

Morphologische Magnetresonanztomographie: Ihre Wertigkeit bei der Diagnose neurodegenerativer Erkrankungen

Value of morphological magnetic resonance imaging in the diagnosis of neurodegenerative diseases

Autoren

U. Hahn¹ J. Schwarz² S. Gratz¹ J.-W. Kaiser¹ M. Jarnig³ H. Förstl⁴

Institut

¹ Praxis für Radiologische Diagnostik und Nuklearmedizin, Stuttgart Bad Cannstatt

² Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Leipzig

³ GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG, München

⁴ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München

Einleitung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom, der eigentliche Morbus Parkinson, ist mit einer Prävalenz von 160 auf 100000 Einwohner keine seltene Erkrankung. Altersabhängig steigt die Häufigkeit und beträgt bei 60-Jährigen ca. 1%, bei 80-Jährigen sogar 3%. Der mittlere Erkrankungsgipfel liegt bei 55 Jahren. Die Diagnose stützt sich auf die klinische Untersuchung, den Verlauf und auf das Ansprechen dopaminergischer Pharmaka. Allerdings müssen die zahlreichen aber seltenen atypischen Parkinsonsyndrome einerseits und die symptomatischen Parkinsonsyndrome andererseits abgegrenzt werden. Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt dabei eine wichtige Rolle, da spezifische Atrophiemuster bei den verschiedenen Multisystematrophien, bei der progressiven supranukleären Paralyse und bei der kortikobasalen Degeneration gefunden werden können. Neuere Verfahren in der MRT, wie Diffusion Tensor Imaging und Perfusionstudien haben bislang in die Routine keinen Eingang gefunden, bieten jedoch ebenfalls gute Ansätze unter Studienbedingungen. Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren bilden Funktion und Stoffwechselaktivität des extrapyramidalen Systems ab und können daher zur morphologischen Bildgebung komplementär eingesetzt werden, worauf im Folgenden aber nicht eingegangen werden soll. In diesem Überblick werden einige typische Erkrankungen aus dem Formenkreis der Dystonien, der hyperkinetischen Syndrome und der dementiellen Erkrankungen herausgegriffen, bei denen in der Bildgebung typische Befunde erhoben werden können.

kurzgefasst

Die MRT spielt bei der Abgrenzung symptomatischer Parkinsonsyndrome insbesondere in der Anfangsphase der Erkrankung eine wichtige Rolle. Selten wird man dabei auch spezifische Bildmuster eines atypischen Parkinsonsyndroms entdecken.

Pathomorphologisches Substrat neurodegenerativer Vorgänge in der MRT

Die Grundlage für fast alle Vorgänge, die in der MRT dargestellt werden können, sind bei den neurodegenerativen Erkrankungen Zelluntergänge, die zu einer regionalen Atrophie führen. Ferner können Schädigungen der Myelinscheiden und Reperaturvorgänge der Gliazellen gezeigt werden, die sich in Form einer Demyelinisierung bzw. Gliose und im T2-Bild hyperintens darstellen. Veränderungen der Nervenzellenfunktion haben nie ein Korrelat in der morphologischen Diagnostik – sie sind aber die Grundlage für die Anwendung funktioneller Methoden der Nuklearmedizin. MRT und Nuklearmedizin ergänzen sich in diesem Sinne komplementär.

MR-Kriterien beim Morbus Parkinson

Einige Studien befassen sich mit der hochauflösenden Darstellung der Substantia nigra (SN) [1]. Analog zu neuropathologischen Untersuchungen beobachtet man dabei eine Volumenabnahme der Pars compacta der SN und eine vermehrte Eisenablagerung in der Pars reticulata der SN. Der letztgenannte Prozess ist aber inkonstant und zeigt zudem eine erhebliche Überlappung mit der altersabhängig zunehmenden physiologischen Eisenablagerung. Es bleibt daher als bildgebendes Kriterium nur der Volumenmangel der Pars compacta, den man am besten an einem „Aneinanderrücken“ der im T2-Bild hypointensen Strukturen des Nucleus ruber und der Pars reticularis der SN erkennt. Unter den Bedingungen der experimentellen Bildgebung sind dadurch auch valide Aussagen in der Frühphase der Erkrankung möglich, eine Übertragung auf die alltägliche Praxis ist derzeit nicht praktikabel.

