

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Therapiemonitoring mit bildgebenden Verfahren im modernen Management von Hirntumoren

Gerigk L, Stieltjes B, Weber MA

Giesel FL

Dimitrakopoulou-Strauss A, Essig M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2010; 11 (1), 36-44

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Therapiemonitoring mit bildgebenden Verfahren im modernen Management von Hirntumoren

L. Gerigk, B. Stieltjes, M. A. Weber, F. L. Giesel, A. Dimitrakopoulou-Strauss, M. Essig

Kurzfassung: Bildgebende Verfahren sind eine wichtige Grundlage der Therapieplanung und -kontrolle bei Hirntumoren. Bislang diente hierzu in erster Linie die Größenbeurteilung auf herkömmlichen morphologischen MRT-Aufnahmen. Sowohl zur besseren Therapieplanung und -kontrolle im Rahmen etablierter Therapieschemata als auch zur Evaluation neuer Therapieverfahren ist die Erfassung physiologischer Parameter wie der Perfusion, Diffusion oder Permeabilität mithilfe von MRT und PET eine vielversprechende Entwicklung. Mit der PET und entsprechenden Tracern können zusätzlich auch Targets zur Tumorklassifikation oder gezielten Therapie nachgewiesen werden. Mit der Spektroskopie können für Tumor-

gewebe typische Metabolite nachgewiesen werden. Bei einigen Tumorentitäten wie den niedrigradigen Gliomen zeigten Studien, dass die Perfusionsbildgebung hilfreich zur Planung des weiteren therapeutischen Vorgehens sein kann. Ziel ist, durch eine Kombination geeigneter Verfahren zu einer frühen und treffsicheren Diagnostik beizutragen.

Abstract: Therapy Monitoring in the Modern Management of Brain Tumors. Diagnostic imaging is an important basis for treatment planning and monitoring in malignant brain tumors. Until now, the most important method was the estimation of size on conventional morphologic MR

images. Measurements of physiologic parameters like perfusion, diffusion or permeability using MRI and PET are promising for improvements in planning and monitoring of proven therapeutics as well as in the evaluation of novel therapies. By means of PET with specific tracers targets for tumor classification or targeted therapy can be determined. Spectroscopy allows the measurement of tumor-specific metabolites. For some tumor entities like lower-grade gliomas studies have shown that perfusion imaging can be helpful for planning further therapeutic procedures. A combination of suitable methods should help in an early and exact diagnosis. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2010; 11 (1): 36–44.**

■ Einleitung

In modernen Therapiekonzepten zur interdisziplinären Behandlung von Hirntumoren nimmt die bildgebende Diagnostik eine zentrale Stellung ein. Differenzialdiagnose, Grading und die Beurteilung von Tumorausdehnung und Infiltration des Hirngewebes sind wichtige Grundlagen für Therapieentscheidungen, die Planung einer neurochirurgischen Resektion oder Bestrahlung, zur Kontrolle des Therapieerfolges und zur Früherkennung von Rezidiven.

Zur Therapie von hirneigenen Tumoren wird eine Kombination aus chirurgischer Resektion, Bestrahlung und Chemotherapie eingesetzt. Weil die Prognose maligner Gliome trotz multimodaler Therapie mit einer mittleren Überlebenszeit von etwas über einem Jahr weiterhin schlecht ist und Weiterentwicklungen dieser bekannten Therapieverfahren kaum noch weitere Verbesserungen der Prognose erzielen konnten, sind verschiedenste molekulare Therapieansätze Gegenstand der Forschung [1]. Hierbei handelt es sich beispielsweise um Immuntherapie, Gentherapie und Therapie mit onkolytischen Vektoren oder antiangiogenen Wirkstoffen. Um die Wirksamkeit dieser neuen Therapieformen besser beurteilen zu können, ist die Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren von der rein morphologischen Darstellung des durch Störung der Blut-Hirn-Schranke verursachten Kontrastmittelextavasates hin zur qualitativen und quantitativen Darstellung von Gewebeeigenschaften wie Perfusion, Permeabilität, Elastizität, Diffusion, Faserintegrität und metabolischer Zusammensetzung von Bedeutung.

■ Therapiemanagement bei Hirntumoren

Eine gute Therapiekontrolle ist wichtig, weil eine Progredienz der Erkrankung eine Änderung des Therapieschemas erfordert,

während bei einer Remission auf zusätzliche belastende Therapien verzichtet werden kann. In der Praxis werden häufig kurzfristige Verlaufskontrollen zur Beobachtung der Wachstumstendenz durchgeführt. Zur Beurteilung des Therapieansprechens erfolgt eine Einteilung der Größenänderung nach den Macdonald-Kriterien [2] in die Kategorien „komplette Remission“ ohne Tumornachweis in aufeinanderfolgenden Untersuchungen, „partielle Remission“ mit einer Reduktion der Tumorgroße um $\geq 50\%$, „stabile Erkrankung“ zwischen -50% und $+25\%$ und „progressive Erkrankung“ mit einer Zunahme um $\geq 25\%$. Bei dieser Vorgehensweise kann ein Tumorwachstum aber unter Umständen erst verspätet nachgewiesen werden, wodurch es zur Verzögerung der Therapie kommen kann.

Eine als Kontrastmittelanreicherung im Gewebe zum Ausdruck kommende Störung der Blut-Hirn-Schranke kann sowohl durch Rest- oder Rezidivtumorgewebe als auch durch die Therapie selbst verursacht werden [3–5]. Die Therapiefolgen reichen von einer einfachen Schrankenstörung bis hin zur Nekrose und können Monate bis Jahre nach der Radiatio auftreten. Die therapieinduzierten Schrankenstörungen finden sich vor allem im ehemaligen Tumorbett und sind mit der morphologischen MRT nicht von einem Rezidiv zu unterscheiden. Auch die für Glioblastome typische randständige KM-Anreicherung (Abb. 1), zystische Nekrosen, ein Randödem und eine raumfordernde Wirkung sind möglich.

Während die herkömmliche Magnetresonanztomographie (MRT) vor allem der Darstellung der Morphologie dient, können mit der Positronenemissionstomographie (PET) und mit den funktionellen MRT-Verfahren Informationen über Gewebepfusion, Vaskularität, Permeabilität, Metabolismus und Funktion gewonnen werden.

■ Morphologische Bildgebung

Aufgrund ihres guten Weichteilkontrastes ist die MRT die bevorzugte Methode in der Bildgebung von Hirntumoren [6, 7]. Die interne Morphologie der Läsionen und die Begren-

Aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Lars Gerigk, Abteilung für Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, D-69120 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 280; E-Mail: l.gerigk@dkfz.de

zung zum normalen Parenchym sind wichtig für Differenzialdiagnose, Grading und Therapieplanung. Durch spezielle Sequenztechniken wie Magnetization Transfer (MT) kann der Läsionskontrast erhöht werden [8–12]. Für Nachweis und Verlaufskontrolle der meisten Raumforderungen ist die i.v.-Gabe von MRT-Kontrastmitteln (KM) notwendig. Die im Rahmen der tumorinduzierten Neoangiogenese gebildeten Gefäße weisen einen pathologischen Wandaufbau mit fehlenden „tight junctions“ zwischen den Endothelzellen auf, was zu einer Störung der Blut-Hirn-Schranke führt [13, 14]. Hierdurch kommt es zu einem Austritt des Kontrastmittels in den Extrazellularraum, aus dem es nicht durch die Blutströmung unmittelbar wieder ausgewaschen wird, sondern mehrere Stunden verbleibt. Bei der Kontrastmittelbildgebung handelt es sich also nicht um eine direkte Darstellung von Tumorzellen. Die morphologische Tumorbildgebung beruht in erster Linie auf diesem Nachweis des in das Gewebe ausgetretenen KM in T1-Gewichtung sowie der Darstellung des perifokalen Tumorödems in T2- bzw. FLAIR-Gewichtung (Abb. 1).

