

MR-Diagnostik von Knochenmark-erkrankungen

MR Imaging of the Bone Marrow

Zusammenfassung

Das Knochenmark ist das viertgrößte Organ des Körpers. Seine Hauptfunktion ist die Hämatopoese, d. h. es versorgt den Körper mit Erythrozyten, Leukozyten und Blutplättchen, um die Oxygenation, Immunfunktion und Autoreparaturfunktion des Körpers aufrechtzuerhalten. Die Kenntnis der MRT-Signalgebung des Knochenmarks ist essenziell für die Befundung von MRT-Aufnahmen, da das Knochenmark auf Aufnahmen jeder Körperregion mit abgebildet ist und folglich stets mit beurteilt werden muss. Der vorliegende Artikel gibt einen Überblick über das diagnostische Vorgehen für der Beurteilung des Knochenmarks auf MRT-Aufnahmen.

Abstract

The bone marrow is the fourth largest organ of the body. Its major function represents the hemato-poiesis, i. e. it supplies the body with erythrocytes, leukocytes and platelets in order to maintain the oxygenation, immune function and self-restauration of the body. The knowledge of the MR signal intensity of the normal and abnormal bone marrow is essential for a comprehensive report of virtually any MR image, because the bone marrow is nearly always depicted and, thus, has to be always evaluated. The following article will provide an overview on the current approach to and knowledge on MR imaging of the bone marrow.

Key words

Bone marrow; Hematopoiesis; MRI



H. E. Daldrup-Link
Department of Radiology,
Section of Pediatric
Radiology, University of
California San Francisco

Indikationen

Indikationen für eine MRT des Knochenmarks sind bestimmte Tumorerkrankungen, Entzündungen, Ischämie und Trauma des Knochenmarks. Zu den Indikationen aufgrund von **Tumorerkrankungen** gehören:

- solide extraossäre Primärtumoren mit Verdacht auf Metastasierung in das Knochenmark, entweder aufgrund einer klinischen Hochrisiko-Klassifizierung oder Verdacht auf Knochenmarksmetastasierung in einer anderen Staging-Untersuchung (z. B. Knochenszintigramm, CT, PET),
- Planung einer Biopsie und
- primäre Tumoren des Knochen(mark)s wie das eosinophile Granulom, Plasmozytom oder maligne Lymphome.

Andere Indikationen sind die Diagnostik und Therapiekontrolle der Osteomyelitis, Knochenmarkskontusion, Knochenmarkinfarkten und transienten Ischä-

mien in unklaren Fällen zum Ausschluss anderer Differenzialdiagnosen.

Untersuchungstechnik

Spulen, Schichtorientierung und Sequenzen

Spulen. Die Untersuchung des Knochenmarks erfolgt in der Regel unter Verwendung einer Oberflächenspule. Ganzkörperuntersuchungen können mit der Körperspule und/oder mit Oberflächenspulen durchgeführt werden, die die Akquisition eines großen FOV erlauben.

Schichtorientierung. Die Bildgebung der langen Röhrenknochen erfolgt vorzugsweise in koronarer Schichtorientierung, die Bildgebung der Wirbelsäule in sagittaler Schichtorientierung. Zur optimalen Befunddarstellung können zusätzliche axiale Aufnahmen

Tabelle 1

MRT des Knochenmarks

Standard	Gd-DTPA, 0,1mmol Gd/kg	Ferumoxtran-10 0,03mmol Fe/kg BW (2,6 mg/kg)
<ul style="list-style-type: none"> ■ T1-SE 500/15 (TR/TE) ■ STIR 5000/30/160 (TR/TE/TI) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ nur bei bestimmten Fragestellungen, z. B. Osteomyelitis, Zyste versus solider Tumor ■ T1-SE 500/15 (TR/TE) post 	<ul style="list-style-type: none"> ■ nur bei bestimmten Fragestellungen, z. B. rekonvertiertes KM versus Tumor ■ STIR 5000/30/160 (TR/TE/TI) post

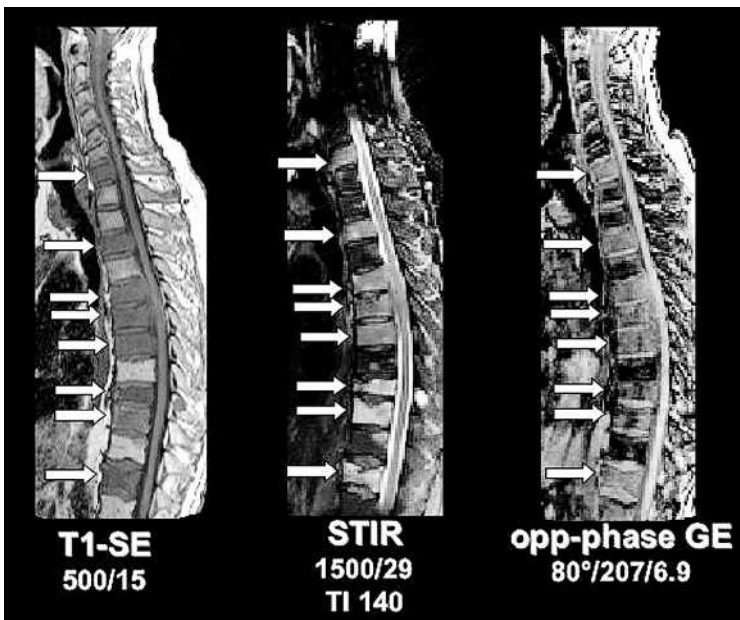


Abb. 1 Sagittale MRT-Aufnahmen der HWS und BWS eines Patienten mit Knochenmarkmetastasen zeigen das normale, fettig konvertierte Knochenmark signalreich auf dem T1w SE-Bild und signalarm auf dem STIR- und Opposed-Phase-GE-Bild. Knochenmarkmetastasen (Pfeile) stellen sich dagegen signalarm im T1w Bild und signalreich im STIR- und OP-GE-Bild dar.

durchgeführt werden. Ist bereits ein pathologischer Prozess aufgrund anderer bildgebender Untersuchungen (z. B. konventioneller Röntgenaufnahmen) bekannt, sollte die Untersuchung mithilfe dieser Aufnahmen geplant werden.

Pulssequenzen. Jede MRT des Knochenmarks sollte 2 native Pulssequenzen umfassen (Tab. 1, Abb. 1):

- native T1w-Spinecho- oder Turbo-Spinecho-Pulssequenzen,
- STIR- oder fettgesättigte T2w Pulssequenzen.

Konventionelle T2w Spinecho- oder Turbospinecho-Sequenzen ohne Fettsättigung haben nur eine geringe Sensitivität für die Darstellung pathologischer Kno-

chenmarksprozesse und sind daher den o. g. Sequenzen unterlegen [1–3]. Opposed-Phase-(OP-)Pulssequenzen erstellen in sehr kurzer Akquisitionszeit (wenige ms) einen ähnlichen Kontrast wie STIR-Sequenzen (Abb. 1). Allerdings unterdrücken OP-Sequenzen ausschließlich das Fettsignal partiell fettig konvertierten Knochenmarks. Komplett fettig konvertiertes normales Knochenmark (z. B. „Fettinseln“ oder Knochenmark nach Radio oder Chemotherapie) stellt sich auf OP-Sequenzen mit ähnlich hoher Signalintensität wie pathologische Prozesse (z. B. Metastasen) dar und kann somit zu diagnostischen Schwierigkeiten führen [4]. Die Differenzierung gelingt häufig durch Vergleich mit T1w Aufnahmen, auf denen Fettmark signalreich, die meisten pathologischen Prozesse jedoch signalarm zur Darstellung kommen.