Neuronale Bildgebung

Schlüsselwörter

- Parkinson-Syndrom
- Multisystematrophie
- Magnetresonanztomographie

Key words

- Parkinson disease
- multi system atrophy
- magnetic resonance imaging

eingereicht 7.1.2008

akzeptiert 10.4.2008

Bibliografie

DOI

Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 11–14 · © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Dr. med. Ulrich Hahn

Praxis für Radiologische Diagnostik und Nuklearmedizin
Stuttgart Bad Cannstatt
Seelbergstraße 11
70372 Stuttgart
Tel. 0711/553-820
Fax 0711/553-8246
eMail dr.hahn@radiologie-bad-cannstatt.de

Differenzialdiagnosen des symptomatischen Parkinsonsyndroms

Das vaskulär-ischämisch bedingte Parkinsonsyndrom zeigt im MRT die typischen Zeichen von lakunären Infarkten im Bereich der Basalganglien. Frische Ischämien sind mittels diffusionsgewichteter Bildgebung gut erkennbar. Auch die fleckförmigen, teils auch konfluierenden Zeichen einer subkortikalen mikroangiopathischen Schädigung des Marklagers sind einfach zu erkennen. Es ist zu bedenken, dass zwischen dem Morbus Parkinson und dem ischämisch bedingten Parkinsonsyndrom Überlappungen bestehen können.

Ein Normaldruck-Hydrozephalus weist im MR-Bild eine erhöhte Pulsatilität des Liquors, eine Erweiterung des supratentoriellen Ventrikelsystems und eine Erweiterung der basalen/sylvischen Zisternen bei einer Obliteration des Liquorraums über der Konvexität auf.

Eine Enzephalitis mit Beteiligung der Basalganglien oder eine intraaxiale Raumforderung zeigen in der Regel eine raumfordernde Wirkung, eine Erhöhung des T2-Signals und gegebenenfalls auch eine Schrankenstörung nach Gabe von Kontrastmitteln. Hyperintense Basalganglienveränderungen können auch toxischer Genese sein, z.B. hervorgerufen durch Mangan oder Kohlenmonoxid.

kurzgefasst

Typische Beispiele symptomatischer Parkinsonsyndrome sind Infarkte der Basalganglien oder ein Normaldruck-Hydrozephalus, selten ein hirneigener Tumor oder eine Metastase.

Morbus Wilson

Die hepato-lentikuläre Degeneration ist eine seltene autosomal rezessiv vererbte Erkrankung des Kupferstoffwechsels, die in Form des adulten Typs (Manifestationsalter 20–40 Jahre) vorwiegend mit neurologischen Symptomen einhergeht. Hierbei bewirkt die systemisch erhöhte Kupferkonzentration eine Schädigung vor allem der Basalganglien und des infratentoriellen Hirnparenchyms mit randständig betonten T2-Erhöhungen im Putamen, Pallidum, Kaudataskopf und entlang der Pyramidenbahn. Bei 90% der symptomatischen Patienten lässt sich der Kayser-Fleischer-Kornealring nachweisen, davon aber bei 40% nur mittels Spaltlampe.

Atypische Parkinson-Syndrome

Diese Erkrankungen gehen mit zumindest einigen klinischen Symptomen des Morbus Parkinson einher, zeigen darüber hinaus aber noch zusätzliche Kleinhirnsymptome, dementielle Symptome, autonom-vegetative oder Hirnstammsymptome. Deshalb hat man diese Erkrankungen früher auch als Parkinson-Plus-Syndrome eingeordnet. Die Erkrankungen sind selten (5% der Parkinsonsyndrome). Anders als beim klassischen Morbus Parkinson, lassen sich hier in der MRT typische morphologische Muster erkennen. Anzumerken bleibt, dass bildmorphologische Überlappungen zwischen allen Formen der Multisystematrophien (MSA) bestehen können.

