

MR-Spektroskopie bei Hirntumoren

Die Nutzung des Wasserstoffkerns als Isotop in der Magnetresonanztomographie weist aufgrund des natürlichen Vorhandenseins von Wasser in allen Geweben, der hohen Empfindlichkeit des Wasserstoffkerns und der guten Integrierbarkeit in die vorhandene MR-Technik immense Vorteile auf.

Während die Magnetresonanztomographie (MRT, veraltet KST von Kernspintomographie) die morphologische Darstellung der Anatomie zum Ziel hat, ermöglicht die Magnetresonanztomographie (MRS) die nichtinvasive Untersuchung des Stoffwechsels verschiedener Körperregionen. Es können zwar eine ganze Reihe von Isotopen magnetresonanztomographisch detektiert werden, für die klinische MRS des Gehirns hat jedoch besonders der auch für die Bildgebung genutzte Wasserstoffkern (^1H) einige Vorteile: Zum einen ist Wasserstoff Bestandteil aller biologisch relevanten Metaboliten, zum anderen liefert der ^1H -Kern (Proton) aufgrund seiner hohen Empfindlichkeit im Vergleich zu anderen Kernen ein höheres Signal und ermöglicht damit eine bessere räumliche Auflösung (minimal etwa 1,5 ml) bei kürzerer Untersuchungszeit. Außerdem stellt die ^1H -MRS keine zusätzlichen Anforderungen an die Spulen- und Empfängertechnik des MR-Geräts, sodass eine Spektroskopiemessung einfach in eine Bildgebungsuntersuchung integriert werden kann [2, 6, 11].

Technik

Physikalische Grundlagen

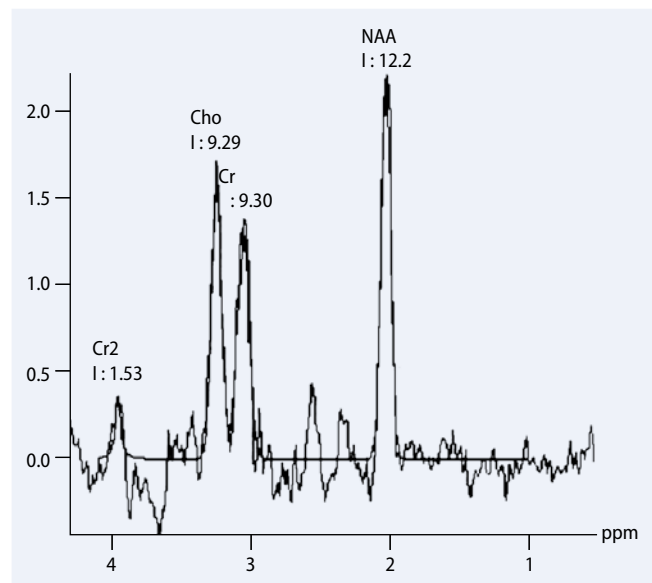
Grundlage der MRS ist die Abhängigkeit der Resonanzfrequenz der Atomkerne von der chemischen Struktur der Moleküle, in die sie eingebunden sind. Die Elektronenhülle der Kerne, die in unterschiedlichen chemischen Verbindungen im Allgemeinen verschieden ist, schirmt das Magnetfeld am Kernort geringfügig ab. Dadurch wirkt auf die Kerne effektiv ein unterschiedliches Magnetfeld. Da die Resonanzfrequenz direkt mit der Magnetfeldstärke verknüpft ist, weisen die Atomkerne in Abhängigkeit von ihrer Molekülbindung geringgradige Frequenzunterschiede auf. Diesen Effekt nennt man chemische Verschiebung (chemical Shift).

Die Frequenzverschiebungen sind proportional zur Stärke des Magnetfelds; so beträgt z. B. der Resonanzunterschied zwischen Fett- und Wasserprotonen bei 1,0 T 150 Hz und bei 1,5 T 225 Hz. Magnetfeldunabhängige Werte für die chemische Verschiebung erhält man durch Angabe der relativen Frequenzverschiebung, bezogen auf die Resonanzfrequenz einer Referenzsubstanz:

$$\delta = (f - f_{\text{Ref}}) / f_{\text{Ref}}$$

Für Wasserstoff liegen die chemischen Verschiebungen im Bereich weniger ppm („parts per million“). Die Differenz Fett–Wasser beispielsweise beträgt immer 3,5 ppm [2, 5, 6, 11].

Abb. 1 ▶ Spektrum des normalen Hirnparenchyms, NAA ist der höchste Peak, gefolgt von Cholin und Kreatin. Laktat und Lipide sind bei normalem Spektrum nicht nachweisbar



Zusammenfassung · Abstract

Radiologe 2007 · 47:520–529 DOI 10.1007/s00117-007-1522-8
© Springer Medizin Verlag 2007

P. Papanagiotou · M. Backens · I.Q. Grunwald · G. Farmakis · M. Politi · C. Roth · W. Reith
MR-Spektroskopie bei Hirntumoren

Zusammenfassung

Die MRT erlaubt die anatomische Darstellung von intrazerebralen Raumforderungen, die Magnetresonanztomographie (MRS) kann in der klinischen Routine zusätzliche Informationen geben und zur Diagnose von intrazerebralen Raumforderungen beitragen. Bei der MSR von normalem Gewebe mit langen Echozeiten haben 5 Metaboliten besondere Bedeutung: N-Acetyl-Aspartat (NAA), Kreatin, Cholin, Laktat und Lipide. Bei intrazerebralen Tumoren sind die NAA-Spiegel reduziert. Kreatin ist in hypermetabolen Stoffwechsellaugen erniedrigt, in hypometabolen Zuständen erhöht, bleibt jedoch bei vielen Pathologien konstant und bietet sich als zuverlässiger Referenzwert an. In malignen Tumoren liegen meist erhöhte Cholinkonzentrationen,

die eine vermehrte Membransynthese und einen höheren Zellumsatz widerspiegeln, vor. Der Laktatspiegel steigt bei einer Umschaltung des Stoffwechsels von der aeroben zur anaeroben Glykolyse und wird häufig bei malignen Tumoren beobachtet. Das Auftreten von Lipidpeaks in einem Tumorspektrum spricht für das Vorliegen von Gewebnekrosen oder Metastasen. Für einzelne Tumoren ergeben sich in der MSR typische Konstellationen, auf die im vorliegenden Beitrag eingegangen wird.

Schlüsselwörter

Intrazerebrale Raumforderung · Magnetresonanztomographie (MRS) · Metaboliten · Referenzwert · Metabolitenkonstellationen

Spektrum

Im MR-Spektrum wird die Signalintensität als Funktion der chemischen Verschiebung dargestellt. Aus historischen Gründen läuft die Frequenzachse dabei von rechts nach links, d. h. höhere chemische Verschiebungen sind weiter links aufgetragen.

Um die verschiedenen Metaboliten anhand ihrer chemischen Verschiebung differenzieren zu können, ist ein sehr homogenes äußeres Magnetfeld erforderlich. Im Spektrum ergeben sich dann deutlich getrennte Linien (Peaks), deren Intensität (genauer: die Fläche unter dem Peak) ein Maß für die Konzentration der entsprechenden Moleküle ist [2, 5, 6, 11].