Bei den gebräuchlichen Kontrastmitteln handelt es sich um Gadoliniumchelate. Im Vergleich zum verbreiteten Gadobutrol (Magnevist, Bayer Schering Pharma, Leverkusen) handelt es sich bei Gd-BOPTA (MultiHance, Bracco, Konstanz) um ein Kontrastmittel mit verstärkter Proteinbindung und erhöhter Relaxivität. In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass dadurch die Detektionsrate maligner Hirnläsionen erhöht und die Abgrenzbarkeit verbessert werden kann [15, 16]. Bei einer gleichen Einfachdosis von 0,1 mmol/kg Körpergewicht ist das Signalverhältnis von Läsion zu normalem Hirngewebe erhöht, wodurch sich die Sensitivität für die Detektion von Läsionen erhöhen lässt [17].

Wegen der in letzter Zeit vermehrt diskutierten unerwünschten Wirkungen gadoliniumhaltiger KM wie der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF), wird eine Dosissteigerung über die Normaldosis von 0,1 ml/kg Körpergewicht nur noch ungern vorgenommen. Eine gute Alternative stellen KM mit einer erhöhten Relaxivität wie das Gd-BOPTA dar, die bei gleicher Dosis eine Verbesserung des Läsionskontrastes ermöglichen

[10, 16, 18, 19]. Eine weitere Verbesserung wird bei einer Feldstärke von 3 Tesla (T) erreicht [20]. Die Verbreitung von Magneten mit höherer Feldstärke, im klinischen Umfeld vermehrt mit 3 T und in Forschungsinstituten mit 7 T, sowie die Entwicklung der parallelen Bildgebung führen zu einer Verbesserung des zur Verfügung stehenden Signals. Dieses kann einerseits für eine bessere Auflösung, andererseits für schnellere Untersuchungen genutzt werden. Hierdurch wird der Einsatz hochauflösender 3D-Sequenzen zunehmend auch für klinische Zwecke praktikabel, typischerweise Gradientenechosequenzen in T1-Gewichtung (z. B. T1-MPRAGE) und Spinchosequenzen in T2-Gewichtung (z. B. T2-SPACE, 3D-FLAIR). Mit einer hohen isotropen Auflösung und einer Kantenlänge von 1 mm oder geringer ermöglichen sie die sekundäre Rekonstruktion von Schichten in beliebigen Raumrichtungen und können für die Neuronavigation und die Bestrahlungsplanung weiterverwendet werden.

Die Volumetrie bietet gegenüber der Messung von Durchmessern nach den RECIST- [21] oder den verbreiteten Macdonald-Kriterien [2] den Vorteil einer erhöhten Genauigkeit, setzt aber bisher eine zeitaufwendige manuelle Segmentierung der Läsionen voraus [22]. Durch den geringeren Partialvolumeneffekt der isotropen 3D-Sequenzen erleichtern diese eine Teilautomatisierung der Segmentierung, die den Einsatz der Volumetrie auch im klinischen Umfeld möglich erscheinen lässt.

■ Funktionelle MRT

Obwohl die MRT die Methode mit der höchsten Sensitivität für die Detektion von Hirntumoren ist, ist ihre Spezifität gering. Funktionelle MRT-Techniken erlauben über die reine morphologische Darstellung hinaus die Messung und Visualisierung von Gewebeparametern wie Perfusion, Diffusion und metabolischer Zusammensetzung.

Spektroskopie

Die Magnetresonanzspektroskopie (MRS) vermag Gewebe anhand ihrer metabolischen Eigenschaften zu charakterisieren, was besonders auch bei Hirnläsionen gelingt [23]. Mittels

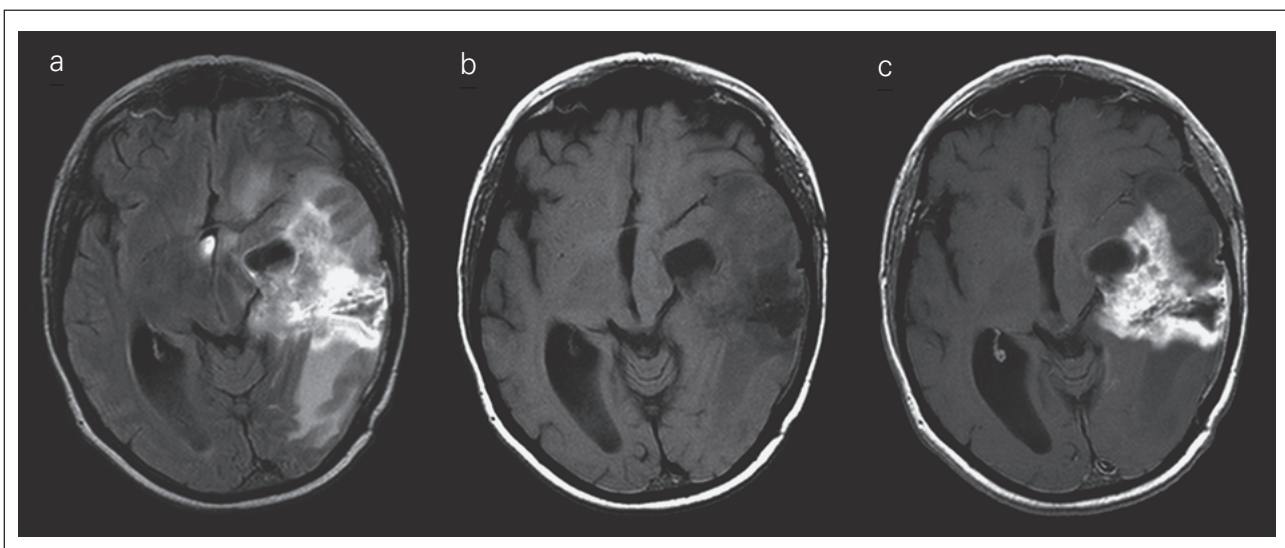


Abbildung 1: FLAIR (a) und T1-gewichtetes MRT vor (b) und nach (c) Applikation von Gd-BOPTA (MultiHance).

Tabelle 1: Bei neuroonkologischen Fragestellungen hauptsächlich verwendete Metabolite bei einer Echozeit von 135 ms. δ = chemische Verschiebung. Aus [24].

Abkürzung	Metabolit	Position	Marker
Cho	Phosphocholin [PC], Glycerophosphorylcholin	δ = 3,22 ppm	Zellmembranumbau, Zellproliferation
Cr	Creatin und Phosphocreatin	δ = 3,03 ppm und 4 ppm	Temporärer Speicher für energiereiche Phosphate
NAA	N-Acetyl-L-Aspartat	δ = 2,01 ppm	Marker für neuronale Zelldichte und intakte Neurone
Laktat		δ = 1,33 ppm (invertiertes) Dublett	Anaerobe Glykolyse, Hypoxie
Lipide	Freie Fettsäuren	δ = 1,2–1,4 ppm	Nekrose

Protonen- ^1H -) Spektroskopie werden bei mittlerer Echozeit (TE, 135 ms) die in Tabelle 1 aufgeführten Metabolite erfasst.

Grundsätzlich findet sich eine erhöhte Konzentration von Cholin bei allen primären und sekundären Hirntumoren (Abb. 2), die Höhe der Konzentration korreliert laut den Ergebnissen mehrerer Studien mit dem Grad der Anaplastizität.