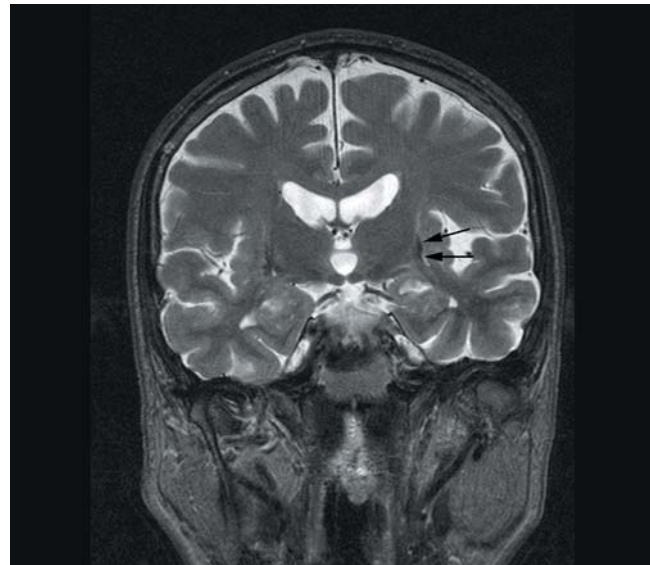


Abb. 1 Patient mit Multisystematrophie mit striatonigraler Degeneration (MSA-p). Im koronaren T2-Bild zeigen sich in charakteristischer Weise im lateralen Anteil des Putamens T2-Signalsteigerungen (schwarze Pfeile).

► Multisystematrophie mit striatonigraler Degeneration (MSA-p)

Als klassisch gilt eine Volumenverminderung des Putamens mit dorsolateraler Betonung. Hierbei lässt sich in diesem Randbereich eine T2-Signalerhöhung mit erleichterter Diffusion (ADC-Wert hoch) beobachten [2] (Abb. 1).

► Multisystematrophie mit olivo-ponto-zerebellärer Degeneration (MSA-c)

Im Vordergrund steht hier eine Atrophie des Kleinhirns, der mittleren und oberen Kleinhirnstiele, des Pons und der Olive [3]. Oft kann ist ein sogenanntes Semmelzeichen (Hot-Cross-Bun) als Folge einer pontin-zerebellären Bahnen-Degeneration zu sehen (Abb. 2a und b).

► Multisystematrophie mit autonomer Dysfunktion (Shy-Drager-Syndrom; MSA-a)

Hierbei bestehen keine typischen bildmorphologischen Kriterien.

► Kortikobasale Degeneration

Bei Patienten mit einem ausgeprägt asymmetrischen akinetisch-rigiden Syndrom, mit Apraxien und kortikalen sensomotorischen Störungen muss an dieses seltene Parkinsonsyndrom gedacht werden. In der MRT lassen sich eine asymmetrische Atrophie frontoparietal, ggf. auch subkortikale Hyperintensitäten finden [4]. Veränderungen der Basalganglien können fehlen.

► Progressive supranukleäre Blickparese

Hierbei kommen klinisch zu den Symptomen des Morbus Parkinson noch Zeichen einer Degeneration des Zwischenhirns und des periaquäduktalen Graus (vertikale Blickparese, Pseudobulbärralyse) hinzu. Bildgebend führend ist die Atrophie des Zwischenhirns, das im axialen Bild einer Micky Maus ähnelt. Man findet daher eine Reduktion des ap-Durchmessers des Zwischenhirns von etwa 18 mm im Normalkollektiv auf 13 mm [5].

