

# Der Radiologe

Zeitschrift für diagnostische und interventionelle Radiologie,  
Radioonkologie, Nuklearmedizin

Organ des Berufsverbandes der Deutschen Radiologen e.V. (BDR)

**Elektronischer Sonderdruck für**

**P. Papanagiotou**

**Ein Service von Springer Medizin**

Radiologe 2010 · 50:784–790 · DOI 10.1007/s00117-009-1949-1

© Springer-Verlag 2010

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der  
privaten Homepage und Institutssite des Autors

**P. Papanagiotou · K.I. Schmidt · M. Alexandrou · H. Körner · W. Reith**

## **Wertigkeit der MR-Spektroskopie bei infektiösen und entzündlichen Hirnerkrankungen**

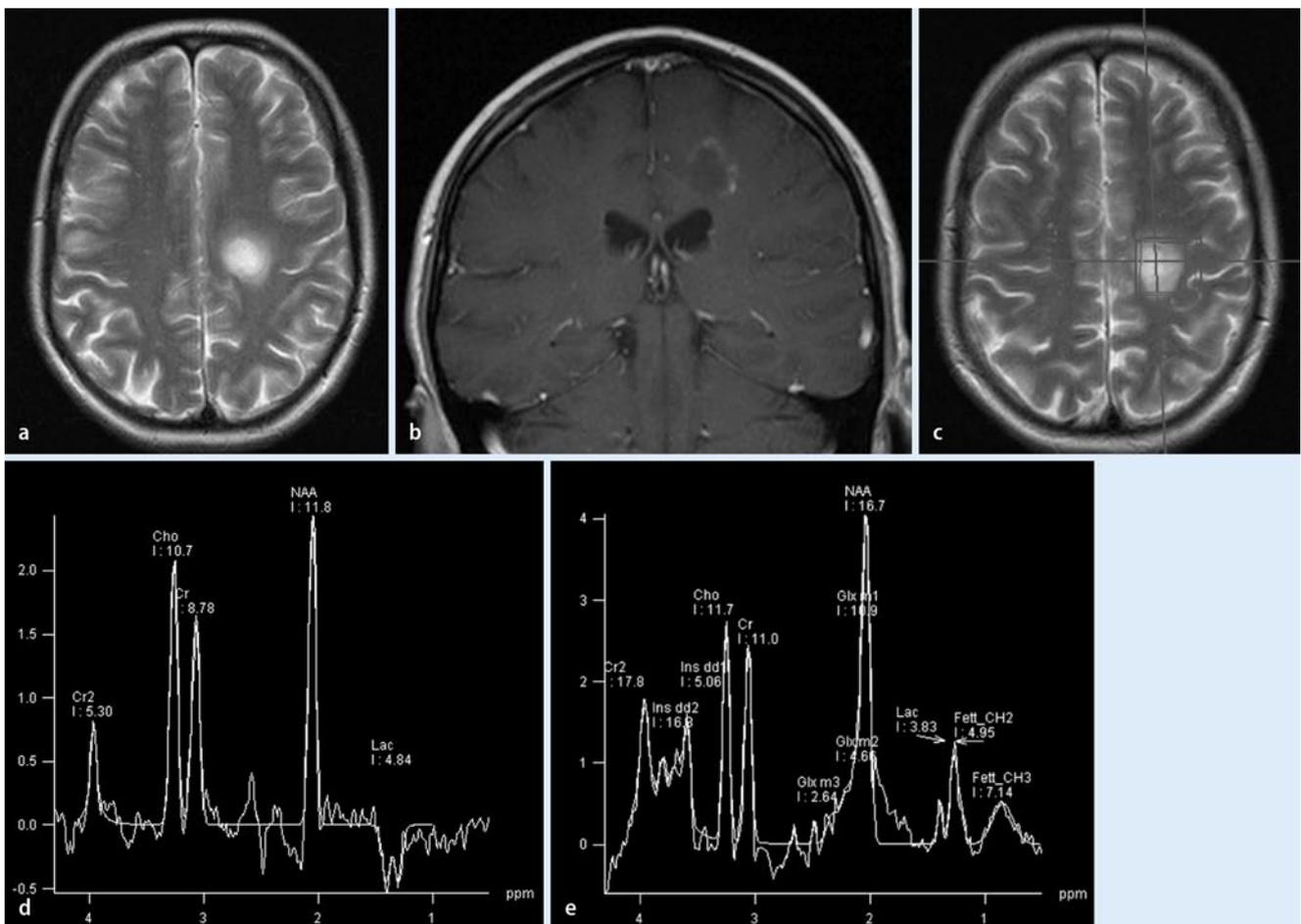
## Wertigkeit der MR-Spektroskopie bei infektiösen und entzündlichen Hirnerkrankungen

Während die Magnetresonanztomographie (MRT) die anatomische Darstellung zum Ziel hat, ermöglicht die Magnetresonanztomographie (MRS) die nichtinvasive Untersuchung des Stoffwechsels verschiedener Körperregionen [1]. Insbesondere bei ent-

zündlichen und infektiösen Hirnerkrankungen hat die MRS ihren Stellenwert. Die typischen MRS-Charakteristika der häufigsten entzündlichen Erkrankungen des Gehirns werden im Folgenden dargestellt.