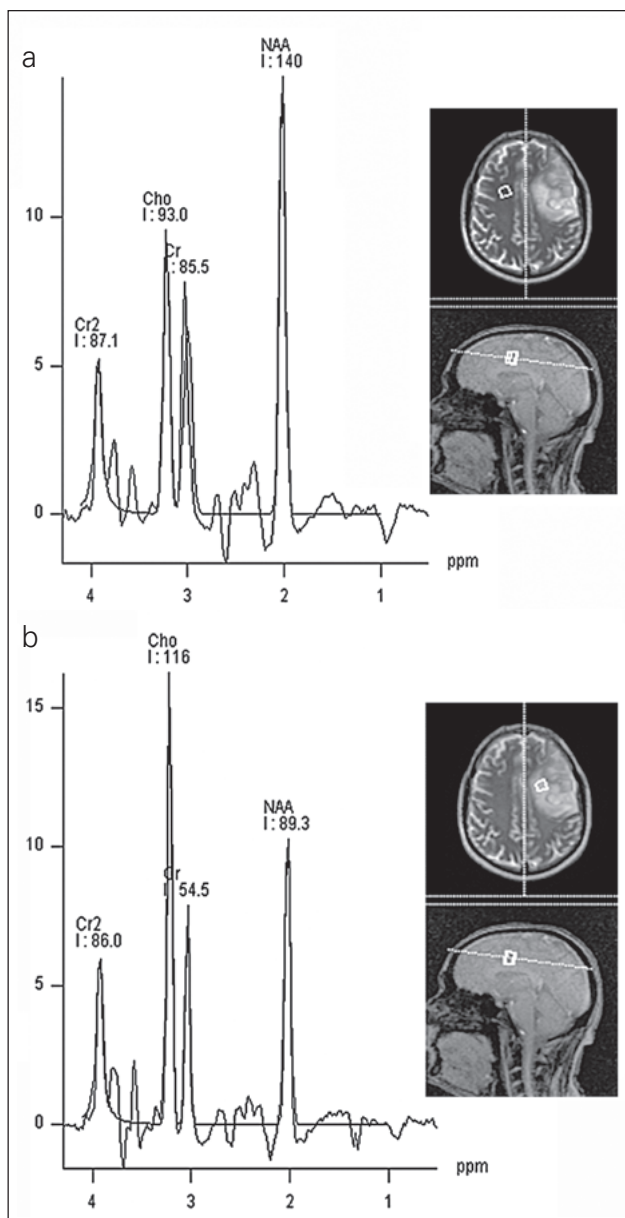


Abbildung 2: Spektroskopie. Während das Verhältnis der Metabolite Cholin (Cho) zu N-Acetyl-Aspartat (NAA) im normalen Hirngewebe < 1 ist (**a**), ist für Tumorgewebe eine Erhöhung der Verhältnisse Cho/NAA und Cho/Kreatin (Cr) typisch (**b**).

Ausnahme sind lediglich die seltenen pilozytischen Astrozytome Grad I. Weitere spektroskopisch nachweisbare Marker für das Vorliegen einer Anaplasie sind Laktat und Lipide [23, 24].

Die MRS kann in Einzelvoxel-Technik, welche ein minimales Volumen von etwa 1 cm^3 abdecken kann, oder in Multivoxel-Technik (Chemical Shift Imaging [CSI]) – auch spektroskopische Bildgebung genannt – durchgeführt werden. Beim CSI wird ein Block von jeweils etwa 1 cm^3 großen Voxeln gemessen. Mit dieser Technik lassen sich neben den MR-Spektren für die einzelnen Voxel auch Metabolitenkarten in Farbkodierung generieren, die dann anatomischen Bildern überlagert werden können [23, 24] (Abb. 3).

Nach aktueller Studienlage ist die Sensitivität eines kombinierten Einsatzes der MRS mit der T2*-gewichteten Perfusionsbildgebung zum Nachweis von anaplastischen Inseln in Gliomen signifikant höher als die der alleinigen Verwendung der T1-gewichteten kontrastverstärkten Bildgebung [25]. Die ^1H -MRS ist des Weiteren sehr gut geeignet, Strahlentherapiefolgen von einem Rezidivtumor abzugrenzen [26, 27]. Bei dieser Fragestellung deuten erhöhte Cholin/NAA- und Cholin/Creatin-Quotienten auf ein Tumorezidiv bzw. eine Malignisierung hin [26–30]. Ein Cholin/Kreatin-Quotient von > 2 wurde als Schwellenwert für eine Tumorseignifizierung vorgeschlagen [30]. Von allen Metaboliten, die derzeit mittels MRS aufgelöst werden können, ist Cholin der geeignetste Marker, um nach der Therapie von Hirntumoren ein Rezidiv von nicht neoplastischen Hirnläsionen zu unterscheiden [23]. Im Zweifelsfall ist eine Verlaufsuntersuchung nach 6 Wochen hilfreich – eine fortbestehende Erhöhung der Cholinresonanz deutet

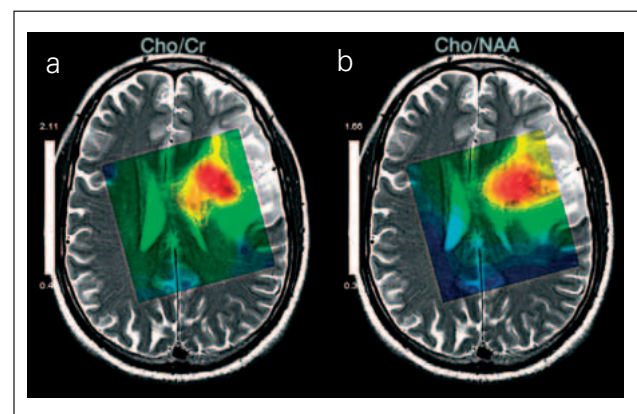


Abbildung 3: Spektroskopische Metabolitenkarten. Durch Farbkodierung der bei Hirntumoren erhöhten Verhältnisse Cholin (Cho)/Creatin (Cr) (**a**) und Cho/N-Acetyl-Aspartat (NAA) (**b**) können Tumorteile mit erhöhtem Wachstum visualisiert werden.

auf eine Tumorprogredienz, eine Abnahme auf therapiebedingte Veränderungen hin [23].

Zusammenfassend erhöht die MRS in Ergänzung zu den konventionellen MRT-Sequenzen die Sensitivität und Spezifität für die korrekte Einordnung neu aufgetretener, suspekter Hirnläsionen nach Strahlentherapie auf 100 bzw. 85,7 % (Studie an 34 Gliompatienten [30]). Die MRS ist zudem von Nutzen, um die Wirksamkeit einer Chemotherapie auf Tumorgewebe nachzuweisen und früh zu kontrollieren, ob der Tumor auf die Therapie anspricht. Berichtet wurde über eine parallel zur Reduktion der Tumormasse stattfindende Abnahme der CholinKonzentration unter Temozolamid- [31] sowie PCV-Chemotherapie (Procarbazin, Lomustin, Vincristin) [27]. Allerdings ist zu vermuten, dass nur Zentren mit ausreichender Erfahrung in der Akquisition und Auswertung der Spektroskopie die in den Studien angegebenen Zahlen für Sensitivität und Spezifität erreichen, weil die Untersuchung technisch anspruchsvoll und sowohl für Artefakte als auch für Bedienfehler anfällig ist. Deshalb und aufgrund des zusätzlichen Zeitbedarfes von ca. 20 Minuten pro Untersuchung wird die Spektroskopie trotz der mittlerweile recht guten Unterstützung durch die Gerätehersteller in der Regel nur von spezialisierten Zentren angeboten.

Diffusion

Die Diffusionsbildgebung ist sensitiv für die Molekularbewegung des Wassers. Im Hirn ist die Molekularbewegung vor allem richtungsabhängig, besonders in der weißen Substanz. Diese Direktionalität wird Axonen und Myelinscheiden zugeschrieben [32]. Werden diese zerstört, z. B. im Rahmen eines Traumas oder als Residuum nach einem Infarkt, kann die Diffusionsbewegung ungerichtet stattfinden – der apparente Diffusionskoeffizient ADC steigt. Durch Tumoren mit ihrer hohen Zelldichte wird die Diffusion dagegen eingeschränkt, der ADC sinkt.

Die Methode hat zur frühen Darstellung des ischämischen Hirninfarktes große klinische Bedeutung und Beliebtheit erlangt [33]. Die umgekehrte Korrelation zwischen dem ADC und der Zellularität von Hirntumoren konnte in Tiermodellen

und bei Patienten mit Gliomen in vivo nachgewiesen werden [34]. Der ADC kann deshalb möglicherweise dazu genutzt werden, niedrig- und hochmaligne Tumoren zu unterscheiden, heterogene Areale innerhalb eines Tumors abzugrenzen und das Therapieansprechen zu kontrollieren.