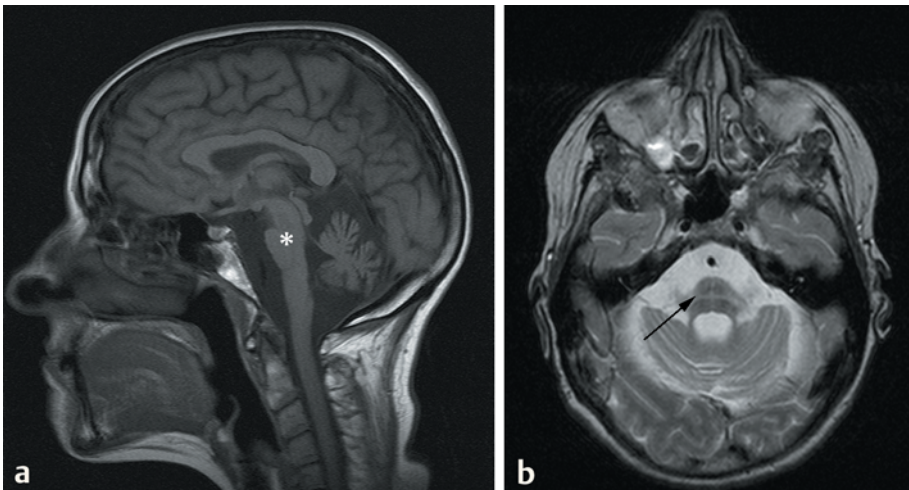


Abb. 2 a) Patient mit Multisystematrophie mit olivo-ponto-zerebellärer Degeneration (MSA-c). Sagittales T1-Bild. Deutliche Abflachung des Pons (Stern), noch gut erhaltener Vermis. b) Anderer Patient mit MSA-c. Transversales T2-Bild. Schwere Atrophie des Zerebellums, der oberen Kleinhirnstiele und des Pons, in dem ein sog. Semmelzeichen (hot cross bun, schwarzer Pfeil) durch die Degeneration pontozerebellärer Bahnen hervorgerufen wird.

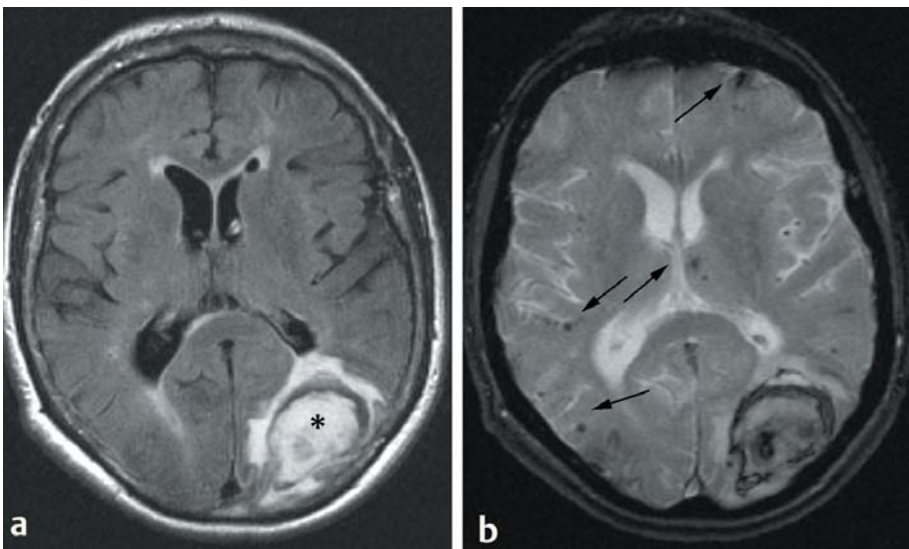


Abb. 3 a) Patient mit zerebraler Amyloidangiopathie. Im transversalen Flair-Bild zeigt sich links okzipital eine atypische, lobäre Blutung (Stern). b) Im korrespondierenden T2*-gewichteten Gradientenechobild finden sich neben der großen Blutung an vielen subkortikalen Lokalisationen charakteristische punktförmige Signalauslöschungen (schwarze Pfeile), die Hämosiderin-Ablagerungen nach Mikroblutungen entsprechen.

kurzgefasst

Die atypischen Parkinsonsyndrome gehen je nach Entität mit fokalen Atrophien des Putamens, des Pons, des Zwischenhirns, des Kleinhirns und einer asymmetrischen Atrophie der Zentralregion einher.