Lokalisierungstechnik

Bei räumlich eindeutig eingegrenzten pathologischen Veränderungen, wie bei den intrazerebralen Raumforderungen, ist die Einzelvolumentechnik vorteilhaft. Durch „lokales Shimmen“ können lokale Inhomogenitäten des Magnetfelds weitgehend kompensiert werden. Die Lokalisation eines Zielvolumens (VOI: „volume of interest“) erfolgt durch die Schaltung von Magnetfeldgradienten und eine bestimmte Abfolge (Sequenz) von Radiofrequenzpulsen. Das beste Signal-Rausch-Verhältnis ist mit der PRESS-Sequenz („point resolved spectroscopy“) erreichbar. Dabei wird durch 3 schichtselektive Anregungspulse (90°–180°–180°) ein Doppelspinecho erzeugt; das VOI ist durch das Schnittvolumen der 3 orthogonalen Schichten definiert. Da die Konzentration und damit auch die Signalintensität der relevanten Metaboliten im Gewebe mehr als 1000-mal geringer ist als die des Wassers, muss das Wassersignal mit Hilfe eines vorgeschalteten Radiofrequenzpulses unterdrückt werden [2, 5, 6, 11].

Echozeit

Die verwendete Echozeit TE hat Einfluss auf die detektierbaren Metaboliten. Bei einer Echozeit von 135 ms (oder mehr) sind im gesunden Gehirn hauptsächlich die 3 Metaboliten N-Acetyl-Aspartat (NAA), Cholin und Kreatin nachzuweisen, in pathologisch veränderten Hirnregionen evtl.

MR Spectroscopy in brain tumors

Abstract

MRT allows the anatomical visualization of intracerebral space-occupying lesions, and when magnetic resonance spectroscopy (MRS) is used in routine clinical practice it can give more information and be helpful in the diagnosis of such lesions. In MRS with long echo times for nerve tissue there are five metabolites that are particularly significant: N-acetyl aspartate (NAA), creatine, choline, lactate, and lipids. NAA levels are lowered in the presence of intracerebral tumors. Creatine is lowered in situations of hypermetabolic metabolism and elevated in hypometabolic conditions, but remains constant in many pathologic states and can be used as a reliable reference value. With malignant tumors there are usually elevated choline concentrations,

reflecting increased membrane synthesis and a higher cell turnover. The lactate level rises following a switch in metabolism from aerobic to anaerobic glycolysis, and this is frequently observed in the presence of malignant tumors. The occurrence of lipid peaks in a tumor spectrum suggests the presence of tissue necroses or metastases. There are typical constellations that are seen on MRS for individual tumors, which are discussed in detail in the present paper.

Keywords

Intracerebral space-occupying lesions · Magnetic resonance spectroscopy (MRS) · Metabolites · Reference value · Metabolite constellations

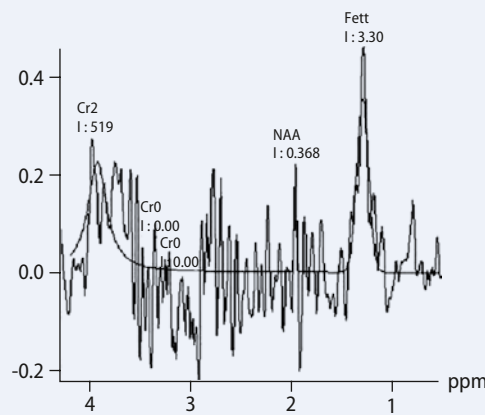
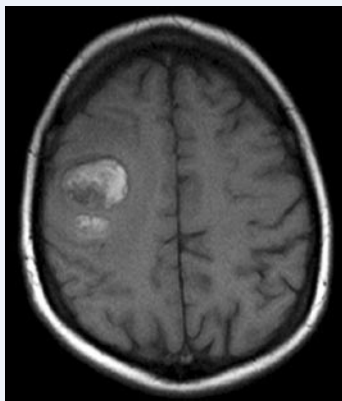


Abb. 2 ◀ Eingeblutete Raumforderung in nativer T1-gewichteter Sequenz, Spektrum mit ausgeprägten Artefakten, nicht auswertbar

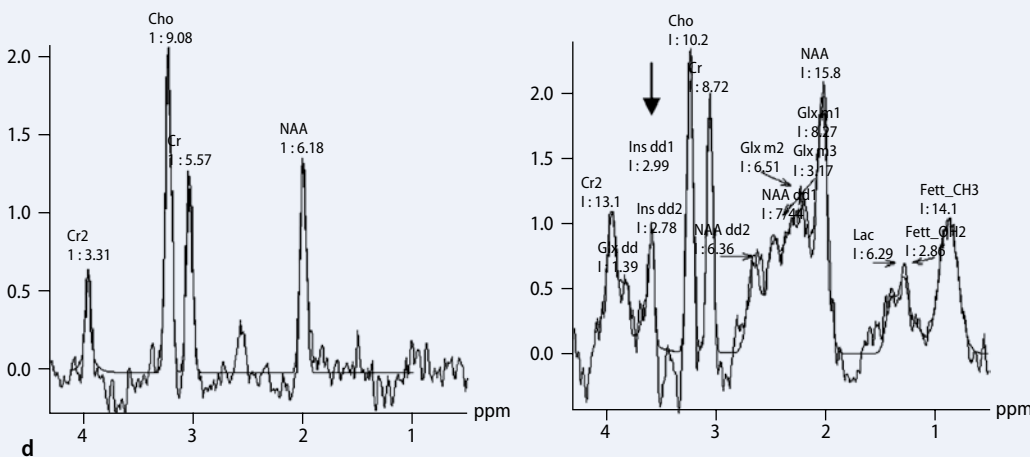
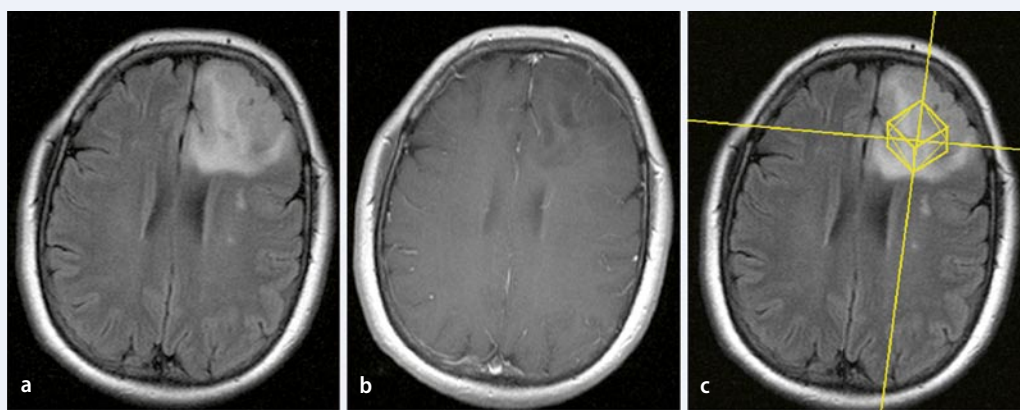


Abb. 3 ◀ 52-jähriger Patient mit links frontalem niedriggradigem Astrozytom, **a** Flair-Sequenz, Raumforderung als diffuse Signalsteigerung nachweisbar, **b** kontrastmittelverstärkte T1-Sequenz, Raumforderung ohne Kontrastmittelaufnahme, **c–e** Tumorspektrum, **d** TE=135 ms, Erhöhung von Cho, Erniedrigung des NAA; niedrige Quotienten von Cho/Cr (1,63) und Cho/NAA (1,46) sprechen für niedriggradigen Tumor, **e** Tumorspektrum (TE=30 ms) mit Myoinositolpeak (senkrechter Pfeil)

noch Laktat und Lipide. Bei kurzen Echozeiten dagegen (30 ms oder weniger) sind weit mehr Stoffwechselprodukte im Spektrum sichtbar, darunter Glutamin/Glutamat und Myoinositol. Dies bedeutet zwar mehr Information, aber auch eine schwierigere Analyse der Linienstruktur. Durch intramolekulare Kopplung von Spins entstehen Linienaufspaltungen, z. B. beim Laktat, das als Peak-Duplett erscheint. Bei TE=135 ms ist dieses Duplett negativ, sodass eine Unterscheidung vom Lipid-

signal möglich ist, das etwa dieselbe chemische Verschiebung wie Laktat aufweist [2, 5, 6, 11].