### Multiple Sklerose

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch entzündliche Erkrankung von Gehirn und Rückenmark. Schubförmig oder chronisch progredient kommt es im Zentralnervensystem infolge einer Demyeli-



**Abb. 1** ▲ 36-jährige MS-Patientin. Die T2-gewichtete Sequenz zeigt einen großen Herd links paraventriculär (a). Die große MS-Läsion zeigt eine leichte KM-Aufnahme, was für einen akuten Herd spricht (b). Die MR-Spektroskopie dieser Läsion mit einer TE von 135 ms zeigt ein normales Verhältnis von Cho/NAA und einen pathologischen Laktatpeak (c, d). Bei einer Messung mit einem TE von 30 ms sind auch Glutamat (bei 2,0 und 2,4 ppm) und Myoinositol (bei 3,56 ppm) nachweisbar (e). MS Multiple Sklerose, KM Kontrastmittel, TE Echozeit, Cr Kreatin, CR2 Kreatin, 2. Messpunkt, Cho Cholin, NAA N-Acetyl-Asparat, Lac Laktat, Ins Inositol, GLX Glutamin und Glutamat

nisierung der weißen Substanz und axonaler Schädigungen zu einer Vielzahl neurologischer Symptome [1, 2].

Mit der MRT lassen sich bei der Mehrzahl der MS-Patienten Plaques als pathologische Signalsteigerungen in den T<sub>2</sub>-gewichteten Sequenzen abgrenzen. Nach Kontrastmittelgabe können frische von älteren Läsionen unterschieden werden [2].

In der MR-Spektroskopie (MRS) bei MS sind 2 Metaboliten vom besonderem Interesse: Der erste ist N-Acetyl-Asparat (NAA), ein Marker der Neuronenfähigkeit. Der zweite Metabolit, Myoinositol, ist in den astroglialen Zellen lokalisiert und gilt als Marker der Aktivität der glialen Zellen [3]. Bei MS zeigen sich in den verschiedenen Stadien der Erkrankung unterschiedliche Veränderungen in der MRS.

Da NAA die axonale Schädigung reflektiert, sind bei akuten MS-Herden NAA und das Verhältnis NAA/Kreatin reduziert. Cholin (Cho), Laktat und Lipide hingegen sind erhöht. Die Erhöhung von Cho wird durch den akuten Zellmembranabbau verursacht. Die Anwesenheit von Makrophagen, die anaerobe Glykolyse betreiben, führt zur Erhöhung von Laktat. Durch die erhöhte Aktivität der glialen Zellen ist Myoinositol erhöht. Eine Reduktion von Kreatin (Cr) kann bei akuten Herden auftreten [4, 5].

Nach der Akutphase können sich die Laktatwerte bis zu 3 Monaten erhöhen, es folgt eine Reduktion je nach Anwesenheit der Makrophagen. In den folgenden Monaten reduzieren sich langsam die Cho-Werte. Die Signalintensität von NAA bleibt reduziert, zeigt aber eine partielle Erholung, ohne dass die Normwerte erreicht werden (■ **Abb. 1, 2**; [6, 7]).

Pathologische Veränderungen in der MRS können nicht nur bei den auf den T<sub>2</sub>-gewichteten Sequenzen sichtbaren MS-Läsionen auftreten, sondern auch im bildgebend normalen Hirnparenchym. Hier zeigt sich eine Reduktion von NAA und eine Erhöhung von Myoinositol [8].

### Akute disseminierte Enzephalomyelitis

Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) wird generell als monophasische, demyelinisierende Erkrankung des

Zentralnervensystems (ZNS) angesehen. Am häufigsten sind Kinder im jungen und mittleren Alter betroffen. Bei der Mehrzahl der Patienten geht der klinischen Symptomatik eine Infektion oder, weit seltener, eine Impfung voraus. Die neurologischen Symptome sind unspezifisch und je nach Größe und Lokalisation der Läsionen sehr variabel [9, 10].

Im MRT erscheinen multiple Läsionen verschiedener Größe und Form, v. a. in der weißen Substanz der Hemisphären, dem Kleinhirn und Hirnstamm. Die Läsionen sind in den T<sub>2</sub>-gewichteten Sequenzen hyperintens und können kontrastmittelaffin sein [11].

Die MRS bei ADEM zeigt in der akuten Phase eine leichte Reduktion der Verhältnisse NAA/Cr und NAA/Cho. Diese können aber auch normal sein. In der subakuten Phase zeigt sich eine deutliche Erniedrigung von NAA, während Cho leicht erhöht ist. Im Verlauf der Erkrankung normalisiert sich langsam das Verhältnis NAA/Cr. Ein Laktatpeak ist in den meisten Fällen vorhanden (■ **Abb. 3, 4**; [12, 13])

### Pyogener zerebraler Abszess

Hirnabszesse sind fokale Eiterungen des zerebralen Parenchyms, die als punktuelle perivaskuläre Entzündung mit Umgebungsoedem (Zerebritis) entstehen und sich zu einer Ansammlung von Eiter in einer gut vaskularisierten Kapsel entwickeln [14]. Etwa 50% der Hirnabszesse resultieren aus weitergeleiteten Infektionen hirnnahe Organsysteme (chronische Otitis, Sinusitis, dentale Infektionen), während sich die anderen zu 25–30% hämatogen ausbreiten [15, 16].

In der MRT kommt ein Abszess hypointens in den T<sub>1</sub>-gewichteten Bildern und hyperintens in der T<sub>2</sub>-Wichtung zur Darstellung. Typischerweise ist nach Kontrastmittelgabe eine ringförmige Aufnahme mit perifokalem Ödem nachweisbar [17].