Hyperkinetische / Choreatiforme Erkrankungen – Chorea Huntington

Die Prävalenz der Chorea Huntington, die autosomal-dominant vererbt wird, beträgt 8–10/100000. Von allen Erkrankungen mit choreatischem Syndrom stellt die Chorea Huntington ca. 80%. Es findet sich eine Atrophie von Striatum, Kortex, Substantia nigra, ventrolateralem Thalamus, dem Nucleus subthalamicus, dem Kleinhirn und Hirnstamm. Dabei zeigt sich eine Degeneration GABAerger Projektionsneurone zur SN Pars reticularis und zum Pallidum. Bildgebend führend ist die ausgeprägte Atrophie des Nucleus caudatus und des Putamens. Messtechnisch kann dies gut erfasst werden durch die Bestimmung der so genannten bicaudate ratio (Distanz zwischen den medialsten Anteilen des Nucleus caudatus zu Innendurchmesser Kalotte). Die Werte betragen für Erkrankte ca. 0,2 (Normalwert 0,1) [6]. Eine Hyperintensität im Putamen kann begleitend vorliegen. Eine Korrelation zwischen MR-morphologischen Veränderungen

und Krankheitsverlauf wurde belegt. Bei Manifestation der Symptomatik im Adoleszentenalter ist eine wichtige Differenzialdiagnose die Chorea Sydenham (Chorea minor). Diese Poststreptokokken-Erkrankung führt auch im MRT zu hyperintensen Läsionen des Striatums, die auch persistieren können.

Symptomatische Dystonien

Der Morbus Hallervorden-Spatz, der inzwischen bei den Neurodegenerationen mit Gehirn-Eisen-Ablagerungen eingeordnet wird (neurodegeneration with brain iron accumulation; NBIA) ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung (Gendefekt Pantothenatkinase Typ 2), die mit ausgeprägten Eisenablagerungen im Globus pallidus und in der Pars reticularis der SN verbunden ist. Das Manifestationsalter liegt in der ersten bis zweiten Lebensdekade. Im MRT lassen sich initial T2-hyperintense Veränderungen im Pallidum nachweisen. Zusätzlich kommt im Krankheitsverlauf ein signalarmer, peripherer Saum hinzu, der zum klassischen bildgebenden Tigeraugenzeichen (eye of the tiger) führt [7].

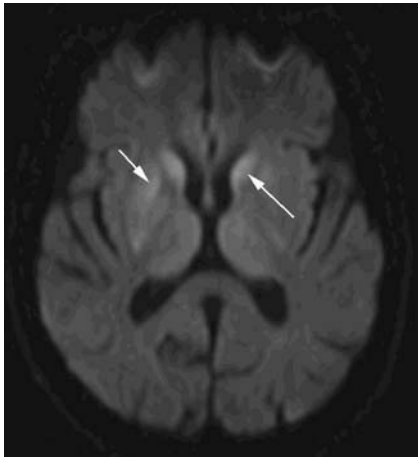


Abb. 4 Patient mit bioptisch gesicherter Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung vom sporadischen Typ. Transversales, diffusionsgewichtetes echoplanares Bildgebungs-Bild ($b = 1000$). Diffusionsstörung im Caput nuclei caudati beidseits und Putamen rechts (weiße Pfeile).

Dementielle Erkrankungen

Der Stellenwert der MRT bei der Diagnose einer vaskulär/ischämisch bedingten Demenz ist offensichtlich. Wie bereits oben erwähnt tragen hier die typischen Befunde von subkortikalen mikroangiopathischen Marklagerschäden, von kleineren territorialen kortikalen und subkortikalen Defekten oder lakunären Infarkten in der Tiefe des Gehirns zur Diagnose bei. Ebenfalls vaskulärer Art sind die Parenchymschäden bei Vorliegen einer Amyloidangiopathie. Diese Gefäßdegeneration zeigt typische MR-Bildmuster von oft wenig symptomatischen lobären Blutungen und multiplen Mikroblutungen, die mithilfe sogenannter $T2^*$ -gewichteter Sequenzen (sensitiv für Hämosiderin) gut nachgewiesen werden können (Abb. 3a und b) [8]. Diffusionsgewichtete Aufnahmen zeigen bildgebende Frühzeichen bei der sporadischen Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung in Form von Diffusionsminderungen im Putamen und Nucleus caudatus, sowie später auch kortikal. Deutlich werden aber auch die entsprechenden Diffusionsminderungen im Bereich des Pulvinar thalami bei der Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (Abb. 4) [9]. Bei der Einordnung der zahlenmäßig häufigsten Alzheimer-Demenz finden sich typische Atrophien entorhinal, mesial temporal und parietal. Dieses Phänomen ist aber prospektiv wegen der Überschneidung mit normalen altersabhängigen Atrophien insbesondere bei diskreten Befunden nicht für die klinische Routine geeignet, was analog auch für die Demenz mit Lewy-Körperchen gilt. Eine Ausnahme besteht bei Vorliegen eines Morbus Pick, der durch die stark akzentuierte frontale Atrophie gut erkennbar ist.