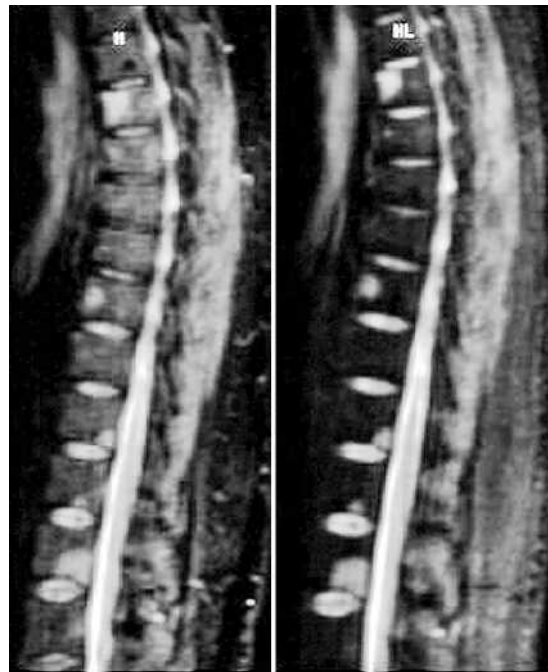
Diffusionsgewichtete Pulssequenzen haben sich in bestimmten Fällen zur Differenzierung von pathologischen Frakturen aufgrund einer Osteoporose oder malignen Tumorinfiltration bewährt [5,6]. Benigne osteoporotische und posttraumatische Frakturen stellen sich auf diffusionsgewichteten MRT-Aufnahmen hypo- oder isointens zu normalem Knochenmark dar, da die Protonen innerhalb des bestehenden Knochenmarködems in ihrer Diffusion nicht eingeschränkt sind. Pathologische Frakturen auf dem Boden von malignen Tumorinfiltraten oder infektiösen Prozessen stellen sich hyperintens dar, da die intra- und interzellularen Protonen in ihrer Diffusion eingeschränkt sind. Dies gilt für die Differenzialdiagnostik vor Therapie. Unter Radio und Chemotherapie kann sich durch Entwicklung eines Knochenmarködems die Diffusion der Protonen in malignen Tumorinfiltraten verbessern und kann dann MR-tomographisch nicht mehr von anderen Entitäten zu unterscheiden sein.

Kontrastmittel

In den meisten Fällen benötigt man für die Untersuchung des Knochenmarks kein Kontrastmittel [1–3]. Auf nicht fettgesättigten T1w MRT-Aufnahmen nach Gd-DTPA-Applikation sind anreichernde pathologische Prozesse in der Regel schlechter gegen das signalreiche Knochenmark des Erwachsenen abzugrenzen sein als auf nativen T1w Aufnahmen. Nach Injektion von Gd-haltigem Kontrastmittel sollte man daher in den meisten Fällen fettgesättigte T1w Pulssequenzen verwenden. Ist das Knochenmark sehr zellreich, kann man auf die Fettsättigung verzichten. Die Injektion von Gd-haltigem Kontrastmittel kann in Einzelfällen indiziert sein zur besseren Abgrenzbarkeit



a T1-SE + Gd-DTPA



b STIR + USPIO

und Differenzialdiagnose von entzündlichen Prozessen oder zur Beurteilung der Vaskularisierung eines pathologischen Prozesses (Abb. 2).

Eine MRT des Knochenmarks wird in den meisten Fällen ohne Kontrastmittel durchgeführt.

Um pathologische Prozesse in zellreichem, normalem hämatopoetischem Knochenmark besser abgrenzen zu können, kann die Applikation von ultrakleinen superparamagnetischen Eisenoxidpartikeln (z. B. Ferumoxtran, Sinerem) hilfreich sein, die sich in normalem Knochenmark anreichern und hier zu einem Signalabfall auf T2w Aufnahmen führen, während pathologische Prozesse die Eisenoxidpartikel nicht aufnehmen und signalreich zur Darstellung kommen (Abb. 2) [7–9]. Das Prinzip gleicht dem der Leberbildgebung mit Eisenoxidkontrastmitteln, allerdings verwendet man für die Leberbildgebung die größeren superparamagnetischen Eisenoxidkontrastmittel (z. B. Ferumoxides, Endorem oder Ferucarbotran, Resovist).

Normales Knochenmark

Bei der Beurteilung des Knochenmarks auf MRT-Aufnahmen muss man zunächst entscheiden, ob das Knochenmark normal oder pathologisch ist (Abb. 3). Hier-

für eignen sich am besten die nativen T1w Aufnahmen, die den „Zellgehalt“ des Knochenmarks zeigen.

Zellreiches Knochenmark stellt sich signalarm, zellarmes Knochenmark stellt sich signalreich im T1-Bild dar [1–3].

Knochenmark des Erwachsenen

Das normale „gelbe“ Knochenmark des Erwachsenen enthält einen relativ geringen Anteil an hämatopoetischen Zellen und einen hohen Anteil an Fettzellen. Auf T1w Aufnahmen stellt sich das normale Knochenmark bei Patienten > 10 Jahre signalreicher dar als die angrenzende Skelettmuskulatur. Es ist auch signalreicher als angrenzende normale (nicht degenerativ veränderte) Zwischenwirbelscheiben. Bei Patienten im Alter zwischen etwa 50 und 70 Jahren können die Wirbelkörper Anteile von zellreichem, hämatopoetischem Knochenmark und komplett fettig konvertiertem Mark nebeneinander aufweisen, so dass das Knochenmark auf T1w Aufnahmen inhomogen erscheint, was nicht als pathologisch fehlgedeutet werden sollte. Auch hier sind die „Inseln“ hämatopoetischen Knochenmarks signalreicher als die Skelettmuskulatur im T1-Bild [10,11].

Abb. 2 Beispiele für kontrastmittelunterstützte MRT-Aufnahmen des Knochenmarks. **a** Sagittale T1w SE-Aufnahmen der LWS eines Patienten mit Sichelzellanämie. Das zellreiche Knochenmark stellt sich signalarm im nativen T1-Bild dar. Gd-DTPA demarkiert multiple Knochenmarksinfarkte. **b** Sagittale T1w STIR-Aufnahmen der BWS eines Patienten mit fokalen Knochenmarksläsionen aufgrund eines Non-Hodgkin-Lymphoms zeigt bereits signalreiche, fokale Läsionen innerhalb mehrerer Wirbelkörper. Nach intravenöser Applikation von USPIO (Sinerem) kommen diese Läsionen deutlicher zur Darstellung, da das Eisenoxidkontrastmittel in das normale Knochenmark aufgenommen wird und hier zu einem Signalabfall führt. Fokale Läsionen nehmen das Kontrastmittel nicht auf und kommen deutlicher zur Darstellung.