Es ist wichtig, eine frühe Diagnose eines Abszesses zu stellen, um die passende Behandlung in die Wege zu leiten. Die In-vivo-MR-Spektroskopie und diffusionsgewichtete Sequenzen („diffusion-weighted imaging“, DWI) werden z. Z. routinemäßig zur Differenzialdiagnose

Radiologe 2010 · 50:784–790  
DOI 10.1007/s00117-009-1949-1  
© Springer-Verlag 2010

P. Papanagiotou · K.I. Schmidt ·  
M. Alexandrou · H. Körner · W. Reith

### Wertigkeit der MR-Spektroskopie bei infektiösen und entzündlichen Hirnerkrankungen

#### Zusammenfassung

Die Magnetresonanztomographie (MRS) ist eine nichtinvasive Methode, die die Messung der Konzentration zerebraler Metaboliten erlaubt. Die Wertigkeit der MRS bei den wichtigsten infektiösen und entzündlichen Hirnerkrankungen werden in diesem Review diskutiert.

#### Schlüsselwörter

Magnetresonanztomographie (MRS) · Zerebraler Abszess · Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) · Multiple Sklerose (MS)

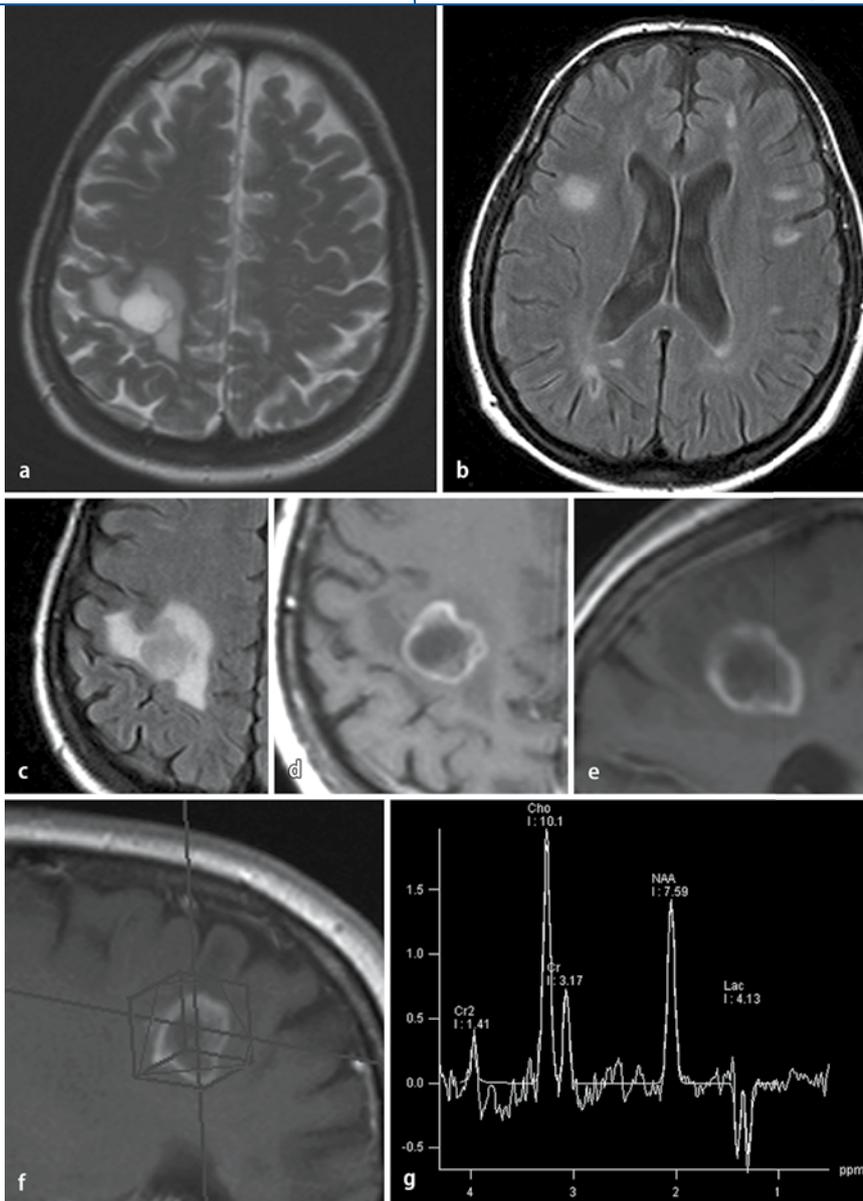
### Value of MR spectroscopy in infectious and inflammatory brain diseases

#### Abstract

Proton magnetic resonance spectroscopy (MRS) is a non-invasive method for measuring cerebral metabolite concentrations in various pathologic conditions. This review discusses the MRS findings in the most common infectious and inflammatory brain diseases.

#### Keywords

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) · Cerebral abscess · Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) · Multiple sclerosis (MS)



**Abb. 2** ▲ Akuter MS-Herd, 42-jähriger Patient mit bekannter MS und neu aufgetretener Parese des linken Arms. Als Ursache der Parese zeigt sich eine signalgesteigerte Läsion in der FLAIR-Sequenz rechts frontal (a–c). Nach KM-Gabe kräftige randständige Aufnahme mit umgebendem Ödem (d, e). In der MRS Reduktion von NAA bei leichter Cho-Erhöhung. Ein Laktatpeak ist ebenfalls nachweisbar (f, g). MS Multiple Sklerose, FLAIR „fluid attenuated inversion recovery“, KM Kontrastmittel, MRS MR-Spektroskopie, Cr Kreatin, Cr2 Kreatin, 2. Messpunkt, Cho Cholin, NAA N-Acetyl-Aspartat, Lac Laktat

fokaler intrakranieller Pathologien eingesetzt. In der DWI kommt ein Abszess typischerweise diffusionsgestört zur Darstellung. Die Berücksichtigung der DWI zusammen mit der In-vivo-MRS hat gezeigt, dass die Spezifität der Diagnose fokaler ringförmig kontrastmittelauffiner Läsionen steigt [18, 19].