In hochmalignen Anteilen ist der ADC niedrig, während er in niedrigmalignen Anteilen erhöht ist. Die Eignung des ADC zum Monitoring der Tumorprogredienz wird zurzeit bei Patienten mit Gliomen [35] und Hirnmetastasen [36] untersucht. Auch wenn man die relativ kleinen Fallzahlen dieser Studien berücksichtigt, sehen die Ergebnisse vielversprechend aus. Bei Therapieansprechen wird eine Steigerung des ADC während der Therapie beobachtet, während er bei Nichtansprechen konstant ist oder fällt [37]. Wie auch bei der Perfusionsbildgebung sollte beachtet werden, dass eine Glukokortikoidtherapie die Diffusivität im ödematösen Hirngewebe deutlich verringern kann [38]. Deshalb sollte der Überweiser den Radiologen über eine Medikation mit Steroiden immer informieren.

Ein häufig benutztes Maß für eine Quantifizierung der Direktionalität ist die fraktionale Anisotropie (FA) [39]. Ihr Wert reicht von 0–1, wobei 0 einer kugelförmigen Bewegung wie in der grauen Substanz oder im Liquor und 1 einem unendlich langen Ellipsoid in hochgradig organisiertem Gewebe wie der weißen Substanz entspricht. Werte im faserreichen gesunden Corpus callosum können bis zu 0,85 erreichen, während die geringste FA in der weißen Substanz der subkortikalen U-Fasern nur 0,20 beträgt. Weil die FA mit der Faserdichte korreliert, kann ihre Bestimmung auch als Methode zur Beurteilung der Tumorinfiltration von Faserbündeln dienen. Dabei ist anzunehmen, dass die Infiltration die Ordnung der Faserbündel stört und die FA sinkt, was in verschiedenen Studien dokumentiert wurde [40–42]. Eine schnelle und reproduzierbare Quantifizierung der Faserintegrität kann deshalb Infiltrationsmuster zeigen, die mit der konventionellen Bildgebung nicht sichtbar sind.

Neben der Quantifizierung der FA können mithilfe der Diffusionsvektoren über so genannte „Fiber-Tracking“-Algorithmen auch Faserverläufe dargestellt werden (Abb. 4). Auf diese Weise ist es möglich, vor einer neurochirurgischen oder

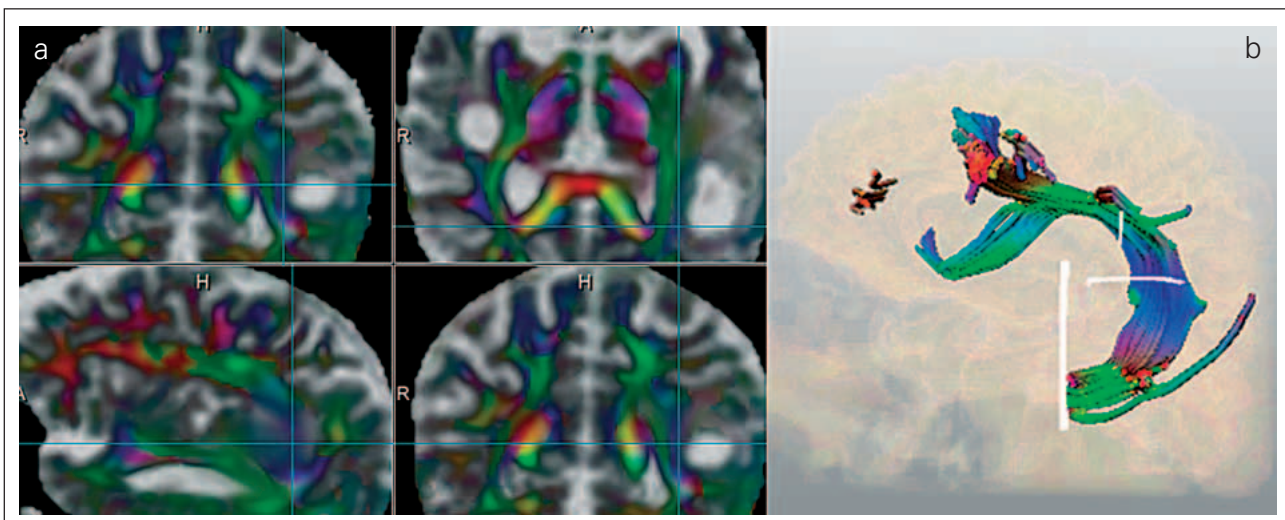


Abbildung 4: Farbodierte Darstellung der fraktionalen Anisotropie (a) und Darstellung der Faserbahnen um den Tumor (Fiber-Tracking) (b).

radiotherapeutischen Therapie funktionell wichtige Faserverläufe darzustellen, um diese bei der Therapie nicht unnötig zu schädigen.

Perfusion

Dynamische Suszeptibilitätsbildgebung

Die Perfusionsbildgebung wird bei intrakraniellen Fragestellungen am häufigsten als dynamische „First-Pass“-Suszeptibilitätsbildgebung (DSC) mit einem Kontrastmittelbolus durchgeführt. Als Alternative kommt das arterielle Spin-Labeling (ASL) in Frage, bei dem das in das Untersuchungsgebiet einfließende Blut magnetisch markiert und als intrinsisches Kontrastmittel verwendet wird [43]. Bei der DSC-Perfusionsbildgebung wird eine T2*-gewichtete, üblicherweise echoplanare Sequenz in kurzen Abständen von um die 1,5 s wiederholt, während das Kontrastmittel appliziert wird. Das Kontrastmittel bewirkt eine T2*-Signalminderung, aus deren Verlauf nach dem Prinzip der Indikator-Verdünnungstheorie Parameterkarten des zerebralen Blutvolumens (CBV) und Blutflusses (CBF) errechnet werden können [44] (Abb. 5). Bei neuroonkologischen Fragestellungen wurde bisher vor allem der Parameter CBV untersucht [45].

Die Resultate mehrerer kleinerer Studien deuten darauf hin, dass die DSC-Perfusionsbildgebung in der präoperativen Diagnostik von Gliomen, ZNS-Lymphomen und solitären Metastasen sowie deren Differenzierung von Infektionen und demyelinisierenden Erkrankungen nützlich ist [25, 46, 47]. Für diese Fragestellungen bietet sie höhere prädiktive Werte als die konventionelle MRT-Bildgebung. Obwohl die Morphologie von solitären Metastasen und primären Hirntumoren in der konventionellen MRT gleich sein kann, erlauben Perfusionsbildgebung und teils Spektroskopie eine Unterscheidung [47, 48]. Während Metabolitenverhältnisse, relative regionale zerebrale Blutvolumina (rrCBV) und -flüsse (rrCBF) keine Differenzierung erlaubten, war das CBV in den peritumoralen, kein Kontrastmittel aufnehmenden, T2-hyperintensiven Regionen von Glioblastomen signifikant höher als bei Metastasen [47, 48].

Das korrekte Grading von Gliomen hat erhebliche klinische Bedeutung, weil eine adjuvante Therapie nach Resektion üblicherweise nur bei hochgradigen Gliomen durchgeführt

wird. Verschiedene Studien kommen zu dem Ergebnis, dass hochgradige Gliome höhere rrCBV und rrCBF aufweisen als niedergradige. Die Werte sind am höchsten bei Glioblastomen mit einer deutlichen Überlappung zwischen hoch- und niedriggradigen Gliomen [25, 47, 49–51], die zu einer geringen Spezifität besonders bei der Differenzierung zwischen Grad 2 und 3 führt. Aus unserer Erfahrung hat die Perfusionsbildgebung zur Voraussage des WHO-Grades von Gliomen und zur Differenzierung der Glioblastome von anderen Tumorentitäten eine im Vergleich zu Spektroskopie und dynamischer Kontrast-MRT (DCE-MRT) überlegene Aussagekraft [47]. Aufgrund der kürzeren Akquisitionsdauer und der besseren prädiktiven Werte in der Differenzialdiagnose bevorzugen wir die Perfusionsbildgebung gegenüber der Spektroskopie und der DCE-MRT, besonders bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand und geringer Compliance.