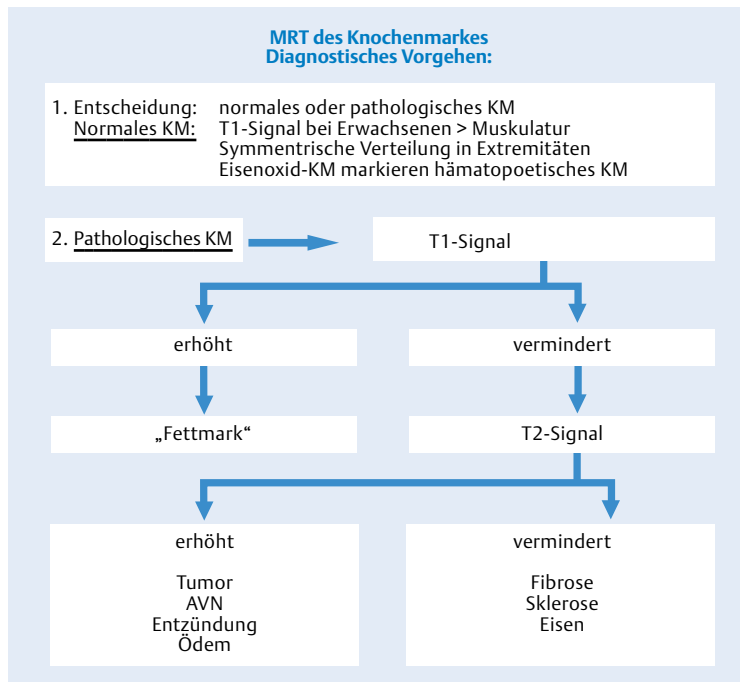


Abb. 3 Entscheidungsbaum zur Beurteilung des Knochenmarks in MRT-Bildern.

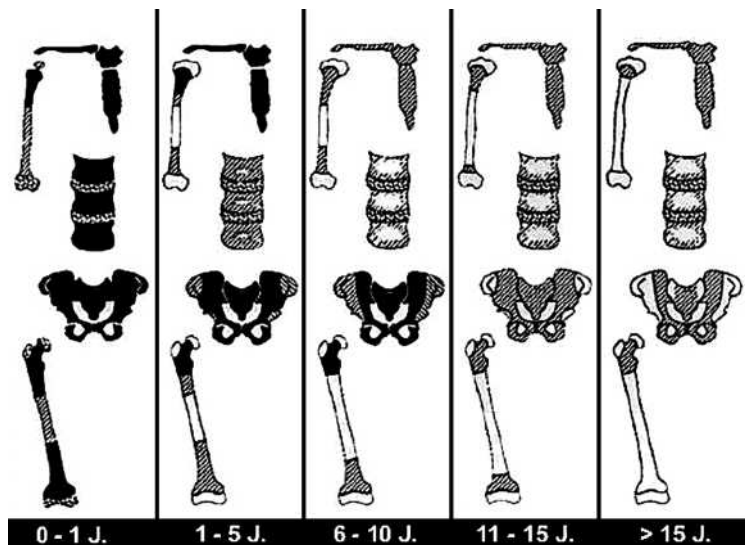


Abb. 4 Grafische Darstellung der altersabhängigen Verteilung des hämatopoetischen Knochenmarks (dunkel) und Fettmarks (hell).

Knochenmark bei Kindern

Kinder haben ein überwiegend zellreiches, hämatopoetisches Knochenmark, das sämtliche Skelettanteile ausfüllt und sich im nativen T1-Bild mit äquivalenter oder geringerer Signalintensität darstellt als die angrenzende Muskulatur. Mit zunehmendem Lebensalter kommt es dann zu einer langsamen, progredienten Fettmarkkonversion, die von peripheren Skelettantei-

len zum Achsenskelett fortschreitet und sich auf T1w Aufnahmen als langsam zunehmende Signalintensität des Knochenmarks darstellt (Abb. 4, 5). Innerhalb der langen Röhrenknochen beginnt die Fettmarkkonversion in den Epiphysen und Apophysen, betrifft dann die Diaphysen und später die distalen und proximalen Metaphysen. Innerhalb der Epiphysen schreitet die Fettmarkkonversion von zentral nach peripher fort. Die proximalen Femurepiphysen können bei Kindern einen residuellen, schmalen Rand an hämatopoetischem Mark zeigen, der im Gegensatz zu einer frühen avaskulären Nekrose heller als Skelettmuskulatur auf T1w Aufnahmen zur Darstellung kommt. Innerhalb des Beckens vollzieht sich die Konversion von den ventralen Anteilen der Acetabulae und der Ossa iliä nach dorsal. Die Wirbelkörper zeigen initial eine fettige Konversion um den zentralen Venenplexus herum, die dann langsam nach peripher fortschreitet (Abb. 4, 5) [10, 11].

Rekonversion von Fettmark

Unter Bedingungen, die mit einem vermehrtem Bedarf an hämatopoetischen Zellen im peripheren Blut vergesellschaftet sind, z. B. bei Anämie, zyanotischen Herzfehlern, bei Aufenthalt in großen Höhen, bei starken Rauchern, nach Blutverlust, bei Leistungssportlern oder nach Chemotherapie, kann das hämatopoetische Knochenmark stärker mobilisiert werden. Dies äußert sich in einer „Rekonversion“ von Fettmark zu hämatopoetischem Mark. Die Rekonversion verläuft in umgekehrter Reihenfolge wie die Konversion, d. h. sie betrifft zunächst das zentrale und erst später das periphere Knochenmark. Nur in extrem ausgeprägten Fällen sind auch die Epiphysen betroffen, was zur Differenzierung von pathologischen Prozessen hilfreich sein kann, die in der Regel kontinuierlich fortschreiten und sich früher an den Epiphysen bemerkbar machen. Die Oberarm- und Oberschenkelknochen sind in der Regel symmetrisch betroffen.

Das rekonvertierte Knochenmark kann sich sehr signalarm im T1 und signalreich im STIR-Bild darstellen und kann von diffus infiltrierenden neoplastischen Prozessen nur schwer zu unterscheiden sein. In fraglichen Fällen ist manchmal die Gabe von Gd-DTPA hilfreich [12, 13]: normales zellreiches hämatopoetisches Knochenmark soll beim Erwachsenen einen Signalanstieg $\leq 10\%$ aufweisen, während neoplastisches Knochenmark einen Signalanstieg $\geq 10\%$ zeigen soll. Die Spezifität dieser Faustregel ist jedoch noch nicht letztendlich geklärt. Alternativ kann man USPIO-Kon-

trastmittel applizieren, die einen T2-Signalabfall des normalen, hämatopoetischen Knochenmarks, nicht jedoch von pathologischen Prozessen bewirken (Abb. 2).

Faustregel zur Unterscheidung einer Rekonversion von neoplastischem Knochenmark: Signalanstieg $\leq 10\%$ beim hämatopoetischen Knochenmark, $\geq 10\%$ beim neoplastischen Prozess.

Pathologisches Knochenmark mit vermindertem Zellgehalt

Prozesse mit vermindertem Zellgehalt gehen meist mit einer Fellsproliferation einher und stellen sich daher sehr signalreich im T1 und signalfrei im STIR-Bild dar. Beispiele dafür sind aplastische Anämien oder eine Knochenmarksverfettung unter Chemotherapie (diffus) oder Radiatio (lokal) [13].