Bakterielle Abszesse sind komplett nekrotische Läsionen, sodass in der MRS normale Hirnmetaboliten wie NAA, Cho und Cr nicht vorhanden sind. Ein Laktat-

peak, der bei 1,33 ppm auftritt, ist dagegen immer vorhanden. Acetat (bei 1,9 ppm) und Succinate (bei 2,4 ppm) sind spezifische Marker und in jeweils 88 und 35% der Abszesse nachweisbar. Bei 0,9 ppm ist ein sehr sensibler Peak, der Aminosäuren wie Alanin, Leucin und Valin entspricht [20], nachweisbar. Diese können bei Abszessen in 80% der Fälle nachgewiesen werden [21]. Es ist bekannt, dass die Abszeshöhlen eine große Menge an Neutrophilen und Protein enthalten. Proteoly-

tische Enzyme werden durch den Abbau der Neutrophilen freigesetzt. Diese Enzyme hydrolysieren die Proteine in Aminosäuren, die bei 0,9 ppm in der MRS bei pyogenen Abszessen erfasst werden können [22].

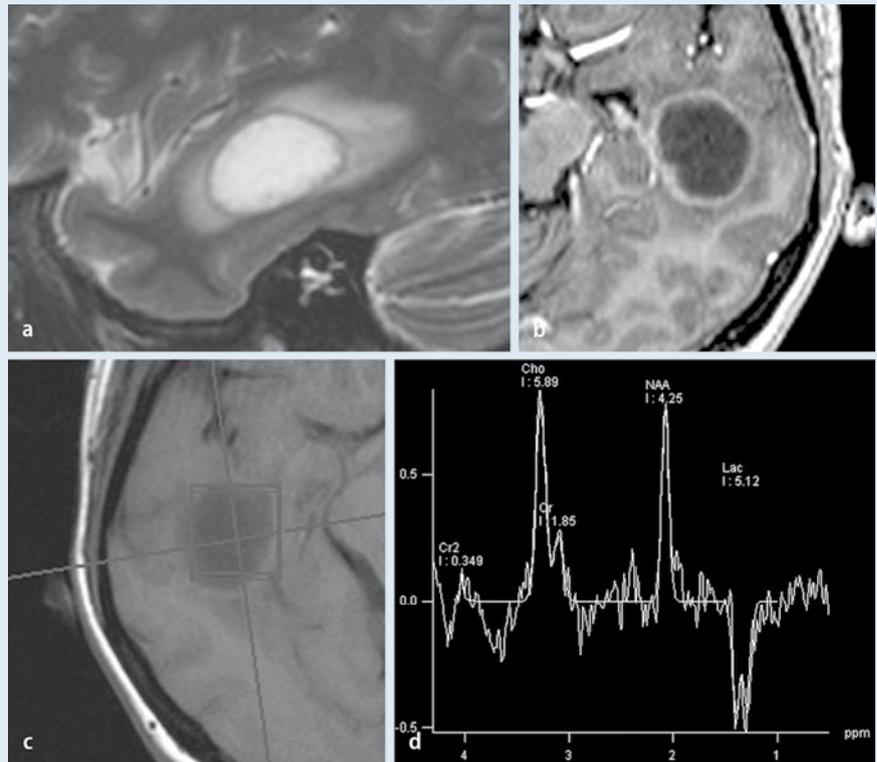
Da aber bei 0,9 ppm auch ein Lipidpeak auftreten kann, ist es oft schwierig, Lipide von den Aminosäuren zu unterscheiden. Dies gelingt, wenn die spektroskopische Messung mit 2 verschiedenen Echozeiten durchgeführt wird (TE 135 und 270 ms). Im Spektrum bei einer TE von 270 ms kommen die Aminosäuren als positiver Peak bei 0,9 ppm zur Darstellung. Dieser Peak zeigt sich negativ und kann somit von Lipiden, deren Peak auch bei 135 ms positiv bleibt, differenziert werden (■ Abb. 5, 6; [23])

In der MRS-Bildgebung der tuberkulösen Abszesse sind ein Laktat- und ein Lipidpeak nachweisbar. Im Gegensatz zu den pyogenen Abszessen sind keine weitere Metaboliten wie Acetat, Succinate oder Aminosäuren vorhanden [24].