Metaboliten

In der Protonenspektroskopie mit langen Echozeiten (135 oder 270 ms) von normalem Gewebe haben 5 als Peaks erfassbare Metaboliten besondere Bedeutung:

- N-Acetyl-Aspartat,
- Kreatin und kreatinhaltige Stoffe,

bei 2,02 ppm lokalisiert (■ **Abb. 1**). Seine Konzentration ist in der weißen und grauen Substanz ungefähr gleich.

Die Erniedrigung von NAA ist typisch bei intrazerebralen Tumoren, was auf den Verlust der Lebensfähigkeit und der Anzahl der Neuronen zurückzuführen ist. Bei normalem NAA ist es unwahrscheinlich, dass es sich um einen Tumor handelt. Ausnahmen können niedriggradige Tumoren oder sehr kleine Raumforderungen sein. In diesen Fällen kann es

durch den Partialvolumeneffekt vom angrenzenden Hirnparenchym zu einem normalen NAA-Peak kommen.

Kreatin (Cr). Es bildet den dritthöchsten Peak eines normalen Hirnspektrums bei 3,02 ppm (■ **Abb. 1**). Es spielt in den Nervenzellen bei der Bereitstellung von energiereichen Phosphaten (Adenosin-triphosphatpuffer und Adenosindiphosphatreservoir) eine Rolle.

In hypermetabolen Stoffwechsellagen ist Kreatin erniedrigt und in hypometabolen Zuständen erhöht. Es bleibt jedoch bei vielen Pathologien konstant und bietet sich als zuverlässiger Referenzwert an. Deshalb werden in der klinischen Routine die Verhältnisse von NAA/Cr und Cho/Cr eingesetzt.

Cholin (Cho). Es ist der Hauptmetabolit, der bei Tumoren gemessen wird. Sein Peak ist bei 3,22 ppm lokalisiert (■ **Abb. 1**). Cho setzt sich aus Glycerophosphocholin, Phosphocholin und Phosphatidylcholin zusammen. Insbesondere Letzteres stellt einen Bestandteil von Zellmembranen dar. Erhöhte Cholinkonzentrationen spiegeln eine vermehrte Membransynthese und einen höheren Zellumsatz wider und liegen in malignen Tumoren in der Regel vor.

Laktat. Es formt bei einer TE von 135 ms ein nach unten gerichtetes Duplett bei 1,33 ppm. Normalerweise ist es im Nervengewebe nur in sehr niedriger Konzentration oder gar nicht vorhanden. Ein kleiner, physiologischer Peak kann bei Frühgeborenen nachweisbar sein. Ein Laktatpeak tritt infolge eines relativen Sauerstoffmangels und der damit verbundenen Umschaltung des Stoffwechsels von der aeroben zur anaeroben Glykolyse auf. Ein Laktatanstieg wird häufig bei malignen Tumoren beobachtet. Die Höhe des Peaks hängt vom Malignitätsgrad ab.

Lipide. Sie können Peaks von 0,8–1,3 ppm aufweisen. Das Auftreten von Lipidpeaks in einem Tumorspektrum spricht für das Vorliegen von Gewebenekrosen. In Metastasen sind Lipide besonders häufig nachweisbar.

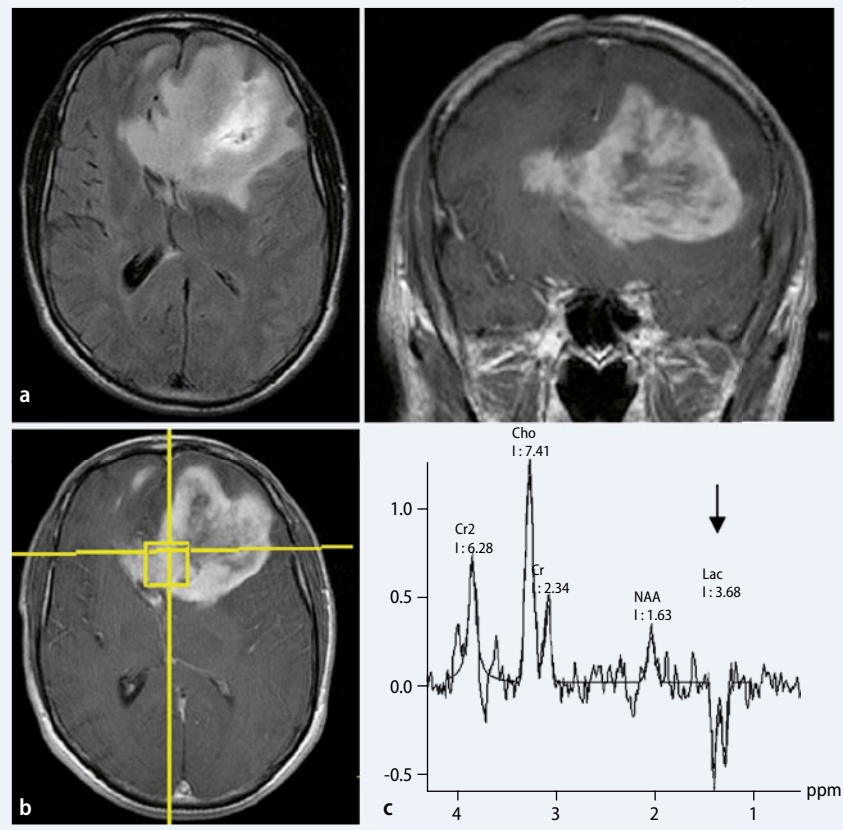


Abb. 4 ▲ 43-jährige Patientin mit frontalem Glioblastom, **a** Flair-Sequenz, große Raumforderung links frontal mit Ausbreitung über den Balken zur Gegenseite und Verlagerung der Mittellinie, nach Kontrastmittelgabe kräftige inhomogene Aufnahme, **b,c** Tumorspektrum, **c** TE=135 ms, Erhöhung von Cho, Erniedrigung von NAA und Cr, Verhältnisse Cho/Cr (3,1) und Cho/NAA (4,54) stark erhöht, vereinbar mit hochgradigem Tumor, *Pfeil* Laktatpeak

Myoinositol. Es zeigt Peaks bei 3,56 und 4,06 ppm und gilt als glialer Marker. Es ist in den Astrozyten lokalisiert und ein Produkt der Myelindegeneration.

Glutamin und Glutamat. Peaks sind bei 2,1 und 2,55 ppm zu sehen.

MRS bei intrazerebralen Tumoren

Die MRT erlaubt die anatomische Darstellung von intrazerebralen Raumforderungen. Die Durchführung von nativen und kontrastmittelgestützten Sequenzen ermöglicht in einem großen Teil der Fälle die Charakterisierung der verschiedenen Läsionen. Oft ist allerdings deren Differenzialdiagnose schwierig.