Aplastische Anämie. Die Knochenmarksverfettung bei der aplastischen Anämie betrifft diffus das gesamte Knochenmark. Unter Therapie können sich unterschiedlichste Signalveränderungen zeigen: Durch multiple Transfusionen kann es zu einer Hämosiderose kommen, die sich signalfrei auf T1w und T2w Aufnahmen darstellt. Ferner kann es unter Therapie zu einer zunehmenden Zellularität des Knochenmarks kommen, die sich in einem Signalabfall im T1- und Signalanstieg im STIR/FS-T2-Bild äußert und die durch Regeneration des hämatopoetischen Marks oder Entwicklung eines myeloproliferativen Syndroms bedingt sein kann.

Radiatio. Die Knochenmarksverfettung nach Radiatio entspricht dem Bestrahlungsfeld (Abb. 6). In der akuten Phase (Tag 1–3) findet man ein T1-signalarmes, T2-signalreiches Knochenmarködem. In der folgenden Phase (Tag 4–10) können T1-signalreiche und T2-signalarme fokale Hämorrhagien auftreten. Je nach applizierter Dosis kann die Fettmarkkonversion dann frühestens ab Tag 10, manchmal auch erst nach Wochen sichtbar werden. Die Fettmarkkonversion ist nach einer Bestrahlung mit $< 30–40$ Gy reversibel, bei mehr als 40 Gy irreversibel [14, 15].

Chemotherapie. Die Knochenmarksverfettung nach Chemotherapie zeigt sich dagegen in einer diffusen, häufig inhomogenen und reversiblen Verfettung des Knochenmarks.



Abb. 5 Konversion des normalen Knochenmarks der Wirbelsäule auf T1w TSE-Aufnahmen von zellreichem, relativ signalarmem Knochenmark des Kindes zu überwiegend fetthaltigem, signalreichem Knochenmark des Erwachsenen.



Abb. 6 Fettmarkkonversion nach Bestrahlung des Os sacrum. **a** T1-signalarmes hämatopoetisches Knochenmark vor Bestrahlung. **b** T1-signalreiches Fettmark nach perkutaner Bestrahlung. Die Bestrahlungsgrenze ist deutlich als horizontale Grenzzone innerhalb des LWK 5 erkennbar.

Myelofibrosen

Myelofibrose des Erwachsenen. Die Myelofibrosen repräsentieren eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen, die mit vermehrtem, normalem oder vermindertem Gehalt des Knochenmarks an hämatopoetischen Zellen einhergehen können [16]. Daher können sich Myelofibrosen, je nachdem ob der Fibrosierungsprozess oder der Zellgehalt des Knochenmarks überwiegt, signalreich oder signalarm auf T1w und T2w Aufnahmen darstellen. Die typische Darstellung in der MRT-Bildgebung ist eine inhomogene, diffuse Fibrosierung des Knochenmarks der zentralen Skelettelemente (Wirbelsäule, Becken), die sich in der initialen Phase ausschließlich sehr signalarm in der T2-Wichtung, mit zunehmender Fibrose dann auch sehr signalarm in der T1-Wichtung darstellt. Begleitend findet man typischerweise eine ausgeprägte

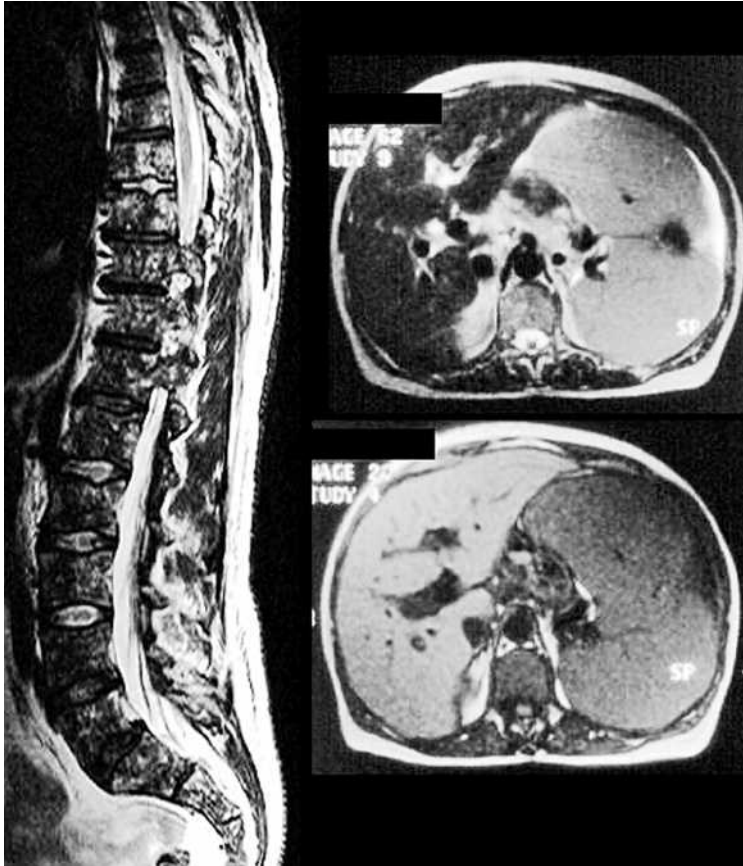


Abb. 7 Patient mit Osteomyelofibrose: Fibroseareale innerhalb des Knochenmarks stellen sich typischerweise T2- und T1-signalarm dar. In diesem Fall ist es sinnvoll, T2w Aufnahmen ohne Fettsättigung zu erstellen (linke Aufnahme), um die Fibroseareale vom normalen, fettig konvertierten Mark zu differenzieren. Axiale T2w (oben) und T1w (unten) Aufnahmen zeigen eine begleitende ausgeprägte Hepatosplenomegalie, die durch extramedulläre Hämatopoese bedingt ist.

Hepatosplenomegalie (Abb. 7). Die Myelofibrose des Erwachsenen zeigt meist ein geringes oder kein Gd-DTPA-Enhancement. Eine lokalisierte Fibrosierung des Knochenmarks kann auch als Therapiefolge, z. B. nach Radiatio beobachtet werden.

Infantile Myofibromatose. Ein grundsätzlich unterschiedliches, neoplastisches Krankheitsbild ist die infantile Myofibromatose des Kindesalters, die sich typischerweise auch T1- und T2-signalarm darstellt (je nach Vaskularisierung kann diese Erkrankung auch mehr oder weniger T2- oder STIR-signalreich zur Darstellung kommen), aber in der Regel ein ausgeprägtes Gd-DTPA-Enhancement zeigt (Abb. 8).

Pathologisches Knochenmark mit vermehrtem Zellgehalt

Prozesse mit vermehrtem Zellgehalt stellen sich signalarm im T1 und signalreich im STIR dar und umfassen Prozesse mit Zellproliferation auf dem Boden einer Stammzell dysplasie oder malignen Transformation, z. B. hämatologische Systemerkrankungen, Leukämien, Lymphome oder Metastasen [1, 3, 13, 17, 18].

Stammzell dysplasien

Die MRT-Signalgebung des Knochenmarks von Patienten mit Stammzell dysplasien, wie Sichelzellanämie, Thalassämie oder Sphärozytose, wird geprägt durch Zeichen der Knochenmarkshyperplasie mit zellreichem, rekonvertiertem, T1-signalarmem, STIR-signalreichem Knochenmark. Diese Proliferation der hämatologischen Zellen erfolgt, um eine verminderte Oxygenierung der Peripherie auszugleichen.