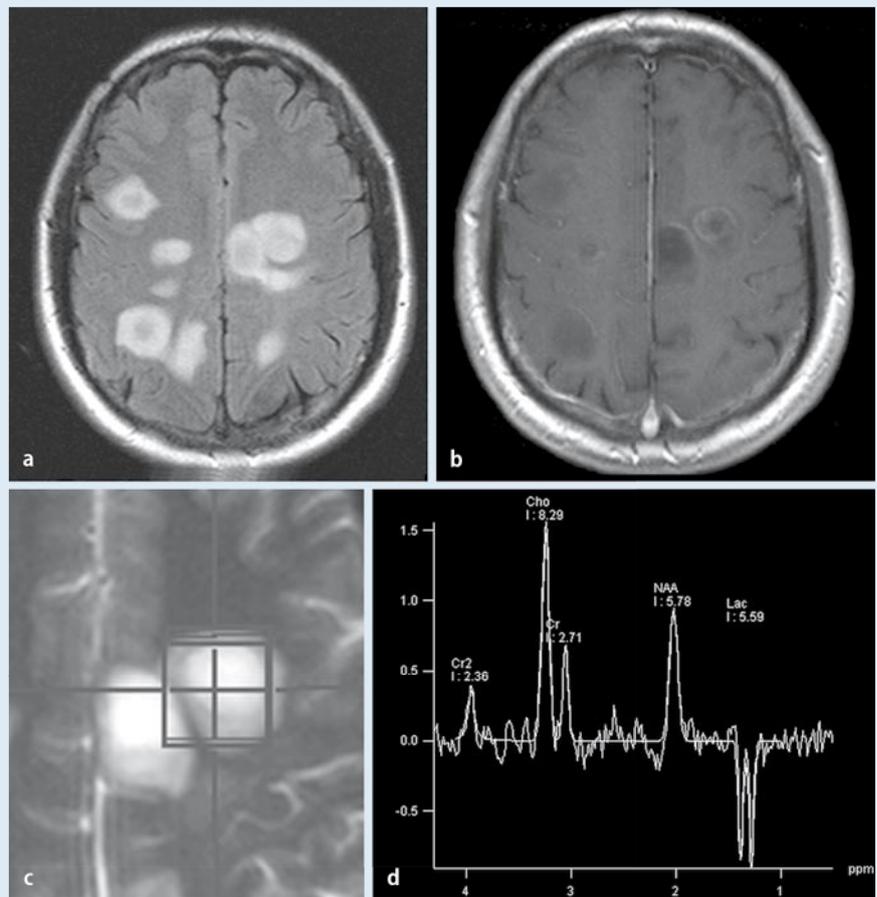
### Abszess vs. Tumor

Bildgebend ist es nicht immer möglich, einen zerebralen Abszess von einem malignen Tumor, wie einer Metastase oder einem Glioblastom, zu unterscheiden. Sowohl Metastasen als auch nekrotische oder zystische Gliome können eine ähnliche Bildmorphologie in der MRT wie ein Abszess aufweisen: hypointens in den T1-gewichteten Sequenzen, hyperintens in der T2-Wichtung, ringförmige KM-Aufnahme und perifokales Ödem.

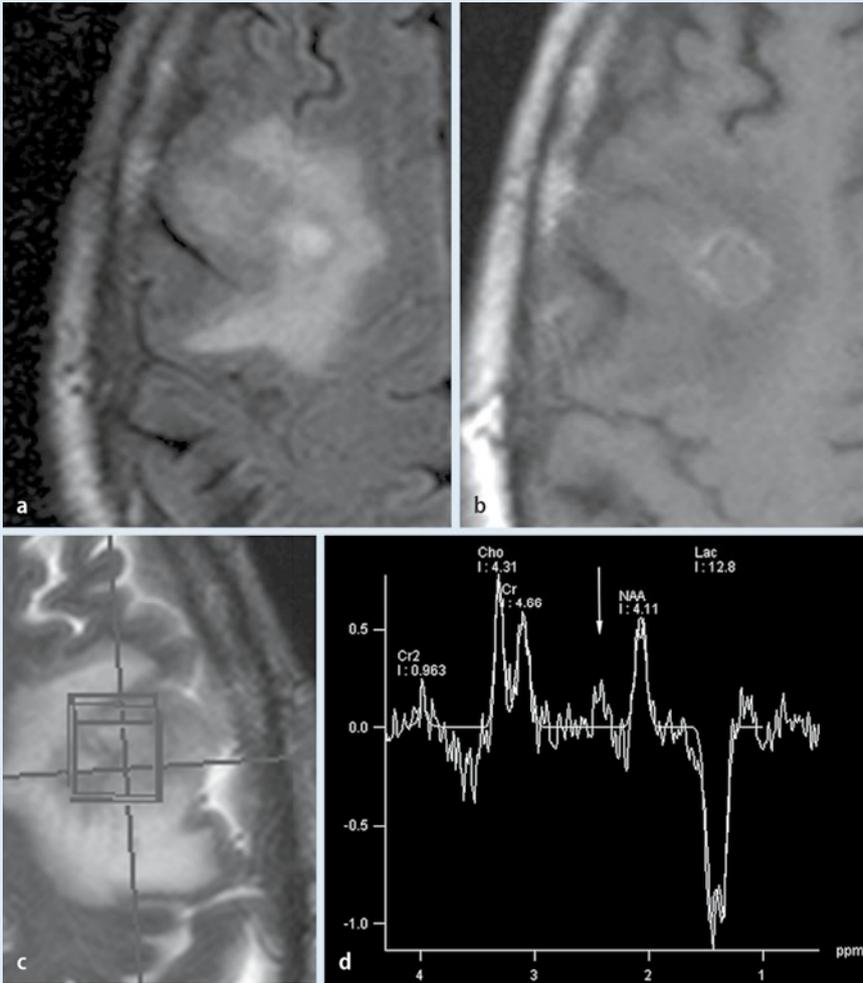
In der MRS sind NAA-, Cho- und Cr-Peaks nicht vorhanden. Laktat ist in beiden Entitäten fast immer präsent. Die MR-Spektroskopie kann zur Differenzierung beitragen, wenn im Spektrum Acetat, Succinate oder Aminosäuren vorhanden sind. Diese finden sich bei Abszessen und sind bei zystischen oder nekrotischen Tumoren nicht nachweisbar. Acetat und Succinate sind in jeweils 88% und 35% der Abszesse nachweisbar, Aminosäuren in 80% [20, 21]. Metastasen zeigen im Gegensatz zu Abszessen typischerweise ein Lipidpeak. Dieser zeigt sich als positiver Peak bei 0,9 ppm bei einer TE von 135 ms (■ Abb. 7; [25])