Die MRS kann in der klinischen Routine zusätzliche Informationen geben und zur Diagnose von intrazerebralen Raumforderungen beitragen. Moller-Hartmann et al. [18] zeigten, dass beim Einsatz nur der konventionellen MRT-Sequenzen die

korrekte Diagnose bei zerebralen Läsionen in 55% der Fälle erzielt werden konnte. Wenn zusätzlich die MRS Informationen einbezogen wurden, stieg die Häufigkeit der korrekten Diagnosen auf 71%.

Bei der Positionierung des Spektroskopievoxels in einer intrazerebralen Raumforderung sollte der Kontakt mit Blut, Liquor, Knochen und Luft vermieden werden, um das Auftreten von Artefakten zu verhindern (■ **Abb. 2**). Das Voxel sollte nicht sehr nah an Gesichtsschädel, Schädelbasis und Kalotte liegen, um den Knochenkontakt zu vermeiden. Bei Tumoren mit Nekrosen ist seine Platzierung außerhalb der Nekrose sinnvoll. Zu seiner besseren Positionierung ist die Planung in mindestens 2 Ebenen vorteilhaft.

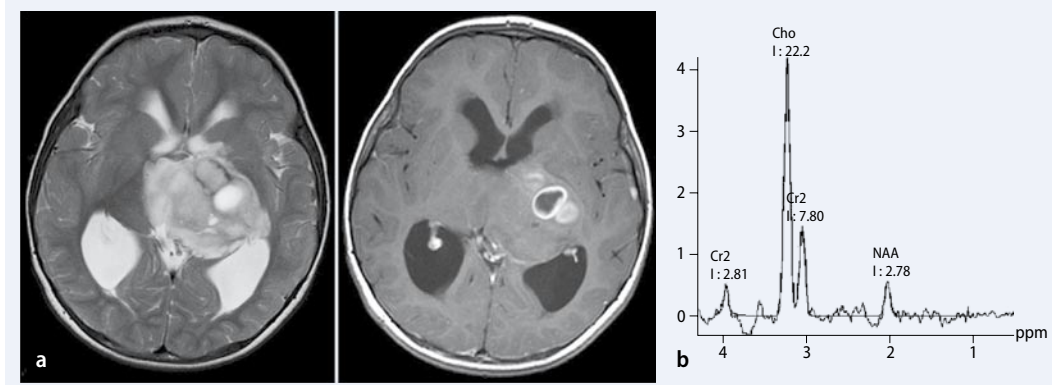


Abb. 5 ◀ 4-jähriges Mädchen mit hochmalignem Gliom (a), b Tumorspektrum, TE=135 ms, ausgeprägte Erhöhung von Cho, starke Erniedrigung von NAA als Zeichen des Malignitätsgrades der Läsion, stark erhöhtes Cho/NAA-Verhältnis (7,98)

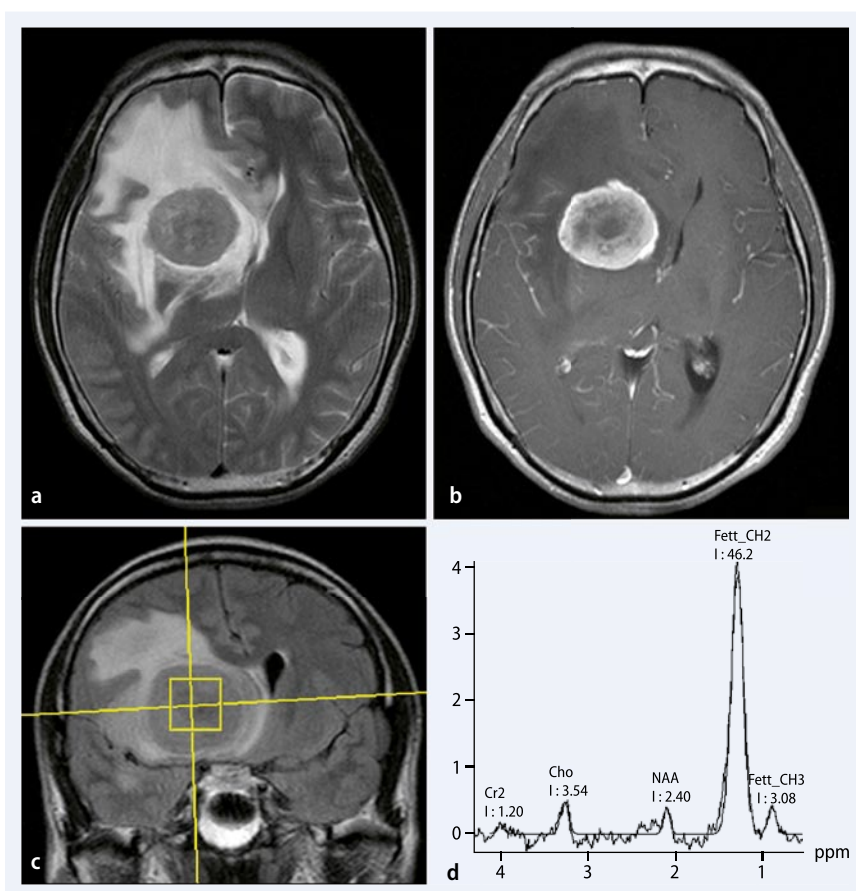


Abb. 6 ▲ 40-jähriger Patient mit Metastase eines Kolonkarzinoms, a T2-Sequenz, hypointense Läsion mit ausgedehntem perifokalem Ödem, b T1-Sequenz nach Kontrastmittelgabe, starke Kontrastmittelaufnahme der Läsion, c,d Tumorspektrum, TE=135 ms, sehr geringer NAA-Peak, fehlender Cr-Peak, vereinbar mit dem nichtneuronalen Charakter der Raumforderung, charakteristisch: Nachweis eines großen Lipidpeaks, nicht typisch: Erniedrigung des Cholins

- Verhältnisse
- NAA/Cr ↓
 - Cho/Cr ↑
 - Cho/NAA ↑
 - MI/Cr ↑↑

Anaplastische Astrozytome/Glioblastome

Bei den hochgradigen Tumoren (WHO-Grad III und IV) sind der Neuronenverlust und die Schädigung der Myelinscheide stärker ausgeprägt. Somit kommt es zu einer starken Erniedrigung des NAA-Peaks. Aufgrund der Steigerung der Dichte der Tumorzellen ist der Cholinpeak deutlich erhöht als bei den niedriggradigen Tumoren. Ausnahme sind die Glioblastomen, bei denen die spektroskopische Messung Nekroseanteile beinhaltet. In diesem Fall kann Cho reduziert sein. Ein Laktat sowie auch ein Lipidpeak sind in der Regel bei hochgradigen Tumoren nachweisbar, insbesondere bei Tumoren mit Nekrosen. Myoinositol ist bei den hochgradigen Astrozytomen ebenfalls erhöht, jedoch in einem geringeren Ausmaß als bei den niedriggradigen Astrozytomen [4, 10, 17, 19] (■ Abb. 4, 5).

- Verhältnisse
- NAA/Cr ↓↓
 - Cho/Cr ↑↑
 - Cho/NAA ↓↓
 - MI/Cr ↑

Differenzierung des histologischen Grads von Astrozytomen

Die Differenzierung von niedrig- und hochgradigen Astrozytomen mittels MRS wäre von signifikanter klinischer Relevanz, da hochgradige im Gegensatz zu niedriggradigen Gliomen nach der Tumorsektion mit zusätzlicher Radio- und Chemotherapie behandelt werden.