■ Sichelzellanämie

Bei der Sichelzellanämie findet man häufig ein Nebeneinander von Zellproliferation, Knochenmarksischämien und Hämosiderinablagerungen. Schmerzhaftes Knochenmarksläsionen sind meist durch Knochenmarksinfarkte (Abb. 2), seltener durch eine Osteomyelitis bedingt. Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium kann man die typische H-Form der Wirbelkörper nachweisen.

■ Thalassämie

Die Thalassämie zeigt eine ausgeprägte Proliferation der hämatopoetischen Zellen, die zu einer Expansion des Markraums führen kann. Extramedulläres hyperplastisches hämatopoetisches Mark kann sich als paraossäre Weichteilformation und/oder Epiduraltumor manifestieren. Dieses extraossäre hyperplastische hämatopoetische Knochenmark zeigt im Gegensatz zu malignen Tumoren eine deutliche Aufnahme von USPIO-Kontrastmitteln. Auch bei der Sphärozytose findet man vorwiegend eine Knochenmarkshyperplasie, die mit extramedullärer Hämatopoese einhergehen kann.

■ Polyzythämie

Für die Polyzythämie ist eine unkontrollierte Stammzellproliferation typisch, die ebenfalls eine Hyperplasie des hämatopoetischen Knochenmarks bedingt, die MR-tomographisch nicht von der bei Stammzell dysplasien zu unterscheiden ist.

Knochenmarksneoplasien

Bei den Knochenmarksneoplasien wird das normale Knochenmark fokal, multifokal oder diffus durch proliferierende maligne Zellen verdrängt.

Die Beurteilung der malignen Knochenmarksinfiltrate sollte die Anzahl, Lokalisation und Verteilung der Veränderungen einschließen.

Als initiale, unspezifische Manifestation pathologischer neoplastischer oder entzündlicher Prozesse zeigt sich häufig ein Knochenmarködem [18,19]. Das Ödem stellt sich als diffuse oder perifokale Signalintensitätserhöhung auf STIR- und fettgesättigten T2w Sequenzen dar. Fortgeschrittene Ödeme führen zusätzlich zu einem Signalabfall auf T1w Aufnahmen. Die Abgrenzung des Knochenmarködems von malignen Zellinfiltraten ist mit nativen konventionellen Pulssequenzen problematisch. Hilfreich bei der Differenzierung sind hier diffusionsgewichtete Pulssequenzen oder die Gabe von Kontrastmitteln.

Metastasen

Typische Primärtumoren für Knochen(marks)metastasen sind:

- Mammakarzinom (35%),
- Prostatakarzinom (30%),
- Bronchialkarzinom (10%),
- Nierenzellkarzinom (5%),
- Uteruskarzinom (2%),
- Schilddrüsenkarzinom (2%),
- Magenkarzinom (2%) und
- Kolonkarzinom (1%).

Die Wahrscheinlichkeitsverteilung bei der Diagnostik von Knochenmarkmetastasen und bisher unbekanntem Primärtumor ist:

- Prostatakarzinom (25%),
- Lymphom (15%),
- Mammakarzinom (10%) und
- Bronchialkarzinom (10%).

Die zentralen Skelettanteile sind häufiger betroffen als die peripheren. Solide Tumoren führen in der Regel zu fokalen oder multifokalen Knochenmarkmetastasen – und erst in sehr fortgeschrittenen Stadien zu einer diffusen Tumordinfiltration. Die Ausbreitung der Tumordinfiltrate beginnt innerhalb der Wirbelkörper um den zentralen Venenplexus herum, von hier breiten sich die Tumorzellen bevorzugt in den dorsalen Wirbelkörperanteilen und den Pedikeln aus. Eine begleitende



Abb. 8 Patient mit infantiler Myofibromatose, einer kongenitalen, lokal destruktiven Neoplasie, die häufig multiple Skelettabschnitte betrifft. Die Erkrankung kann in jedem Kindesalter auftreten, betrifft jedoch typischerweise Säuglinge und Kleinkinder. Die Läsionen stellen sich typischerweise signalarm im T2-Bild dar (links), führen zu einer Osteodestruktion und Kollaps von Wirbelkörpern und zeigen ein deutliches Enhancement auf fettgesättigten T1w Aufnahmen nach Injektion von Gd-haltigem Kontrastmittel (rechts).

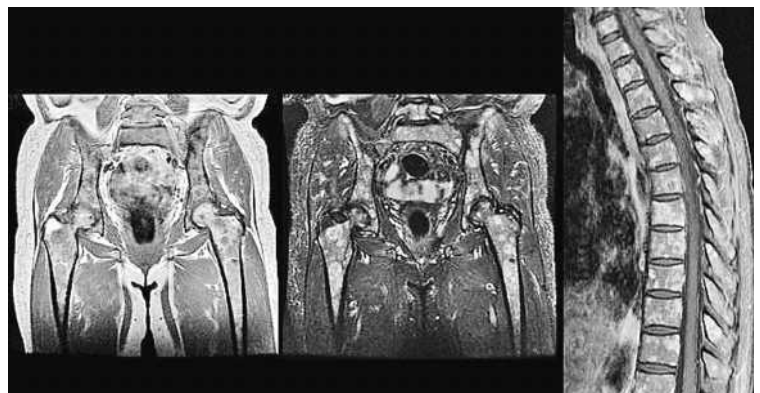


Abb. 9 Patientin mit multiplen Knochenmarkmetastasen bei Mammakarzinom. MRT-Aufnahmen zeigen multiple, T1-signalarme, STIR-signalreiche Läsionen innerhalb des Beckens und der proximalen Femora sowie multiple STIR-signalreiche Läsionen in sämtlichen BWK. Im T1-Bild stellt sich normales Knochenmark signalreicher als die angrenzende Skelettmuskulatur (z. B. verbliebenes Fettmark im rechten Trochanter major), Metastasen dagegen isointens oder hypointens dar.

paravertebrale und/oder epidurale Tumorkomponente kann nachweisbar sein.

Die meisten Knochenmarkmetastasen stellen sich T1-signalarm und T2-signalreich dar (Abb. 9). Auch Metastasen, die eine konventionell-radiographisch nachweisbare Kalzifikation zeigen, können T2-signalreich zur Darstellung kommen (Abb. 10). Metastasen



Abb. 10 Patient mit Knochenmetastasen bei Prostatakarzinom. Konventionelle Röntgenaufnahmen (links) und MRT-Aufnahmen rechts. Auch Knochenmarkmetastasen bei Prostatakarzinom stellen sich überwiegend T1-signalarm und STIR-signalreich dar. Erst bei ausgeprägter Sklerose, wie hier in LWK 2 und 3, ergibt sich eine Signalauslöschung im T1w und T2w MRT-Bild.



Abb. 11 Knochenmarksbefall bei lymphoproliferativen Systemerkrankungen, nachzuweisen als fokale (links), multifokale (Mitte) oder diffuse Signaländerung im T1w MRT-Bild. Bei Lymphomen findet man häufig paraossäre Lymphknoten, z. B. prävertebral in (rechts).

mit sehr ausgeprägter Sklerosierungsreaktion, z. B. bei Prostatakarzinom, stellen sich T1- und T2-signalarm oder sogar signalfrei dar (Abb. 10).