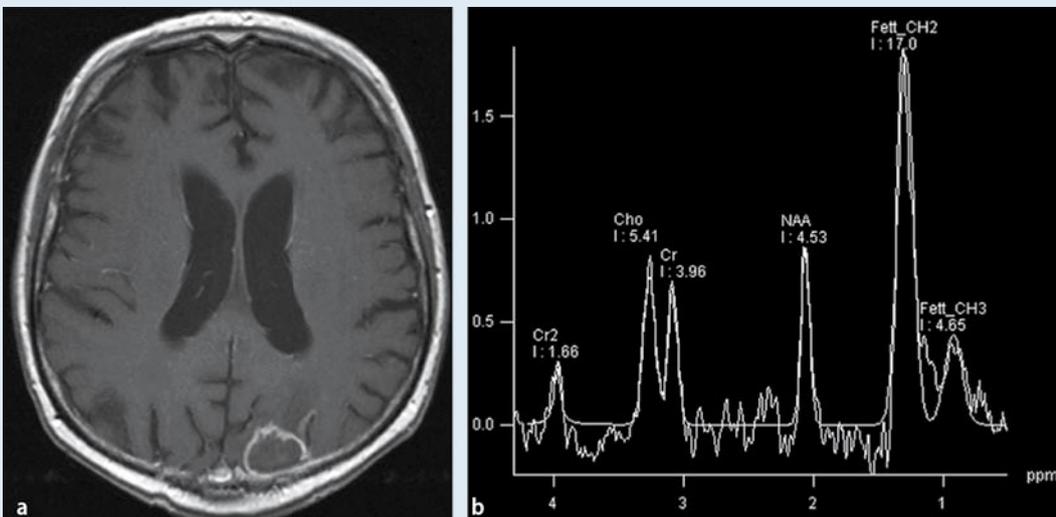
**Abb. 3** ▶ 30-jähriger Patient mit einem Krampfanfall. In der MRT zeigte sich in den T2-gewichteten Sequenzen eine Raumforderung rechts temporal mit leichtem Ödem (a). Eine ringförmige KM-Aufnahme ist in der T1-gewichteten Sequenz nach KM-Gabe nachweisbar (b). Die MRS zeigt eine Erniedrigung von NAA und einen pathologischen Laktatpeak (c, d). Cho ist nicht erhöht, sodass die Diagnose eines Tumors unwahrscheinlich ist. Es handelt sich um einen ADEM-Herd. *KM* Kontrastmittel, *MRS* MR-Spektroskopie, *ADEM* akute disseminierte Enzephalomyelitis, *Cr* Kreatin, *CR2* Kreatin, 2. Messpunkt, *Cho* Cholin, *NAA* N-Acetyl-Aspartat, *Lac* Laktat



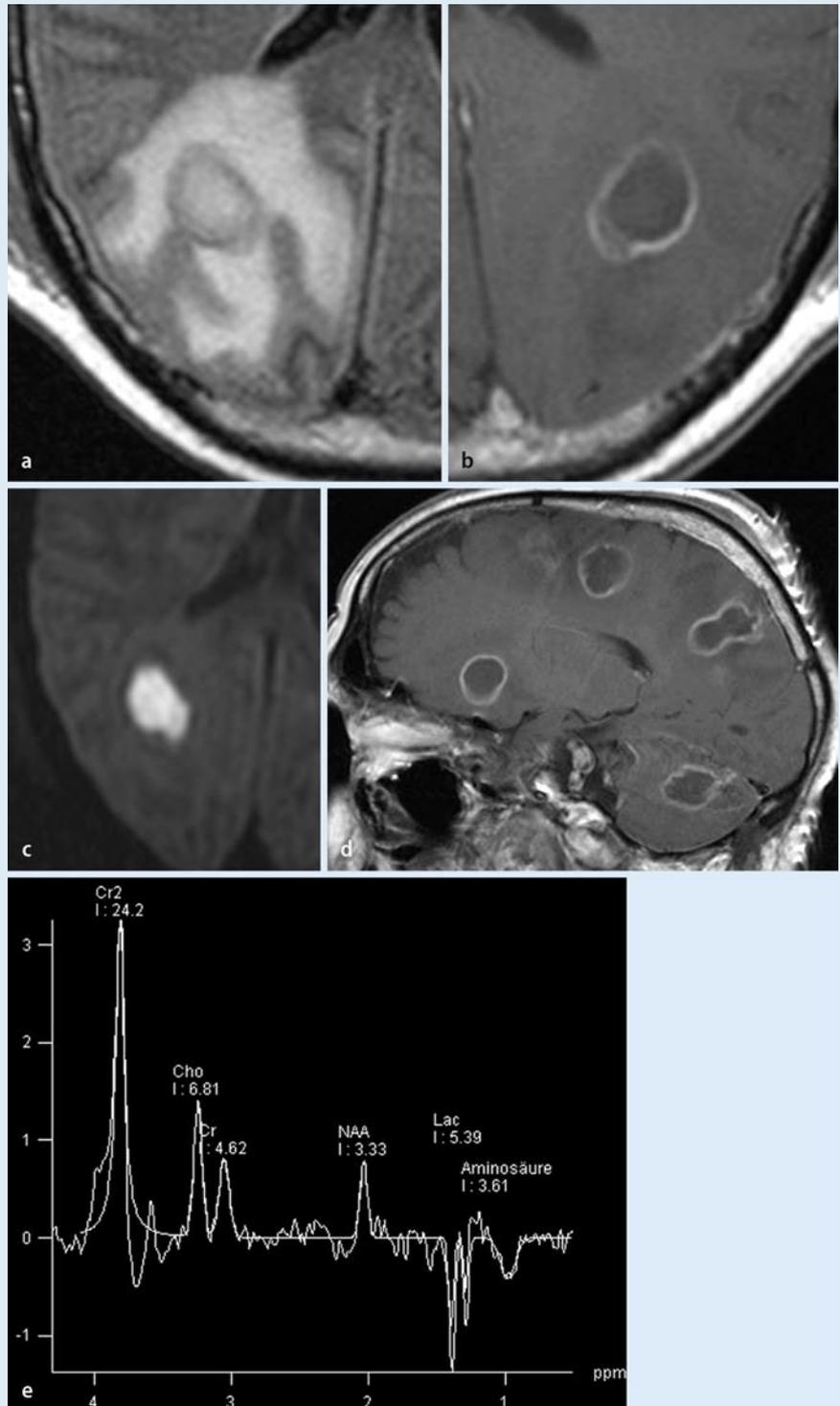
**Abb. 4** ▶ 15-jähriger Patient mit ADEM. In der FLAIR-Sequenz zeigen sich multiple große runde Signalsteigerungen im Marklager (a). Nach KM-Gabe zeigen die Veränderungen eine inhomogene Aufnahme (b). In der MRS (TE 135 ms) sind eine Reduktion von NAA sowie ein Laktatpeak nachweisbar (c, d). *ADEM* akute disseminierte Enzephalomyelitis, *FLAIR* „fluid attenuated inversion recovery“, *KM* Kontrastmittel, *MRS* MR-Spektroskopie, *TE* Echozeit, *Cr* Kreatin, *CR2* Kreatin, 2. Messpunkt, *Cho* Cholin, *NAA* N-Acetyl-Aspartat, *Lac* Laktat