kurzgefasst

Der Stellenwert der MRT bei dementiellen Erkrankungen liegt neben dem Ausschluss einer Liquorzirkulations-Störung oder einer intrakraniellen Raumforderung im Nachweis einer vaskulären Demenz, einer zerebralen Amyloidangiopathie oder extrem selten auch einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung.

Fazit für Klinik und Praxis

- ▶ Bei jedem Patienten mit einer dementiellen Erkrankung oder einem Morbus Parkinson sollten durch eine MRT des Schädels behandelbare, symptomatische Ursachen wie z.B. ein Normaldruck-Hydrozephalus, ein Hirntumor oder ein chronisches Subduralhämatom ausgeschlossen werden.
- ▶ In einigen Fällen sind spezifische fokale Atrophiemuster zu sehen, die eine differenzialdiagnostische Einordnung innerhalb der atypischen Parkinsonsyndrome erlauben.
- ▶ Diffusionsgewichtete und Suszeptibilitäts-sensitive ($T2^*$ -gewichtete) Aufnahmen sollten in das Untersuchungsprotokoll neurodegenerativer Erkrankungen einbezogen werden, da nur so die Diagnosestellung einer zerebralen Amyloidangiopathie, einer Prionenerkrankung oder einer Neurodegeneration mit Eisenablagerung sicher möglich ist.

Autorenerklärung: U. Hahn, JW. Kaiser und S. Gratz erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Beitrag eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt betreibt). J. Schwarz erhielt Vortrags- und Beraterhonorare von der Firma GE Healthcare. H. Förstl erhielt Vortrags- und Beraterhonorare der Firmen GE Healthcare, Janssen-Cilag, Novartis, Eisai, Pfizer und anderen. M. Jarnig ist Mitarbeiter der Firma GE Healthcare.

Literatur

- 1 Boxer AL, Geschwind MD, Belfor N et al. Patterns of brain atrophy that differentiate corticobasal degeneration syndrome from progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 2006; 63: 81–86
- 2 Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy. Prospects for clinical diagnosis and treatment. *Neurology* 1998; 51: 690–694
- 3 Hauser TK, Luft A, Skalej M et al. Visualization and quantification of disease progression in multi system atrophy. *Mov Disord* 2006; 21: 1674–1681
- 4 Hayflick SJ, Hartman M, Coryell J, Gitschier J, Rowley H. Brain MRI in Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation with and without PANK2 Mutations. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1230–1233
- 5 Hutchinson M, Raff U. Structural Changes of the Substantia Nigra in Parkinson's Disease as revealed by MR Imaging. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 697–701
- 6 Kallenberg K, Schulz-Schaeffer WJ, Jastrow U et al. Creutzfeldt-Jakob Disease: Comparative Analysis of MR Imaging Sequences. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1459–1462
- 7 Schocke MF, Seppi K, Esterhammer R et al. Diffusion-weighted MRI differentiates the Parkinson variant of multiple system atrophy from PD. *Neurology* 2002; 58: 575–580
- 8 Simmons JT, Pastakia B, Chase TN, Shults CW. Magnetic resonance imaging in Huntington disease. *Am J Neuroradiol* 1986; 7: 25–28
- 9 Warmuth-Metz M, Naumann M, Csoti I et al. Measurement of the midbrain diameter on routine magnetic resonance imaging: a simple and accurate method of differentiating between Parkinson disease and progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 2001; 58: 1076–1079