■ Lymphoproliferative Systemerkrankungen

Knochenmarksinfiltrate bei lymphoproliferativen Systemerkrankungen können solitär oder multipel, fokal, multifokal oder diffus auftreten (Abb. 11).

Eine diffuse Knochenmarksinfiltration ist MR-tomographisch ab einer Infiltration mit etwa 30% malignen Zellen nachweisbar [3, 17, 18, 20, 21].

Leukämien. Die akuten lymphoblastischen Leukämien zeigen häufig eine diffuse Knochenmarksinfiltration, die sich in einer diffusen T1-Signalminderung und T2-Signalerhöhung des Knochenmarks wiederfindet. Bei den myeloischen Leukämien ist dagegen der multifokale Befall des Knochenmarks häufiger, d. h. multiple mehr oder weniger umschriebene T1-signalarme und T2-signalreiche Areale in „normalem“ hämatopoetischen oder Fettmark. Die AML zeigt ferner häufiger als die ALL Ausbreitungen der malignen Zellinfiltrate in das paraossäre Gewebe und/oder den Epiduralraum. Fettgesättigte T1w Aufnahmen nach Gd-DTPA-Injektion zeigen ein deutliches Enhancement (> 10%) der Zellinfiltrate. Etwa 5% der Patienten mit AML (und sehr viel seltener auch Patienten mit ALL) entwickeln Chlorome, maligne Zellinfiltrate im extraossären Weichteilgewebe, die separat oder in Kontinuität mit Knochenmarksinfiltraten zu finden sein können. Sie stellen sich unspezifisch T2-signalreich, T1-signalarm, mit mehr oder weniger ausgeprägtem Gd-DTPA-Enhancement dar (Abb. 12). Bei klinischem Verdacht auf eine Leukämie ist der Nachweis von Chloromen jedoch wichtig, da diese manchmal die erste Manifestation der Erkrankung darstellen und häufig gut biopsiert werden können (Abb. 12).

Lymphome. Eine sekundäre Knochenmarksinfiltration bei malignen Lymphomen ist mit einer ungünstigeren Prognose verbunden. Sie ist beim Morbus Hodgkin selten (5–15%), bei den Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) dagegen häufiger (25–40%) [18, 20, 21]. **Primär ossäre NHL** stellen ein bezüglich Manifestation, Diagnose und Therapie unterschiedliches Krankheitsbild dar. MR-tomographisch findet man eine fokale, STIR/T2-signalreiche, T1-signalarme, Gd-DTPA-anreichern- de Läsion, häufig mit extraossärer Ausbreitung.

Für das Staging von Lymphompatienten hat sich die FDG-PET als Methode der Wahl durchgesetzt. Die MRT ist vorwiegend bei Patienten mit Plasmazellneoplasien bedeutsam.

Die **Plasmazellneoplasien** zeigen selten, in etwa 2% eine solitäre Skelettmanifestation, die meist das Achsenskelett betrifft. Die Definition des solitären Plasmozytoms beruht weiterhin auf der konventionellen Radiographie, obwohl die MRT in multiplen Studien eine bessere Sensitivität gezeigt hat. Die meisten Pa-

tienten mit solitärem Plasmozytom entwickeln im weiteren Verlauf der Erkrankung ein multiples Myelom. Es wird daher empfohlen, bei Patienten, die zur MRT eines solitären Plasmozytoms zugewiesen werden, mindestens eine Pulssequenz des Achsenskeletts mit einem möglichst maximalen FOV durchzuführen, um weitere okkulte Knochenmarksläsionen aufzudecken. Derzeit wird in klinischen Studien geprüft, ob diese Patienten von einer frühzeitigen systemischen Therapie profitieren.

In über 90% manifestieren sich die malignen Plasmazellneoplasien durch multifokale oder diffuse *Knochenmarksinfiltrationen*. Klinisch unterscheidet man nach einer Einteilung von Salmon und Durie 3 Stadien:

- Stadium 1 mit geringer Tumorlast erfordert keine Therapie.
- Stadium 2 ist definiert als intermediär, zwischen Stadium 1 und 3.
- Stadium 3 bedeutet ausgeprägte Tumorzellinfiltration und Chemotherapie.

MR-tomographisch kann man eine multifokale, eine sehr fein multifokale (sog. „Salz-und-Pfeffer“, Abb. 13) oder eine diffuse Infiltration des Knochenmarks nachweisen:

- Multifokale Läsionen > 1 cm sind häufiger mit radiographisch nachweisbaren Osteolysen vergesellschaftet.
- Eine diffuse Infiltration des Knochenmarks mit weniger als 30% malignen Zellen ist auch MR-tomographisch nicht nachweisbar, daher zeigen etwa 10% der Patienten mit multiplem Myelom ein scheinbar normales Knochenmark in der MRT.

Der *MRT-Befund* wird derzeit bei der klinischen Stadieneinteilung der Patienten nicht berücksichtigt. Dennoch kann die MRT dem Kliniker folgende wichtigen Informationen bieten:

- Patienten mit negativem Röntgenbefund und negativem MRT haben eine bessere Prognose als Patienten mit negativem Röntgenbefund und nachweisbarer Knochenmarksinfiltration in der MRT.
- Patienten mit multifokalem Knochenmarksbefall haben eine bessere Prognose als Patienten mit diffusum Befall.
- Bei Patienten mit neurologischen Symptomen kann die MRT sensitiv paraossäre und/oder epidurale Tumorkomponenten nachweisen.

Auch das *Therapieansprechen* wird derzeit nach klinischen Kriterien beurteilt. Dabei gilt, dass eine neue Fraktur eines betroffenen Skelettabschnitts unter The-



Abb. 12 Knochenmarksbefall bei einem 16-jährigen Patienten mit Leukämie. Das Knochenmark der Femora stellt sich diffus signalreich im STIR- und signalarm (isointens zu Muskulatur = pathologisch) im nativen T1w Bild dar. Im Unterschied zu einer ausgeprägten Rekonversion des hämatopoetischen Marks enthalten hier auch die Epiphysen zellreiches Mark, das ein diffuses, deutliches Enhancement nach Kontrastmittelgabe zeigt (die KM-Gabe wäre hier für die Diagnostik nicht unbedingt notwendig gewesen). Wichtig ist in diesem Fall die zusätzliche Diagnostik einer kleinen weichteilintensiven Läsion im Subkutangewebe des medialen linken Oberschenkels (Pfeil). Diese entsprach einem Chlorom, das der diagnostischen Biopsie gut zugänglich war.