Da die Genauigkeit der Probengewinnung für die Histopathologie als Goldstandard bei heterogenen Tumoren mit niedrig- und hochgradigen Anteilen limitiert ist, ist eine durch funktionelle MRT-Methoden geleitete Biopsie besonders bei den morphologisch homogen erscheinenden niedergradigen Gliomen wichtig. Tumorbereiche mit gesteigerter Mikrozirkulation in der Perfusionsbildgebung korrespondieren gut mit anaplastischen Bereichen mit aktivem Tumorwachstum. Diese Areale sollten dann Ziel der stereotaktischen Biopsie sein [52].

Studien zeigen, dass die Perfusionsbildgebung dazu beiträgt, Therapieansprechen, Resttumor und Therapieversagen besser zu beurteilen. Sie kann auch bei der Differenzierung zwischen Tumorrezidiv und Radionekrose helfen, bei der noch Jahre nach der Bestrahlung eine neue Kontrastmittelanreicherung auftreten kann. Anreichernde Läsionen mit rrCBV-Verhältnissen von $> 2,6$ sprechen für ein Tumorrezidiv, während Verhältnisse von $< 0,6$ eine therapiebedingte Anreicherung nahelegen. In der Differenzierung problematisch ist anreicherndes Gewebe mit einem CBV-Verhältnis von $0,6–2,6$. In diesen Fällen können zusätzlich nuklearmedizinische Verfahren oder die Spektroskopie hinzugezogen werden. Deren zusätzliche Aussagekraft ist allerdings dadurch eingeschränkt, dass sich aufgrund der geringen Ortsauflösung im Falle von Tumorgewebe auch nekrotisches Gewebe und umgekehrt im Messvolumen befindet.

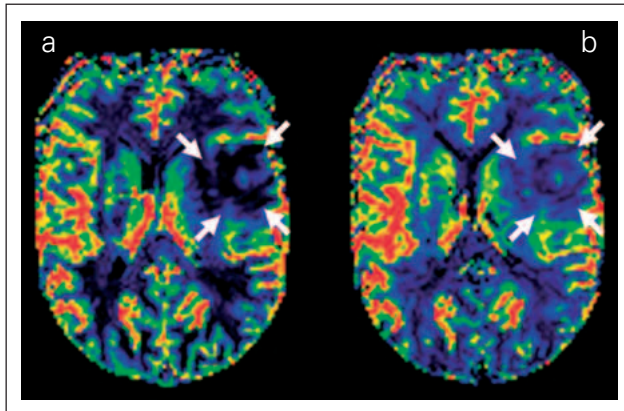


Abbildung 5: In der T2*-dynamischen MR-Perfusion Verminderung des zerebralen Blutvolumens (CBV) (a) und des Blutflusses (CBF) (b) im Tumorareal (→) links temporal.

Bei niedergradigen Gliomen ist aufgrund der intakten Blut-Hirn-Schranke eine Quantifizierung der Perfusion möglich – die Bestimmung des CBV kann dazu genutzt werden, das Therapieansprechen vorherzusagen. In einer aktuellen Studie hatten schnell wachsende niedergradige Gliome ein signifikant höheres CBV als solche mit stabilen Tumolvolumina. Auf ähnliche Weise konnte durch die Perfusionsbildgebung bei niedergradigen Gliomen nach Radiotherapie eine Untergruppe von Patienten mit einem höheren CBV im Tumor und einer kürzeren rezidivfreien Überlebenszeit nachgewiesen werden.

Insgesamt liefert die Perfusionsbildgebung bessere Voraussagewerte als die konventionelle MRT, indem sie regionale Unterschiede in der zerebralen Mikrovaskulatur normalen und pathologischen Hirngewebes sichtbar macht. Durch die

relativ kurzen Akquisitions- und Nachbearbeitungszeiten sowie die Verwendung einer Standarddosis des für die morphologische Bildgebung ohnehin applizierten MRT-Kontrastmittels kann sie leicht in die klinische Routinekontrolle integriert werden.

Dynamische Kontrastmittel-MRT

Die dynamische kontrastmittelverstärkte MR-Bildgebung, auch T1-Dynamik oder Dynamic Contrast-Enhanced MRI (DCE-MRI) genannt, beruht auf der Quantifizierung der MR-Signaländerung durch T1-Effekte während und nach der Kontrastmittelpassage. Hierzu werden T1-gewichtete Gradientenechosequenzen mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung verwendet. Der KM-Injektion, z. B. als Bolus über 60 s (Tofts-Modell) oder als kontinuierliche KM-Gabe (Brix-Modell), folgt die Datenakquisition über eine mehr als das 5-Fache der Injektionsdauer betragende Zeit. Die zeitliche Auflösung sollte hoch genug sein, um während der ersten KM-Passage mindestens 3 Datenpunkte aufnehmen zu können. Gleichzeitig ist eine ausreichende räumliche Auflösung zur Abbildung kleinerer Gefäße und zur Verringerung von Partialvolumeneffekten nötig. Die gemessenen Signal-Zeit-Kurven weisen in Abhängigkeit von der Vaskularisierung des Gewebes charakteristische Verläufe auf. Die Beurteilung kann deskriptiv (qualitativ) oder mittels mathematischer Modelle (quantitativ) erfolgen. Verschiedene Parameter der Kontrastmittelanflutung erlauben die Beurteilung von Vaskularisation, Permeabilität und Tumorerogenität. Bei der qualitativen Beschreibung wird ein sehr frühes Kontrastmittelanfluten mit vermehrter Neovaskularisation in Verbindung gebracht [53–56]. Die Intensität der Kontrastmittelanreicherung steht in Relation zur Gefäßpermeabilität [57].

Erste klinische Evaluationsstudien wurden zur Diagnostik von Astrozytomen durchgeführt [58]. Es wird angenommen, dass ein schneller Anstieg der Signal-Zeit-Kurve mit einer hohen Vaskularisation einhergeht. Im weiteren Kurvenverlauf kann es zu einem zusätzlichen Anstieg, einem Plateau oder einem langsamen Signalabfall, dem so genannten „wash-out“, kommen. Problematisch ist die interindividuelle Schwankungsbreite. In einigen Hirntumoren erreicht die KM-Anreicherung bereits nach 1 Minute das Maximum und zeigt anschließend ein „wash-out“, während sich bei anderen ein Plateau bildet oder eine akzelerierende Anreicherung zu beobachten ist. Innerhalb eines Tumors können an verschiedenen Stellen unterschiedliche Anreicherungsverhalten vorliegen, sodass im Extremfall alle beschriebenen Anreicherungskurven innerhalb einer Läsion gemessen werden. Die quantitative Auswertung erfolgt mithilfe von pharmakokinetischen Modellen auf Grundlage physiologischer Überlegungen. Zumeist werden Mehr-Kompartiment-Modelle benutzt, die eine Extravasation des Kontrastmittels voraussetzen und mathematisch beschreiben. Die Modelle unterscheiden sich hinsichtlich der berechneten Parameter, der zu akquirierenden Datensätze und der KM-Gabe.

■ Nuklearmedizin

Der Vorteil nuklearmedizinischer Untersuchungen ist die Darstellung von funktionellen Parametern wie Gewebeper-

fusion, Glukosestoffwechsel, Aminosäuretransport, Proliferation, Apoptose, aber auch Rezeptorexpression.