Intraaxiale Tumoren

Niedriggradige Astrozytome (WHO-Grad I und II)

Bei ihnen kommt es durch den Neuronenverlust zu einer Erniedrigung des NAA-Peaks, die mit dem histologischen Grad zunimmt. NAA kann aber bei niedriggra-

digen Tumoren auch im Normbereich liegen. Gleichzeitig kommt es zur einer Reduktion des Cr. Cho spiegelt die Tumorproliferation wider und ist bei den Astrozytomen erhöht. Bei Verwendung von kurzen Echozeiten (TE=20–30 ms) kann eine Erhöhung des Myoinositolpeaks festgestellt werden [4, 10, 17, 19] (■ Abb. 3).

Abb. 7 ▶ 50-jähriger Patient mit zerebralem Lymphom, **a** T2-Sequenz, rechts frontale Läsion mit großem perifokalem Ödem, eingeblueter Anteil des Tumors hypointens, **b** T1-Sequenz nach Kontrastmittelgabe, parasagittaler Kontrastmittel aufnehmender Herd, **c** Lokalisation der spektroskopischen Messung im parasagittalen Herd, um Artefakte durch Blut an der großen frontalen Läsion zu vermeiden, **d** trotz kleiner Läsion und Einbeziehung von normalem Hirngewebe in Messung signifikante Erhöhung von Cho und Erniedrigung von NAA im Tumorspektrum (TE=135 ms), Laktatpeak nachweisbar

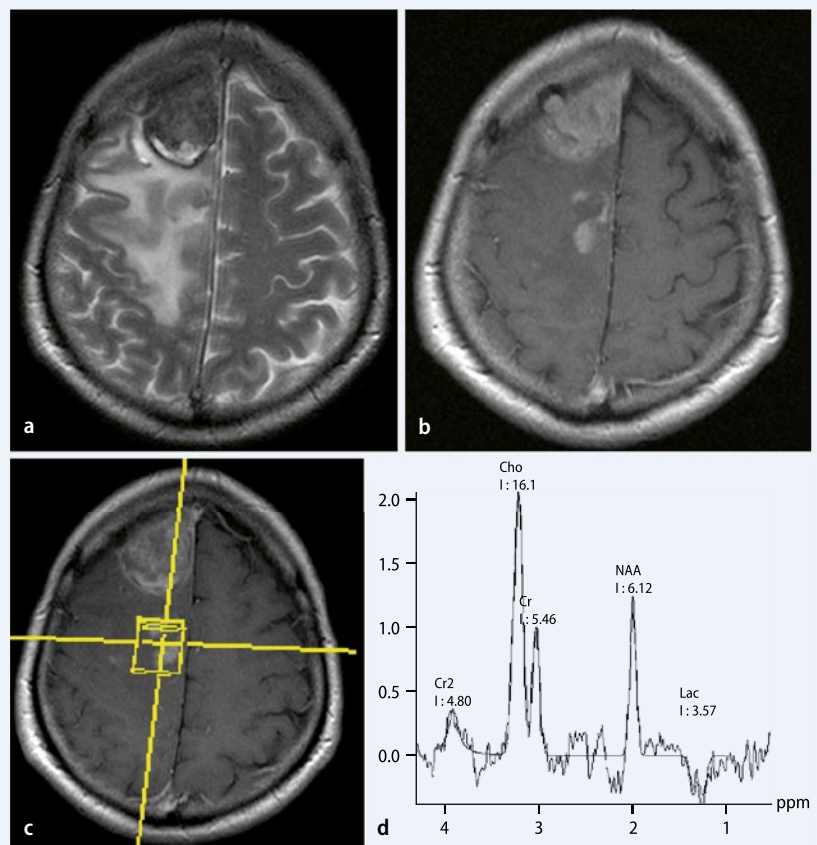
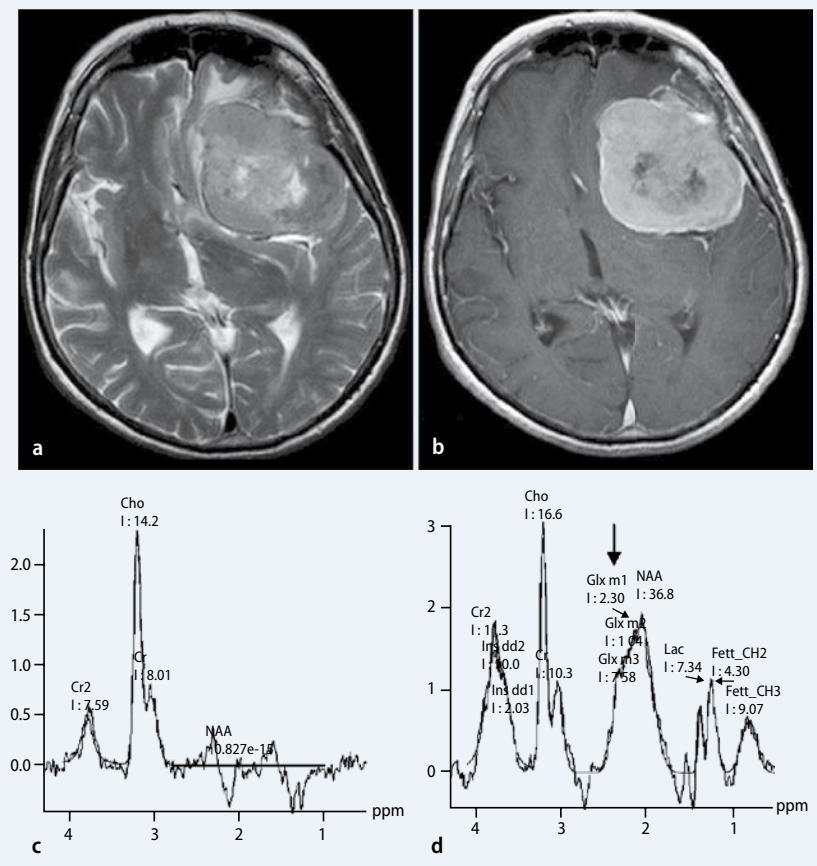


Abb. 8 ▶ 80-jährige Patientin mit links frontalem Meningeom, **a** T2-gewichtete Sequenz, große isointense Raumforderung, **b** kräftige Aufnahme nach Kontrastmittelgabe, **c, d** Tumorspektrum, **c** TE=135 ms, fehlender NAA-Peak, kleiner Cr-Peak (nichtneuronaler Tumor), Cho erhöht, **d** TE=30 ms, Glutamin- und Glutamatpeak (Pfeil)