Abb. 13 Native koronare T1w MRT-Aufnahme des Beckens mit multiplen hypointensen Knochenmarksläsionen bei einem Patienten mit Plasmozytom. Die Läsionen bilden das „Pfeffer-und-Salz-Muster“.

rapie nicht unbedingt eine Tumorprogression bedeutet, da auch die Eradikation der Tumorzellen zu einer sekundären Instabilität führen kann. Die MRT kann einen partiellen oder kompletten Rückgang der Tumorfiltate zeigen, der sich darin äußert, dass die Tumorfiltate kleiner werden und/oder das abnorme T1-hypointense, T2-hyperintense Knochenmarksignal dem normalen Knochenmarksignal ähnlicher wird. Manchmal verändern sich die MR-tomographischen

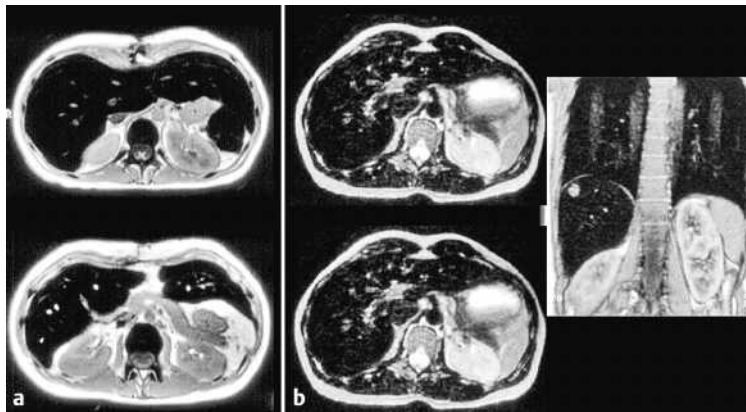


Abb. 14 Unterschied der Hämochromatose und Hämochromatose im T2w MRT-Bild. **a** Bei der Hämochromatose findet man einen Signalabfall in Leber, Milz und Knochenmark. **b** Bei der Hämochromatose kommt es zu einem Signalabfall in Leber, Pankreas und Myokard. Die Milz ist typischerweise ausgespart und zeigt erst bei zusätzlicher Entwicklung einer Hämochromatose ebenfalls Signalveränderungen. Die fokale Leberläsion entspricht einem HCC.

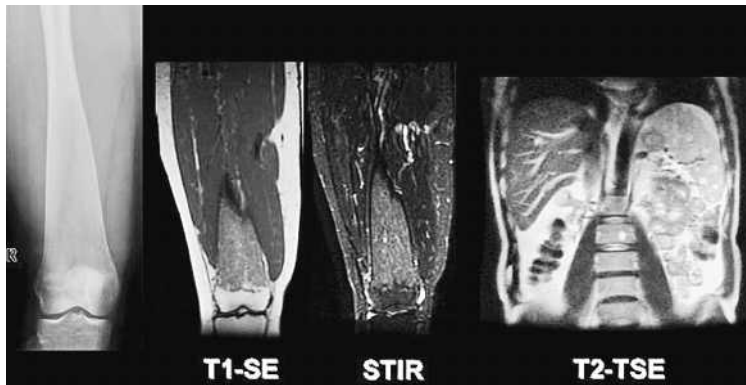


Abb. 15 Morbus Gaucher: Ablagerung von Glucocerebroside in Zellen des RES: Typische Erlenmeyerkolbendeformität des Femur, zellreiches Knochenmark, das sich gering inhomogen T1-signalarm und mäßig STIR-signalreich darstellt. Die Patienten entwickeln häufig Knochenmarkinfarkte (nicht zu sehen bei diesem Patienten). Das rechte Bild zeigt typische Läsionen in der Milz (eine fokale Läsion in einem der LWK in diesem Fall ist ein zusätzlicher Zufallsbefund eines Hämangioms).

Tumorfiltate auf nativen MRT-Aufnahmen nicht, obwohl ein klinisches Ansprechen auf die Therapie nachzuweisen ist. Dann können Gd-DTPA-unterstützte Aufnahmen hilfreich sein, die einen Rückgang der Knochenmarkspertusion bzw. des Enhancements zeigen [20,21].

Speicherkrankheiten

Als Beispiele für MR-tomographisch nachweisbare Speicherkrankheiten, werden im Folgenden die Hämochromatose, der Morbus Gaucher und die Mukopolysaccharidosen vorgestellt.

Hämochromatose

Die **Hämochromatose** ist die häufigste erworbene Speicherkrankheit infolge sekundärer Eisenüberladung des Körpers durch häufige Bluttransfusionen [22]. Das überschüssige Eisen wird in Zellen des RES von Leber, Milz und Knochenmark gespeichert und führt in diesen Organen initial zu einem Signalverlust auf T2w Aufnahmen, mit zunehmender Eisenüberladung dann auch auf T1w Aufnahmen (Abb. 14).

Dagegen kommt es bei der primär angeborenen **Hämochromatose** zu einer erhöhten Absorption von Eisen aus dem Magen-Darm-Trakt und einer Eisenablagerung außerhalb des RES in Leber, Pankreas und Herzmuskulatur mit T1- und T2-Signalverlust. Bei der Hämochromatose zeigen Knochenmark und Milz initial ein normales MRT-Signal (Abb. 14). Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium der Hämochromatose entwickeln die Patienten dann auch eine sekundäre Hämochromatose mit konsekutiver Beteiligung von Milz und Knochenmark.

Morbus Gaucher

Die häufigste angeborene Lysosomspeicherkrankheit ist der Morbus Gaucher. Er beruht auf einem angeborenen Mangel des lysosomalen Enzyms Glucocerebroside, der zu einer Akkumulation des Lipids Glucocerebroside in Lysosomen des RES führt (Abb. 15). Die Knochenmarksveränderungen beim Morbus Gaucher folgen der Verteilung des hämatopoetischen Knochenmarks [23,24]. Diese Ansammlungen an lipidbeladenen Makrophagen stellen sich häufig gering inhomogen, rein signalarm oder gemischt signalreich und signalarm im T1w und T2w Bild dar. Bei ausgeprägtem Knochenmarksbefall kann es zur Knochenmarksexpansion kommen mit der typischen „Erlenmeyerkolbendeformität“. Die expansiven Zellansammlungen beeinträchtigen die Knochenmarkspertusion, so dass Knochenmarkinfarkte entstehen können, die sich als lineares oder ringartiges Gd-DTPA-Enhancement manifestieren. Zusätzliche Befunde sind häufig eine Hepatosplenomegalie und fokale Läsionen in der Milz. Eine Enzyersatztherapie kann zur Rückbildung der Organ- und Knochenmarksveränderungen führen [24]. Patienten mit Morbus Gaucher zeigen auch eine erhöhte Inzidenz an malignen Neoplasien, insbesondere Leukämien und Lymphome.

Mukopolysaccharidosen

Die Mukopolysaccharidosen (MPS) stellen die zweithäufigste angeborene Lysosomspeicherkrankheit dar. Sie beruhen auf unterschiedlichen Defekten lysosomaler Enzyme, wodurch der Abbau der Glykosaminoglykane (im klinischen Sprachgebrauch als Mukopolysaccharide bezeichnet) gestört wird. Diese akkumulieren in Lysosomen und führen schließlich zum Zelluntergang. Man unterscheidet im Wesentlichen 6 Typen, die z.T. Untergruppen enthalten. Für MRT-Untersuchungen bei MPS-Patienten ist es wichtig zu wissen, dass eine Narkoseeinleitung und Intubation aufgrund Makroglossie und engem Kehlkopf schwierig ist und nur von erfahrenen Anästhesisten durchgeführt werden sollte. Zur Beurteilung der Skelettstrukturen, insbesondere der Wirbelsäule, sollte man zusätzlich zum Standard-Pulssequenzprotokoll protonendichtegewichtete Sequenzen durchführen, die die Anatomie der ventral konvexen Wirbelkörper und einer evtl. Odontoiddysplasie besonders gut darstellen (Abb. 16). Das Knochenmark kann normal oder abnorm T1-signalarm und T2-signalreich zur Darstellung kommen. Weil die enchondrale Ossifikation gestört ist, können für das Alter abnorm ausgedehnte Knorpelanteile des Skelettsystems persistieren. Der Knorpel zeigt ein abnorm geringes Signal im T2-Bild. Eine okzipito-zervikale Instabilität und Spinalkanalstenose kann sekundäre Probleme durch Myelon- und/oder Nervenwurzelkompressionen hervorrufen. Zusätzlich zu den Skelettveränderungen der Wirbelsäule ist insbesondere bei MPS I die Dura oft verdickt und verursacht eine Myelonkompression und Myelopathie.