**Abb. 5** ◀ 35-jährige Patientin mit einer frontalen Raumforderung rechts. Die Läsion zeigt in der FLAIR-Sequenz ein perifokales Ödem (a) und nach KM-Gabe eine ringförmige Anreicherung (b). In der MRS der Läsion, die einem zerebralen Abszess entspricht, sind eine deutliche Erniedrigung von NAA, Cho und Cr sowie ein Laktatpeak nachweisbar (c, d). Bei 2,4 ppm ist ebenfalls ein Peak zu erkennen, der Succinaten entspricht (Pfeil). FLAIR „fluid attenuated inversion recovery“, KM Kontrastmittel, MRS MR-Spektroskopie, Cr Kreatin, CR2 Kreatin, 2. Messpunkt, Cho Cholin, NAA N-Acetyl-Aspartat, Lac Laktat



**Abb. 7** ▲ 67-jähriger Patient mit einer Raumforderung rechts okzipital. Die Läsion zeigt nach KM-Gabe eine ringförmige Aufnahme und weist ein perifokales Ödem auf. Differenzialdiagnostisch kommen ein Abszess sowie auch ein maligner Tumor in Betracht (Gliom oder Metastase, a). Die MRS zeigt eine Reduktion von NAA sowie auch von Cho. Es zeigen sich ebenfalls zwei Lipid-Peaks, so dass die Diagnose einer Metastase wahrscheinlicher wäre (b). Die Biopsie bestätigte die Diagnose einer Metastase eines Bronchialkarzinoms. KM Kontrastmittel, MRS MR-Spektroskopie, Cr Kreatin, CR2 Kreatin, 2. Messpunkt, Cho Cholin, NAA N-Acetyl-Aspartat



**Abb. 6** ▶ 48-jähriger Patient mit mehreren zerebralen Abszessen. Die FLAIR-Sequenz zeigt eine rundliche Signalsteigerung rechts okzipital mit deutlichem perifokalen Ödem (a). Nach KM-Gabe ist eine ringförmige Aufnahme nachweisbar (b). Die Läsion kommt in der Diffusion mit hohem Signal zur Darstellung (c). In der sagittalen T1-gewichteten Sequenz nach KM-Gabe sind multiple Abszesse infra- und supratentoriell zu erkennen (d). In der MRS (TE 135 ms) der okzipitalen Läsion rechts ist ein Laktatpeak nachweisbar. NAA ist reduziert, Cho und Cr sind ebenfalls reduziert, aber vorhanden, möglicherweise durch den Partialvolumeneffekt vom angrenzenden Hirnparenchym. Bei 0,9 ppm ist ein Aminosäurenpeak nachweisbar (e). FLAIR „fluid attenuated inversion recovery“, KM Kontrastmittel, MRS MR-Spektroskopie, TE Echozeit, Cr Kreatin, CR2 Kreatin, 2. Messpunkt, Cho Cholin, NAA N-Acetyl-Aspartat, Lac Laktat

**Korrespondenzadresse**

**Dr. P. Papanagiotou**  
 Klinik für Diagnostische  
 und Interventionelle Neuroradiologie,  
 Universitätsklinikum des Saarlandes,  
 Kirrberger Str. 1, 66421 Homburg/Saar  
 papanagiotis\_papanagiotou@hotmail.com