Aufgrund der höheren räumlichen Auflösung und der Möglichkeit zur quantitativen Datenauswertung ist die Positronenemissionstomographie (PET) das nuklearmedizinische Verfahren der Wahl. ^{18}F -Deoxyglukose (FDG) ist der am häufigsten eingesetzte Tracer bei PET-Untersuchungen und bietet die Möglichkeit der Erfassung des regionalen FDG-Stoffwechsels, der insbesondere bei höhergradigen Gliomen erhöht ist. Niedriggradige Gliome nehmen wenig FDG auf und können nicht immer mit FDG dargestellt werden. Bekannt ist eine Korrelation zwischen dem FDG-Uptake und dem Grad der Gliome [59]. Eine Limitation der FDG-Untersuchungen sind falsch positive Ergebnisse bei entzündlichen oder postoperativen Veränderungen [60].

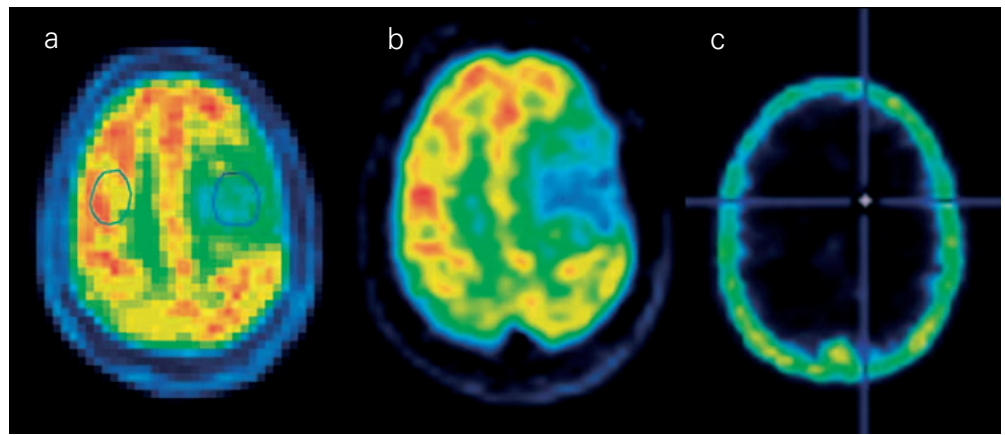
Aus diesem Grund wurde der Einsatz von markierten Aminosäuren bei Hirntumoren untersucht. Die meisten Studien wurden mit Methyl- ^{11}C -L-Methionin (MET) durchgeführt [61]. Die Aufnahme von MET bei Hirntumoren ist hoch und die Erkennbarkeit sehr gut, da der MET-Uptake im normalen Gehirn sehr niedrig ist. MET wird bei der Fragestellung Tumorzidiv versus radiogene Nekrose mit guten Ergebnissen eingesetzt [61]. Ein unspezifischer Uptake wird aber auch mit dieser Aminosäure gemessen.

Ein anderer Tracer, der bei Hirntumoren limitiert eingesetzt wurde, ist die Aminosäure 3,4-Dihydroxy-6- ^{18}F -Fluoro-L-Phenylalanin (DOPA). In einer aktuellen Studie wurde F-18-DOPA erfolgreich bei niedriggradigen Gliomen und Tumorzidiven eingesetzt [62]. Die Sensitivität betrug 98 % und die Spezifität 86 %. Eine weitere F-18-markierte Aminosäure, die bei Hirntumoren zunehmend Einsatz findet, ist O-(2- ^{18}F -Fluoroethyl)-L-Tyrosin (FET). Aufgrund der Deregulierung des Aminosäuretransportes ist der Uptake von FET in Hirntumoren hoch. Der genaue Mechanismus dafür ist nicht klar, ein Aminosäureeinbau erfolgt nicht. Höhergradige Gliome zeigen einen höheren FET-Uptake, eine Korrelation zum Grading konnte allerdings nicht gezeigt werden [63]. FET wird im Rahmen der Differenzialdiagnostik, des Gratings, der Rezidivdiagnostik und des Therapiemonitorings von Hirntumoren verwendet.

Proliferationsmarker wie F-18-Fluoro-3'-Deoxy-3'-L-Fluorothymidin (FLT) werden zunehmend zur biologischen Charakterisierung von Hirntumoren eingesetzt. FLT wird transportiert und phosphoryliert, weitere metabolische Schritte erfolgen nicht [64]. Der FLT-Uptake in Tumoren ist generell niedriger als der von FDG oder MET. Choi et al. berichten über einen erhöhten FLT-Uptake in höhergradigen Gliomen mit einer Sensitivität von 79 % und einer Spezifität von 63 % [65]. Weiterhin fanden die Autoren eine signifikante Korrelation zwischen FLT-Uptake und dem Proliferationsindex ki-67 [65]. Falsch positive Ergebnisse können jedoch auch mit FLT vorkommen.

Markierte Peptide wie Ga-68-DOTATOC und Ga-68-Bombesin werden zunehmend für die Diagnostik und das Therapiemonitoring von Hirntumoren eingesetzt (Abb. 6). Henze et al. berichten über den erfolgreichen Einsatz von Ga-68-DOTATOC

Abbildung 6:
Patientin mit rechts
okzipitalem Oligodendrogliom
WHO Grad II. T2-FLAIR-
Bildgebung (a) und Ga-68-
Bombesin-PET (b) mit
kalottennaher Anreicherung.



bei Meningeomen [66]. Da die SSTR-2- (Somatostatin Receptor Subtype 2-) Expression bei diesen Tumoren hoch ist, bietet die Rezeptorzintigraphie mit DOTATOC eine Möglichkeit, diese Tumoren mit hohem Kontrast darzustellen. Die FDG-PET ist dagegen nicht hilfreich, da der Glukosestoffwechsel in diesen langsam wachsenden Tumoren in der Regel niedrig ist. Ein anderer Tracer, der mit der Neuromedin-B-Expression korreliert, ist das Panbombesin-Analogon BZH₃. Aufgrund der erhöhten Neuromedin-B-Expression wird Ga-68-BZH₃ bei Gliomen erhöht aufgenommen und bei der Frage Tumorrezidiv versus radiogene Nekrose oder narbige postoperative Veränderungen im Rahmen von prospektiven Studien eingesetzt [67]. Der Einsatz der nuklearmedizinischen Verfahren ist bei geringer Verfügbarkeit durch die hohen Kosten limitiert. Aufgrund der niedrigen Bildauflösung ist zur Darstellung komplexer anatomischer Strukturen eine Bildfusion mit CT- oder MRT-Daten erforderlich.

■ Biopsie

Diagnostischer Goldstandard ist die stereotaktische Biopsie mit histopathologischer Diagnosesicherung. Diese invasive Prozedur ist mit Komplikationen wie einer Morbidität von 6,9 % und Mortalität von 1,3 % assoziiert [68], wobei in dieser Studie die Rate transienter oder permanenter neurologischer Defizite bei 2,9 % und 1,5 % lag.

■ Schlussfolgerungen

In der Therapieplanung und Verlaufskontrolle von Hirntumoren hat sich die MRT als Standardverfahren etabliert. In der morphologischen Bildgebung werden vor allem die Ausdehnung der durch die Störung der Blut-Hirn-Schranke verursachten Kontrastmittelanreicherung und des Tumorödems dargestellt. Neue therapeutische Verfahren wie Gentherapie, Immuntherapie und antiangiogenetische Therapie erfordern eine genauere Kontrolle, um die Risiken unerwünschter Wirkungen zu vermindern und Rezidive unter Therapie frühzeitig zu erkennen. Hierzu bieten sich funktionelle MRT-Verfahren wie die Diffusions- und Perfusionsbildgebung, die Spektroskopie und die PET an. Auch für die Entwicklung neuer Therapiekonzepte sind diese Verfahren von Bedeutung, um wirksame Therapien nicht als unwirksam zu verwerfen oder unwirksame Therapien zu verwenden.

■ Relevanz für die Praxis

In der Therapie von Hirntumoren kommen zunehmend moderne Therapieansätze zum Einsatz, die eine sensitive Kontrolle des Therapieerfolges erfordern. Hierzu kommen zunehmend bildgebende Verfahren zum Einsatz, mit denen sich Eigenschaften des Tumors wie metabolische Zusammensetzung, Vaskularisierung und Durchblutung darstellen lassen. Besonders praktikabel für den Einsatz im klinischen Umfeld ist hierbei die Perfusionsbildgebung. In spezialisierten Zentren und in der Wissenschaft werden häufig auch Spektroskopie, Diffusionsbildgebung und Positronenemissionstomographie angewandt.