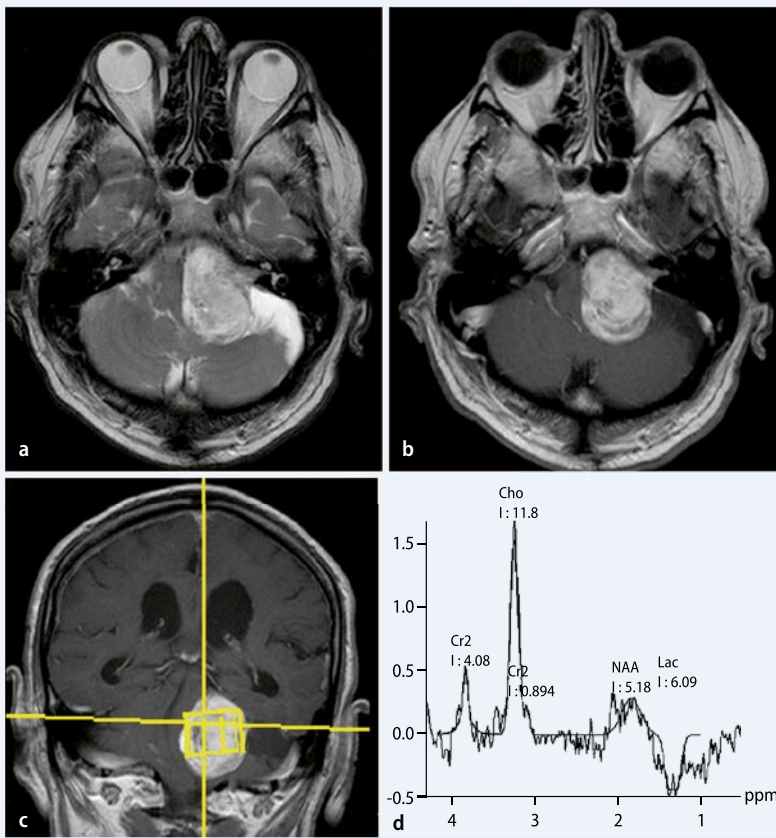


Abb. 9 ◀ 67-jähriger Patient mit Vestibularisschwannom, **a** T2-Sequenz, hyperintense Raumforderung des rechten Kleinhirnbrückenwinkels mit Kompression des Hirnstamms und Einengung des IV. Ventrikels, **b** T1-Sequenz, homogene Kontrastmittelaufnahme der Läsion, **c,d** Tumorspektrum, TE=135 ms, sehr niedrige NAA- und Cr-Peaks im Sinne des extraaxialen Charakters der Läsion, erhöhter Cho-Peak

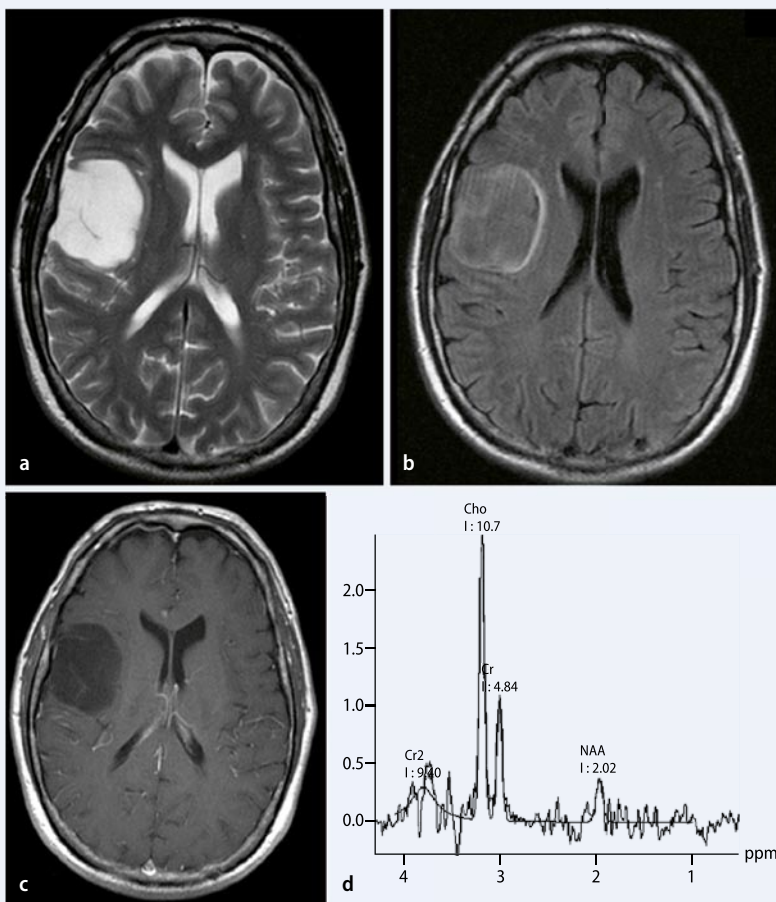


Abb. 10 ◀ 34-jähriger Patient mit unklarer rechts-hirniger Raumforderung, **a** T2-Wichtung, Läsion hyperintens, **b** Flair-Sequenz, Läsion iso- bis leicht hyperintens, **c** nach Kontrastmittelgabe keine Aufnahme: mögliche Differenzialdiagnosen: Tumor oder Arachnoidalzyste (trotz nicht kompletter Supprimierung des Signals in der Flair-Sequenz), **d** Tumorspektrum, TE=135 ms, Erhöhung des Cho, Erniedrigung von NAA, Cho/NAA-Verhältnis=5,29, Spektrumcharakteristika mit Tumor vereinbar, Histologie: Bestätigung der Verdachtsdiagnose: Oligoastrozytom Grad II

Es wurden mehrere Studien zur Differenzierung des histologischen Grads der Astrozytome durchgeführt. Die Studie von Herminghaus et al. [8] zeigte eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 93% bei der Differenzierung zwischen niedrig- und hochgradigen Astrozytomen. Im Gegensatz dazu zeigte die Studie von Law et al. [15] eine niedrige Sensitivität und Spezifität. Unter Verwendung eines Grenzwerts von 1,56 für das Verhältnis Cho/Cr lagen die Sensitivität bei 72,5% und die Spezifität bei nur 47,5%. Für das Verhältnis Cho/NAA und unter Verwendung eines Grenzwerts von 1,66 lagen die Sensitivität bei 73% und die Spezifität bei 63%.

Gliomatosis cerebri

Das Ursprungsgewebe der Gliomatosis cerebri ist glial. Die einzelnen Zellen sind an sich wenig maligne, und die neuronale Architektur ist weitgehend erhalten. Bildmorphologisch kann die Gliomatosis cerebri nicht immer von einem multizentrischen Gliom unterschieden werden. Die MRS kann bei dieser Differenzierung hilfreich sein, da das Spektrum der Gliomatosis cerebri im Gegensatz zu den Gliomen einen normalen Cholinpeak aufweist. NAA ist erniedrigt, Myoinositol erhöht [14].

Oligodendrogliome

Sie gehören zu den diffus infiltrierenden neuroepithelialen Tumoren. Wie auch bei den Astrozytomen ist Cho erhöht und steigt mit dem Malignitätsgrad. In den niedriggradigen Oligodendrogliomen finden sich Myoinositol und Glyzine [4].

Metastasen

Zu den metabolischen Charakteristika der solitären intrazerebralen Metastasen gehört eine Erhöhung des Cho. Da die Metastasen nichtneuronale Tumoren sind, kommt es zu einer Erniedrigung bis zum vollständigen Verlust von NAA. Ein NAA-Peak bei einer Metastase wird durch den Partialvolumeneffekt vom angrenzenden Hirnparenchym verursacht. Charakteristisch sind auch der Nachweis von Laktat und Lipiden sowie die Erniedrigung von Cr [9, 13, 20, 22] (■ **Abb. 6**).

Verhältnisse

— NAA/Cr ↓

— Cho/Cr ↑↑
— Cho/NAA ↑↑

Metastase vs. Glioblastom

Stark reduzierte oder fehlende NAA und Cr sprechen eher für eine metastatische Läsion. Der Nachweis von Laktat und Lipiden ist bei Metastasen häufiger, kommt aber auch bei Glioblastomen mit zentralen Nekrosen vor. Glioblastome wachsen infiltrativ ins angrenzende Hirnparenchym. Dies führt zur Erniedrigung des Cho in dieser Region. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei den Metastasen um ein peritumorales Ödem mit normalen Cholinwerten [9, 13, 20, 22, 24].