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

**Literatur**

1. Danielsen ER, Ross B (1999) Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases. Dekker, New York
2. Grunwald IQ, Kühn AL, Backens M et al (2008) Multiple sclerosis. Radiologie 48(6):544–552
3. Rigotti DJ, Inglese M, Gonen O (2007) Whole-brain N-acetylaspartate as a surrogate marker of neuronal damage in diffuse neurologic disorders. AJNR Am J Neuroradiol 28:1843–1849
4. Mader I, Roser W, Kappos L et al (2000) Serial proton MR spectroscopy of contrast-enhancing multiple sclerosis plaques: absolute metabolic values over 2 years during a clinical pharmacological study. AJNR Am J Neuroradiol 21:1220–1227
5. Mader I, Seeger U, Weissert R et al (2001) Proton MR spectroscopy with metabolite-nulling reveals elevated macromolecules in acute multiple sclerosis. Brain 124:953–961
6. De Stefano N, Matthews PM, Antel JP et al (1995) Chemical pathology of acute demyelinating lesions and its correlation with disability. Ann Neurol 38:901–909
7. Brenner RE, Munro PM, Williams SC et al (1993) The proton NMR spectrum in acute EAE: the significance of the change in the Cho:Cr ratio. Magn Reson Med 29:737–745
8. Kapeller P, McLean MA, Griffin CM et al (2001) Preliminary evidence for neuronal damage in cortical grey and normal appearing white matter in short duration relapsing-remitting multiple sclerosis: a quantitative MR spectroscopic imaging study. J Neurol 248:131–138
9. Apak RA, Kose G, Anlar B et al (1999) Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: report of 10 cases. J Child Neurol 14:198–201
10. Politi M, Papanagiotou P, Grunwald IQ et al (2008) Acute disseminated encephalomyelitis. Radiologie 48(6):553–559
11. Caldemeyer KS, Smith RR, Harris TM, Edwards MK (1994) MRI in acute disseminated encephalomyelitis. Neuroradiology 36:216–220
12. Balasubramanya KS, Kovoov JM, Jayakumar PN et al (2007) Diffusion-weighted imaging and proton MR spectroscopy in the characterization of acute disseminated encephalomyelitis. Neuroradiology 49(2):177–183
13. Bizzi A, Ulug AM, Crawford TO et al (2001) Quantitative proton MR spectroscopic imaging in acute disseminated encephalomyelitis. AJNR Am J Neuroradiol 22:1125–1130
14. Mathisen GE, Johnson JP (1997) Brain abscess. Clin Infect Dis 25:763–781
15. Kangsanarak J, Navacharoen N, Fooanant S, Ruckphaopunt K (1995) Intracranial complications of suppurative otitis media: 13 years'experience. Am J Otol 16:104–110
16. Papanagiotou P, Grunwald IQ, Politi M, Reith W (2008) Cerebral abscess due to sinusitis. Arch Neurol 65(5):668–669
17. Dev R, Gupta RK, Poptani H et al (1998) Role of in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and management of brain abscesses. Neurosurgery 42:37–42
18. Gupta RK, Nath K, Prasad A et al (2008) In vivo demonstration of neuroinflammatory molecule expression in brain abscess with diffusion tensor imaging. AJNR Am J Neuroradiol 29:326–332. Epub 2007 Nov 7
19. Mishra AM, Gupta RK, Jaggi RS et al (2004) Role of diffusion-weighted imaging and in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of ring-enhancing intracranial cystic mass lesions. J Comput Assist Tomogr 28:540–547
20. Kim SH, Chang KH, Song IC et al (1997) Brain abscess and brain tumor: discrimination with in vivo H-1 MR spectroscopy. Radiology 204(1):239–245
21. Pal D, Bhattacharyya A, Husain M et al (2010) In vivo proton MR spectroscopy evaluation of pyogenic brain abscesses: a report of 194 cases. AJNR Am J Neuroradiol 31(2):360–366
22. Poptani H, Gupta RK, Jain VK et al (1995) Cystic intracranial mass lesions: possible role of in vivo MR spectroscopy in its differential diagnosis. Magn Reson Imaging 13:1019–1029
23. Grand S, Passaro G, Ziegler A et al (1999) Necrotic tumor versus brain abscess: importance of amino acids detected at 1H MR spectroscopy – initial results. Radiology 213(3):785–793
24. Luthra G, Parihar A, Nath K et al (2007) Comparative evaluation of fungal, tubercular, and pyogenic brain abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. AJNR Am J Neuroradiol 28(7):1332–1338
25. Papanagiotou P, Backens M, Grunwald IQ et al (2007) MR spectroscopy in brain tumors. Radiologie 47(6):520–529

**Neue „Starting Grants“ des European Research Council**

Der European Research Council (ERC) hat nun einen neuen Ausruf für die ERC „Starting Grants“ gestartet. Dieses Förderinstrument wendet sich an herausragende Forscherpersönlichkeiten, die eine Forschungsgruppe aufbauen bzw. konsolidieren möchten. WissenschaftlerInnen aus allen Disziplinen und aller Nationalitäten können sich für den Starting Grant bewerben. Voraussetzung ist jedoch, dass die Forschungstätigkeiten in einem der EU Mitgliedsstaaten oder in einem assoziierten Land durchgeführt werden. Die Ausschreibung sieht kein Alterslimit vor; AntragsstellerInnen müssen jedoch mindestens 2 und maximal 12 Jahre vor der Veröffentlichung der Ausschreibung ihr Doktorat abgeschlossen haben. Starting Grants werden mit Summen von bis zu 1.500.000 EUR für eine Dauer von maximal 5 Jahren gefördert (unter bestimmten Voraussetzungen sind bis zu 2 Mio EUR beantragbar). Der ERC zielt auf die Förderung von sogenannter „frontier research“, Forschung, durch die die Grenzen des Wissens, unabhängig von disziplinären Grenzen, erweitert werden.

Die Anträge können über das „Electronic Proposal Submission System“ (EPSS) eingereicht werden. Die Deadline für Anträge ist abhängig vom Wissenschaftsgebiet:

- Physical Sciences & Engineering:  
14. Oktober 2010 (17 Uhr)
- Life Sciences:  
9. November 2010 (17 Uhr)
- Social Sciences & Humanities:  
24. November 2010 (17 Uhr)

*Quelle: FWF - Der Wissenschaftsfonds,  
[www.fwf.ac.at](http://www.fwf.ac.at)*