Literatur:

1. Selznick LA, Shamji MF, Fecci P, Gromeier M, Friedman AH, Sampson J. Molecular strategies for the treatment of malignant glioma – genes, viruses, and vaccines. *Neurosurg Rev* 2008; 31: 141–55.
2. Macdonald DR, Cascino TL, Schold SC Jr, Cairncross JG. Response criteria for phase II studies of supratentorial malignant glioma. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1277–80.
3. Brandsma D, Stalpers L, Taal W, Sminia P, van den Bent MJ. Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogression in malignant gliomas. *Lancet Oncol* 2008; 9: 453–61.
4. Nelson SJ, Cha S. Imaging glioblastoma multiforme. *Cancer J* 2003; 9: 134–45.
5. Cha S, Lupo JM, Chen MH, Lamborn KR, McDermott MW, Berger MS, Nelson SJ, Dillon WP. Differentiation of glioblastoma multiforme and single brain metastasis by peak height and percentage of signal intensity recovery derived from dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1078–84.
6. Brant-Zawadzki M, Norman D, Newton TH, Kelly WM, Kjos B, Mills CM, Dillon W, Sobel D, Crooks LE. Magnetic resonance of the brain: the optimal screening technique. *Radiology* 1984; 152: 71–7.
7. Muroff LR, Runge VM. The use of MR contrast in neoplastic disease of the brain. *Top Magn Reson Imaging* 1995; 7: 137–57.
8. Terae S, Yoshida D, Kudo K, Tha KK, Fujino M, Miyasaka K. Contrast-enhanced FLAIR imaging in combination with pre- and postcontrast magnetization transfer T1-weighted imaging: usefulness in the evaluation of brain metastases. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25: 479–87.
9. Hahn S, Jost G, Knauth M, Sartor K. [Current use and possible future applications of the magnetization transfer technique in neuroradiology]. *Rofo* 2004; 176: 175–82.
10. Erickson BJ, Campeau NG, Schreiner SA, Buckner JC, O'Neill BP, O'Fallon JR. Triple-dose contrast/magnetization transfer suppressed imaging of 'non-enhancing' brain gliomas. *J Neurooncol* 2002; 60: 25–9.
11. Haba D, Pasco Papon A, Tanguy JY, Burtin P, Aube C, Caron-Poitreau C. Use of half-dose gadolinium-enhanced MRI and magnetization transfer saturation in brain tumors. *Eur Radiol* 2001; 11: 117–22.
12. Pui MH. Magnetization transfer analysis of brain tumor, infection, and infarction. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12: 395–9.
13. Bart J, Groen HJ, Hendrikse NH, van der Graaf WT, Vaalburg W, de Vries EG. The blood-brain barrier and oncology: new insights into function and modulation. *Cancer Treat Rev* 2000; 26: 449–62.
14. Neuwelt EA. Mechanisms of disease: the blood-brain barrier. *Neurosurgery* 2004; 54: 131–42.
15. Cotton F. Diffusion-perfusion in intra-axial brain tumors with high relaxivity contrast agents. *Neuroradiology* 2006; 48 (Suppl 1): 34–40.
16. Schneider G, Kirchin MA, Pirovano G, Colosimo C, Ruscalleda J, Korves M, Salerio

- I, La Noce A, Spinazzi A. Gadobenate dimeglumine-enhanced magnetic resonance imaging of intracranial metastases: effect of dose on lesion detection and delineation. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14: 525–39.
17. Colosimo C, Ruscalleda J, Korves M, La Ferla R, Wool C, Pianezzola P, Kirchin MA. Detection of intracranial metastases: a multicenter, inpatient comparison of gadobenate dimeglumine-enhanced MRI with routinely used contrast agents at equal dosage. *Invest Radiol* 2001; 36: 72–81.
18. Kuhn MJ, Picozzi P, Maldjian JA, Schmalfuss IM, Maravilla KR, Bowen BC, Wippold FJ 2nd, Runge VM, Knopp MV, Wolansky LJ, Gustafsson L, Essig M, Anzalone N. Evaluation of intraaxial enhancing brain tumors on magnetic resonance imaging: intraindividual crossover comparison of gadobenate dimeglumine and gadopentetate dimeglumine for visualization and assessment, and implications for surgical intervention. *J Neurosurg* 2007; 106: 557–66.
19. Essig M, Tartaro A, Tartaglione T, Pirovano G, Kirchin MA, Spinazzi A. Enhancing lesions of the brain: intraindividual crossover comparison of contrast enhancement after gadobenate dimeglumine versus established gadolinium comparators. *Acad Radiol* 2006; 13: 744–51.
20. Ba-Ssalamah A, Nöbauer-Huhmann IM, Pinker K, Schibany N, Prokesch R, Mehraín S, Mlynárik V, Fog A, Heimberger K, Trattnig S. Effect of contrast dose and field strength in the magnetic resonance detection of brain metastases. *Invest Radiol* 2003; 38: 415–22.
21. Therasse P, Arbutck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, Van Glabbeke M, van Oosterom AT, Christian MC, Gwyther SG. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 205–16.
22. Henson JW, Ulmer S, Harris GJ. Brain tumor imaging in clinical trials. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 419–24.
23. Law M. MR spectroscopy of brain tumors. *Top Magn Reson Imaging* 2004; 15: 291–313.
24. Delorme S, Weber MA. Applications of MRS in the evaluation of focal malignant brain lesions. *Cancer Imaging* 2006; 6: 95–9.
25. Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, Knopp EA, Zagzag D. 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* 2003; 24: 1989–98.
26. Schlemmer HP, Bachert P, Herfarth KK, Zuna I, Debus J, van Kaick G. Proton MR spectroscopic evaluation of suspicious brain lesions after stereotactic radiotherapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1316–24.
27. Lichy MP, Bachert P, Henze M, Lichy CM, Debus J, Schlemmer HP. Monitoring individual response to brain-tumour chemotherapy: proton MR spectroscopy in a patient with recurrent glioma after stereotactic radiotherapy. *Neuroradiology* 2004; 46: 126–9.
28. Lichy MP, Bachert P, Hamprecht F, Weber MA, Debus J, Schulz-Ertner D, Schlemmer HP, Kauczor HU. [Application of (1)H MR spectroscopic imaging in radiation oncology: choline as a marker for determining the relative probability of tumor progression after radiation of glial brain tumors]. *Rofo* 2006; 178: 627–33.
29. Lichy MP, Henze M, Plathow C, Bachert P, Kauczor HU, Schlemmer HP. [Metabolic imaging to follow stereotactic radiation of gliomas – the role of 1H MR spectroscopy in comparison to FDG-PET and IMT-SPECT]. *Rofo* 2004; 176: 1114–21.
30. Lichy MP, Plathow C, Schulz-Ertner D, Kauczor HU, Schlemmer HP. Follow-up gliomas after radiotherapy: 1H MR spectroscopic imaging for increasing diagnostic accuracy. *Neuroradiology* 2005; 47: 826–34.
31. Murphy PS, Viviers L, Abson C, Rowland LJ, Brada M, Leach MO, Dzik-Jurasz AS. Monitoring temozolomide treatment of low-grade glioma with proton magnetic resonance spectroscopy. *Br J Cancer* 2004; 90: 781–6.
32. Beaulieu C, Allen PS. Determinants of anisotropic water diffusion in nerves. *Magn Reson Med* 1994; 31: 394–400.
33. Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Fink GR, Wenserski F, Li TQ, Seitz RJ, Siebler M, Mödder U, Freund HJ. Diffusion- and perfusion-weighted MRI: influence of severe carotid artery stenosis on the DWI/PWI mismatch in acute stroke. *Stroke* 2000; 31: 1311–7.
34. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, Provenzale JM. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology* 2002; 224: 177–83.
35. Hein PA, Eskay CJ, Dunn JF, Hug EB. Diffusion-weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: tumor recurrence versus radiation injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 201–9.
36. Mardor Y, Pfeffer R, Spiegelmann R, Roth Y, Maier SE, Nissim O, Berger R, Glucksman A, Baram J, Orenstein A, Cohen JS, Tichler T. Early detection of response to radiation therapy in patients with brain malignancies using conventional and high b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1094–100.
37. Provenzale JM, Mukundan S, Barboriak DP. Diffusion-weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response. *Radiology* 2006; 239: 632–49.
38. Sinha S, Bastin ME, Wardlaw JM, Armitage PA, Whittle IR. Effects of dexamethasone on peritumoural oedematous brain: a DT-MRI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1632–5.
39. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *J Magn Reson B* 1996; 111: 209–19.
40. Price SJ, Burnet NG, Donovan T, Green HA, Peña A, Antoun NM, Pickard JD, Carpenter TA, Gillard JH. Diffusion tensor imaging of brain tumours at 3T: a potential tool for assessing white matter tract invasion? *Clin Radiol* 2003; 58: 455–62.
41. Provenzale JM, McGraw P, Mhatre P, Guo AC, Delong D. Peritumoral brain regions in gliomas and meningiomas: investigation with isotropic diffusion-weighted MR imaging and diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2004; 232: 451–60.
42. Tropine A, Vucurevic G, Delani P, Boor S, Hopf N, Bohl J, Stoeter P. Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 905–12.
43. Giesel FL, Wüstenberg T, Bongers A, Weber MA, Zechmann C, Baudendistel KT, von Tengg-Kobligh H, Hahn HK, Essig M, Kauczor HU. [MR-based methods of the functional imaging of the central nervous system]. *Rofo* 2005; 177: 714–30.
44. Ostergaard L. Principles of cerebral perfusion imaging by bolus tracking. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22: 710–7.
45. Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 2002; 223: 11–29.