Lymphome

Bei ihnen sind die Cholinwerte, bedingt durch die hohe Zelldichte, stark erhöht. Typisch sind die Erniedrigung von NAA sowie der signifikante Nachweis von Lipiden und Laktat [3] (■ **Abb. 7**).

Extraaxiale Tumoren

Meningeome

Sie sind nichtneuronale Tumoren und weisen daher physiologisch keinen NAA-Peak auf. Wenn NAA nachweisbar ist, wird dies durch das angrenzende Hirnparenchym verursacht. Cho ist durch die vermehrte Membransynthese in der Regel erhöht. Die Präsenz eines Alaninpeaks bei 1,48 ppm macht die Diagnose eines Meningeoms sehr wahrscheinlich, obwohl dies nicht spezifisch ist. Glutamin und Glutamat können bei Meningeomen ebenfalls nachweisbar sein [3, 12] (■ **Abb. 8**).

Schwannome

Wie auch bei den Meningeomen ist NAA nur durch den Partialvolumeneffekt vom angrenzenden Hirngewebe vorhanden. Im Gegensatz zu den Meningeomen ist Alanin in der Regel nicht nachweisbar, was zur Differenzierung beider Tumorarten beitragen kann. Ein Peak bei 3,6 ppm im Sinne von Phosphoinositiden wurde bei Schwannomen beschrieben [3] (■ **Abb. 9**).

Hyphophysenadenome und Kraniopharyngeome

Bei diesen Tumoren ist eine Spektroskopie nur bei großen Läsionen sinnvoll. Eine

Hier steht eine Anzeige

 Springer

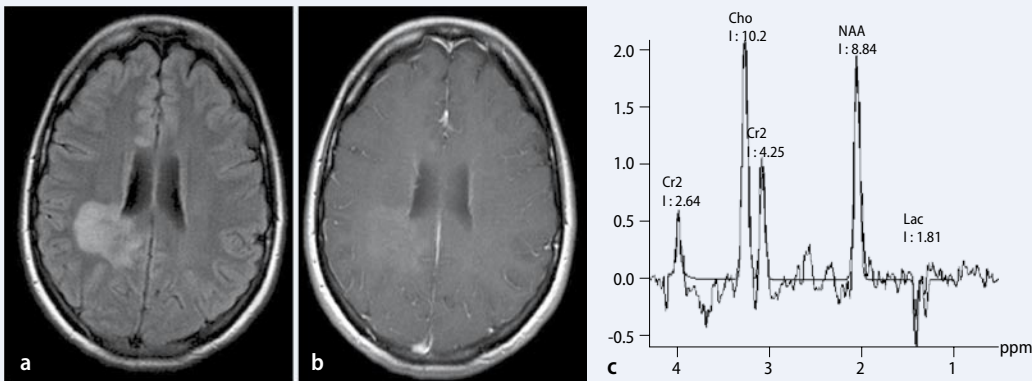


Abb. 11 ◀ 35-jährige Frau mit leichter Hemiparese links, **a** T2-Sequenz, hyperintense Läsion im Marklager, **b** nach Kontrastmittelgabe flau Aufnahme, **c** Spektrum der Läsion, Erhöhung des Cho, leichte Absenkung des NAA-Peaks, Cho/NAA-Verhältnis=1,14, Laktatpeak; leichte Erniedrigung vom NAA und relativ geringes Cho/NAA-Verhältnis sprechen gegen Tumor; Diagnose: akuter MS-Herd bzw. ADEM

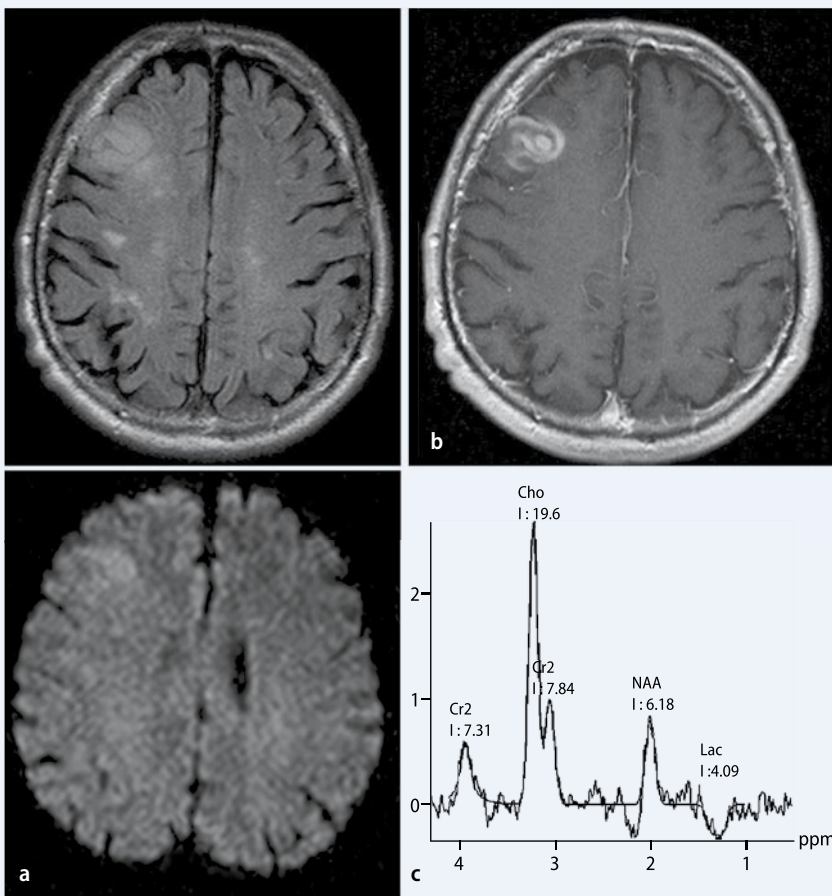


Abb. 12 ◀ 75-jähriger Patient mit seit 14-Tagen bestehender Hemiparese links, **a** Flair-Sequenz, kortikale Signalsteigerung rechts frontal (in DWI nur leicht signalangehoben), **b** nach Kontrastmittelgabe gyrale Aufnahme (Ausschluss eines subakuten Infarkts im Stadium der Schrankenstörung nicht ausschließbar), **c** Tumorspektrum, TE=135 ms, signifikante Cho-Erhöhung, Erniedrigung des NAA: Ischämie nicht wahrscheinlich, Läsion eher hochgradigem Tumor entsprechend, Bestätigung der Diagnose Glioblastom in Histologie

signifikante Erhöhung der Lipide spricht bei einer suprasellären Läsion für ein Krianiopharyngeom [2].

Differenzialdiagnosen

Neoplastische vs. nichtneoplastische Läsionen

Die MRS kann oft zur Differenzierung von neoplastischen und nichtneoplastischen Läsionen mit ähnlichen bildmor-

phologischen Charakteristika hilfreich sein. Cho ist der spezifischste Marker der intrakraniellen Tumoren. Die Erhöhung von Cho, Cho/Cr und Cho/NAA spricht für eine neoplastische Läsion. Eine Studie von McKnight et al. [16] zeigte unter Verwendung des Cho/NAA-Verhältnisses von über 2,0 eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 70% bei der Differenzierung von neoplastischen und nichtneoplastischen Läsionen. Unter Verwen-

dung eines Verhältnisses von über 2,5 sank die Sensitivität auf 90%, und die Spezifität stieg auf 86% (■ **Abb. 10**).

Tumor vs. multiple Sklerose (MS)

Einige MS-Herde können groß, raumfordernd und kontrastmittelaffin sein und einen Tumor vortäuschen. Die MRS kann zur Differenzialdiagnose beitragen. In MS-Herden kommt es zwar auch, wie bei den Tumoren, zur Erhöhung von Cho

und zur Erniedrigung von Cr, diese Veränderungen sind jedoch deutlich geringer. Eine signifikante Erniedrigung von NAA und NAA/Cr macht die Diagnose eines Tumors sehr wahrscheinlich und kann nur selten bei MS-Läsionen vorkommen [1, 7, 23] (■ Abb. 11).

Tumor vs. Ischämie

In der Regel ist die Diagnose einer Ischämie sowohl durch die Symptomatik als auch bildmorphologisch (insbesondere unter Verwendung von diffusionsgewichteten Sequenzen) eindeutig. Bei einigen Fällen kann jedoch die Differenzierung zwischen Ischämie und Tumor schwierig sein. In diesen Fällen kann die MRS mit Evaluierung der Cholinwerte zur Differenzierung beitragen. Während Cho bei den Tumoren aufgrund deren Proliferation erhöht ist, ist es bei der Ischämie in der Regel erniedrigt. Bei den ischämischen Infarkten ist NAA ebenfalls reduziert. Dies nimmt im zeitlichen Verlauf aufgrund des Neuronenverlusts zu. Charakteristisch ist auch der Laktatpeak als Zeichen der anaeroben Glykolyse [21] (■ Abb. 12).

Intraaxiale vs. extraaxiale Tumoren

Manchmal fällt die Differenzierung zwischen einer intra- oder extraaxialen Raumforderung schwer. Da es sich bei den extraaxialen Tumoren um nichtneuronale Tumoren handelt, ist NAA stark erniedrigt oder nicht vorhanden [3] (■ Abb. 8, 9).

Fazit

Die Magnetresonanztomographie (MRS) kann bei der Diagnose intrazerebraler Raumforderungen hilfreich sein. Bei der Positionierung des Spektroskopievoxels in einer intrazerebralen Raumforderung sollte der Kontakt mit Blut, Liquor, Knochen und Luft vermieden werden, um das Auftreten von Artefakten zu verhindern. Für die einzelnen Tumoren ergeben sich in der MSR typische Konsstellationen, insbesondere der 5 Metaboliten N-Acetyl-Aspartat (NAA), Kreatin (Cr), Cholin (Cho), Laktat und Lipide. Dabei sind v. a. Metabolitenquotienten aus-

- Für niedriggradige Astrozytome typisch sind: NAA/Cr ↓, Cho/Cr ↑, Cho/NAA ↑, MI/Cr ↑↑
- Für anaplastische Astrozytome/Glioblastome sprechen: NAA/Cr ↓↓, Cho/Cr ↑↑, Cho/NAA ↑↑, MI/Cr ↑, Laktatpeak
- Für Metastasen charakteristisch sind: NAA/Cr ↓, Cho/Cr ↑↑, Cho/NAA ↑↑, Lipidpeak
- Bei Gliomatosis cerebri findet sich ein normaler Cholinpeak, NAA ist erniedrigt, Myoinositol erhöht.
- Bei Lymphomen findet man typischerweise: Cho ↑↑, NAA ↓
- In extraaxialen Tumoren sind NAA und Cr nicht vorhanden oder stark erniedrigt, Cholin ist erhöht.

Differenzialdiagnostisch kann die MSR zur Unterscheidung

- neoplastischer vs. nichtneoplastischer Läsionen,
- Metastase vs. Glioblastom,
- Tumor vs. multiple Sklerose,
- Tumor vs. Ischämie und
- intra- vs. extraaxialer Tumor

eingesetzt werden.

Korrespondenzadresse

P. Papanagiotou

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrberger Straße 1, 66421 Homburg, Saar
papanagiotis_papanagiotou@hotmail.com

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Arnold DL, Matthews PM, Francis GS et al. (1992) Proton magnetic resonance spectroscopic imaging for metabolic characterization of demyelinating plaques. *Ann Neurol* 31: 235–241
2. Brandao L (2004) MR spectroscopy of the brain. Williams & Wilkins, Lippincott, Philadelphia
3. Castillo M, Kwok L (1998) Clinical applications of proton magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of common intracranial tumors. *Neuroimaging Clin N Am* 8: 733–752
4. Castillo M, Smith JK, Kwok L (2000) Correlation of myo-inositol levels and grading of cerebral astrocytomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1645–1649
5. Cousins JP (1995) Clinical MR spectroscopy: fundamentals, current applications, and future potential. *AJR Am J Roentgenol* 164: 1337–1347

6. Danielsen ER, Ross B (1999) *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. Dekker, New York
7. Davie CA, Hawkins CP, Barker GJ et al. (1994) Serial proton magnetic resonance spectroscopy in acute multiple sclerosis lesions. *Brain* 117: 49–58
8. Herminghaus S, Dierks T, Pilatus U et al. (2003) Determination of histopathological tumor grade in neuroepithelial brain tumors by using spectral pattern analysis of in vivo spectroscopic data. *J Neurosurg* 98: 74–81
9. Hollingworth W, Medina LS, Lenkinski RE et al. (2006) A systematic literature review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 27: 1404–1411
10. Howe FA, Barton SJ, Cudlip SA et al. (2003) Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 49: 223–232
11. Kohler S (1993) *Single voxel proton brain exam. Applications guide Signa advantage*. General Electric Company, Schenectady, NY
12. Kwok L (1998) Localized MR spectroscopy. *Neuroimaging Clin N Am* 8: 713–732
13. Kwok L, Smith JK, Castillo M et al. (2002) Clinical applications of proton MR spectroscopy in oncology. *Techn Cancer Res Treat* 1: 17–28
14. Law M (2004) MR spectroscopy of brain tumors. *Top Magn Reson Imaging* 15: 291–313
15. Law M, Yang S, Wang H et al. (2003) Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 1989–1998
16. McKnight TR, Busche MH von dem, Vigneron DB et al. (2002) Histopathological validation of a three-dimensional magnetic resonance spectroscopy index as a predictor of tumor presence. *J Neurosurg* 97: 794–802
17. Meyerand ME, Pipas JM, Mamourian A et al. (1999) Classification of biopsy-confirmed brain tumors using single-voxel MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 20: 117–123
18. Moller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T et al. (2002) Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 44: 371–381
19. Poptani H, Kaartinen J, Gupta RK et al. (1999) Diagnostic assessment of brain tumours and non-neoplastic brain disorders in vivo using proton nuclear magnetic resonance spectroscopy and artificial neural networks. *J Cancer Res Clin Oncol* 125: 343–349
20. Preul MC, Caramanos Z, Collins DL et al. (1996) Accurate, noninvasive diagnosis of human brain tumors by using proton magnetic resonance spectroscopy. *Nat Med* 2: 323–325
21. Saunders DE (2000) MR spectroscopy in stroke. *Br Med Bull* 56: 334–345
22. Shimaru H, Morikawa M, Iwanaga S et al. (2001) Differentiation between high-grade glioma and metastatic brain tumor using single-voxel proton MR spectroscopy. *Eur Radiol* 11: 1784–1791
23. Silva HC, Callegaro D, Marchiori PE et al. (1999) Magnetic resonance imaging in five patients with a tumefactive demyelinating lesion in the central nervous system. *Arq Neuropsiquiatr* 57: 921–926
24. Weber MA, Zoubaa S, Schlieter M et al. (2006) Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors. *Neurology* 66: 1899–1906