46. Hartmann M, Heiland S, Harting I, Tronnier VM, Sommer C, Ludwig R, Sartor K. Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett* 2003; 338: 119–22.
47. Weber MA, Zoubaa S, Schlieter M, Jüttler E, Huttner HB, Geletneký K, Itrich C, Lichy MP, Kroll A, Debus J, Giesel FL, Hartmann M, Essig M. Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors. *Neurology* 2006; 66: 1899–906.
48. Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology* 2002; 222: 715–21.
49. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, Buchbinder BR, Pardo FS, Weisskoff RM, Harsh GR, Cosgrove GR, Halpern EF, Hochberg FH. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology* 1994; 191: 41–51.
50. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, Shigematsu Y, Ikushima I, Kira T, Liang L, Ushio Y, Takahashi M. Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from non-neoplastic contrast-enhancing tissue. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 901–9.
51. Knopp EA, Cha S, Johnson G, Mazumdar A, Golfinos JG, Zagzag D, Miller DC, Kelly PJ, Kricheff II. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging. *Radiology* 1999; 211: 791–8.
52. Cha S, Lu S, Johnson G, Knopp EA. Dynamic susceptibility contrast MR imaging: correlation of signal intensity changes with cerebral blood volume measurements. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 114–9.
53. Barrett T, Brechtel M, Bernardo M, Choyke PL. MRI of tumor angiogenesis. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 235–49.
54. Gaustad JV, Brubaker KG, Simonsen TG, Mollatt CS, Rofstad EK. Tumor vascularity assessed by magnetic resonance imaging and intravital microscopy imaging. *Neoplasia* 2008; 10: 354–62.
55. Steinbild S, Arends J, Medinger M, Häring B, Frost A, Dreys J, Unger C, Strecker R, Hennig J, Moss K. Metronomic antiangiogenic therapy with capecitabine and celecoxib in advanced tumor patients – results of a phase II study. *Onkologie* 2007; 30: 629–35.
56. Ocak I, Baluk P, Barrett T, McDonald DM, Choyke P. The biologic basis of in vivo angiogenesis imaging. *Front Biosci* 2007; 12: 3601–16.
57. Knopp MV, Giesel FL, Marcos H, von Tengg-Kobligh H, Choyke P. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in oncology. *Top Magn Reson Imaging* 2001; 12: 301–8.
58. Provenzale JM, York G, Moya MG, Parks L, Choma M, Kealey S, Cole P, Serajuddin H. Correlation of relative permeability and relative cerebral blood volume in high-grade cerebral neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 1036–42.
59. Di Chiro G, DeLaPaz RL, Brooks RA, Sokoloff L, Kornblith PL, Smith BH, Patronas NJ, Kufta CV, Kessler RM, Johnston GS, Manning RG, Wolf AP. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [18F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology* 1982; 32: 1323–9.
60. Kubota R, Yamada S, Kubota K, Ishiwata K, Tamahashi N, Ido T. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 1772–80.
61. Terakawa Y, Tsuyuguchi N, Iwai Y, Yamanaka K, Higashiyama S, Takami T, Ohata K. Diagnostic accuracy of 11C-methionine PET for differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiotherapy. *J Nucl Med* 2008; 49: 694–9.
62. Chen W, Silverman DH, Delaloye S, Czernin J, Kamdar N, Pope W, Satyamurthy N, Schiepers C, Cloughesy T. 18F-FDOPA PET imaging of brain tumors: comparison study with 18F-FDG PET and evaluation of diagnostic accuracy. *J Nucl Med* 2006; 47: 904–11.
63. Pöpperl G, Kreth FW, Mehrkens JH, Herms J, Seelos K, Koch W, Gildehaus FJ, Kretschmar HA, Tonn JC, Tatsch K. FET PET for the evaluation of untreated gliomas: correlation of FET uptake and uptake kinetics with tumour grading. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 1933–42.
64. Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG. The role of 18F-FLT in cancer imaging: does it really reflect proliferation? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 523–6.
65. Choi SJ, Kim JS, Kim JH, Oh SJ, Lee JG, Kim CJ, Ra YS, Yeo JS, Ryu JS, Moon DH. [18F]3'-deoxy-3'-fluorothymidine PET for the diagnosis and grading of brain tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 653–9.
66. Henze M, Dimitrakopoulou-Strauss A, Milker-Zabel S, Schuhmacher J, Strauss LG, Doll J, Mäcke HR, Eisenhut M, Debus J, Haberkorn U. Characterization of 68Ga-DOTA-D-Phe1-Tyr3-octreotide kinetics in patients with meningiomas. *J Nucl Med* 2005; 46: 763–9.
67. Wu H, Pal D, O'Sullivan JA, Tai YC. A feasibility study of a prototype PET insert device to convert a general-purpose animal PET scanner to higher resolution. *J Nucl Med* 2008; 49: 79–87.
68. Balériaux D, Colosimo C, Rusalleda J, Korves M, Schneider G, Bohndorf K, Bongartz G, van Buchem MA, Reiser M, Sartor K, Bourne MW, Parizel PM, Cherryman GR, Salerio I, La Noce A, Pirovano G, Kirchin MA, Spinazzi A. Magnetic resonance imaging of metastatic disease to the brain with gadobenate dimeglumine. *Neuroradiology* 2002; 44: 191–203.

Dr. med. Lars Gerigk

1993–2000 Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Universität Bochum. 2000–2001 Assistenzarzt (AiP) in der Neurologie am Klinikum Remscheid, 2001–2002 Assistenzarzt (AiP) in der Radiologie an der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité, Campus Virchow, Berlin, 2002–2008 Assistenzarzt in der Neuroradiologie am Universitätsklinikum Mannheim, Med. Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Seit 2008 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Radiologie am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg. Forschungsschwerpunkte: Physiologische Bildgebung in der Neuroonkologie, vor allem Perfusion, rechnergestützte Segmentierung von Hirnläsionen, funktionelle Bildgebung der Wirbelsäule.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)