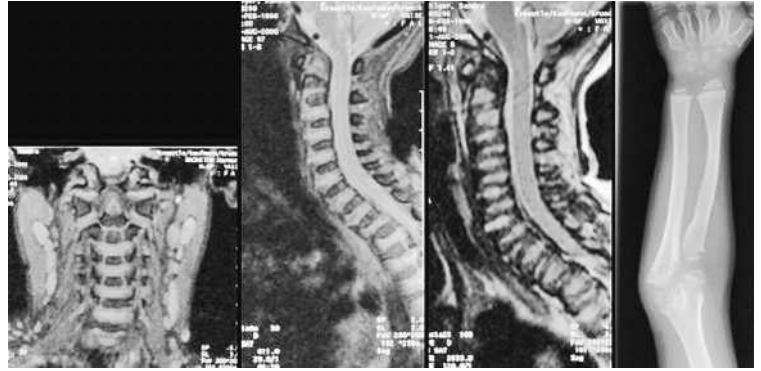


Abb. 16 Mukopolysaccharidose IV (Morquio) mit Odontoiddysplasie und ventral konvexen Wirbelkörpern, die sich besonders gut in der protonendichtegewichteten Darstellung nachweisen lassen (erste 2 Bilder). In der T2-Wichtung ist bei kleinen Kindern die Unterscheidung zwischen signalreichen Zwischenwirbelscheiben und Knochenkernen der Wirbelkörper, die signalreiches hämatopoetisches Knochenmark enthalten, schwierig. Der Knorpel stellt sich hier signalarm dar. Rechts typische Skelettveränderungen des Arm- und Handskeletts.

Lebenslauf

Heike Elisabeth Daldrup-Link

Dr. med. Facharztausbildung für Diagnostische Radiologie von 1994–2000 an der Universität Münster und von 2000–2001 an der TU München. Von 1996–1997 Research Fellowship am MR Contrast Media Laboratory der University of California in San Francisco. 2001–2003 Ausbildung zur Kinderradiologin an der TU München. Habilitation 2004. Seit November 2003 Oberärztin und aktuell Associate Professor in der Kinderradiologie am Department of Radiology, University of California in San Francisco.

Hinweis

Ein Teil der Abbildungen stammt aus dem Buchkapitel: „MRT des Knochenmarkes“ von H. Daldrup-Link, in Rummeny, Reimer, Heidelberg: „Ganzkörper-MRT“, Thieme Verlag 2005.

Literatur

- 1 Plecha DM. Imaging of bone marrow disease in the spine. *Semin Musculoskelet Radiol* 2000; 4: 321 – 327
- 2 Vahlensieck M, Schmidt HM. Das normale Knochenmark und seine Varianten in der MRT. *Radiologe* 2000; 40: 688 – 693
- 3 Vanel D, Dromain C, Tardivon A. MRI of bone marrow disorders. *Eur Radiol* 2000; 10: 224 – 229
- 4 Delfaut EM, Beltran J, Johnson G, Rousseau J, Marchandise X, Cotton A. Fat Suppression in MR Imaging: Techniques and Pitfalls. *Radiographics* 1999; 19: 373 – 382
- 5 Baur A, Stabler , Bruning R et al. Diffusion weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207: 349 – 356
- 6 Castillo M, Arbelaez A, Smith JK et al. Diffusion-weighted MR imaging offers no advantage over routine noncontrast MR imaging in the detection of vertebral metastases. *AJNR* 2000; 21: 948 – 953
- 7 Daldrup-Link HE, Rummeny EJ, Ihssen B, Kienast J, Link TM. Iron-oxide-enhanced MR imaging of bone marrow in patients with non-Hodgkin's lymphoma: differentiation between tumor infiltration and hypercellular bone marrow. *Eur Radiol* 2002; 12: 1557 – 1566. Epub 2002 Feb 05
- 8 Metz S, Lohr S, Settles S, Beer A, Woertler M, Rummeny EJ, Daldrup-Link HE. Ferumoxtran-10 enhanced MR imaging of the bone marrow before and after conditioning therapy in patients with Non-Hodgkins Lymphoma. *Eur Radiol* 2005; in press
- 9 Simon GH, von Vopelius-Feldt J, Wendland M, Schlegel J, Mei-Hsiu C, Daldrup-Link HE. Ultrasmall superparamagnetic iron oxide enhanced MR imaging of normal bone marrow in rodents. *Academic Radiology* 2005; 12: 1190 – 1197
- 10 Dawson KL, Moore SG, Rowland JM. Age related marrow changes in the pelvis:magnetic resonance and anatomic findings. *Radiology* 1992; 183: 47 – 51
- 11 Kricun ME. Red-yellow marrow conversion: Its effect on the location of some solitary bone lesions. *Skel Radiology* 1985; 14: 10
- 12 Montazel JL, Divine M, Lepage E, Kobeiter H, Breil S, Rahmouni A. Normal spinal bone marrow in adults: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003; 229: 703 – 709
- 13 Moore SG. „MR Imaging of Bone Marrow, Syllabus“. Special Course in MR 1990. Chicago: The Radiological Society of North America, 1990: 219 – 227
- 14 Otake S, Mayr NA, Ueda T, Magnotta VA, Yuh WT. Radiation-induced changes in MR signal intensity and contrast enhancement of lumbosacral vertebrae: do changes occur only inside the radiation therapy field? *Radiology* 2002; 222: 179 – 183
- 15 Onu M, Savu M, Lungu-Solomonescu C, Harabagiu I, Pop T. Early MR changes in vertebral bone marrow for patients following radiotherapy. *Eur Radiol* 2001; 11: 1463 – 1469
- 16 Rozman C, Cervantes F, Rozman M, Mercader JM, Montserrat E. Magnetic resonance imaging in myelofibrosis and essential thrombocythaemia: contribution to differential diagnosis. *Br J Haematol* 1999; 104: 574 – 580
- 17 Hoane BR, Shields AF, Porter BA, Shulman HM. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood* 1991; 78: 728 – 738
- 18 Mouloupoulos LA, Dimopoulos MA, Vourtsi A, Gouliamos A, Vlahos L. Bone lesions with soft-tissue mass: magnetic resonance imaging diagnosis of lymphomatous involvement of the bone marrow versus multiple myeloma and bone metastases. *Leuk Lymphoma* 1999; 34: 179 – 184
- 19 Eustace S, Keogh C, Blake M, Ward RJ, Oder PD, Dimasi M. MR imaging of bone oedema: mechanisms and interpretation. *Clin Radiol* 2001; 56: 4 – 12
- 20 Lecouvet FE, Vande Berg BC, Michaux L, Malghem J, Maldague BE, Jamart J, Ferrant A, Michaux JL. Stage III multiple myeloma:clinical and prognostic value of spinal bone marrow MR imaging. *Radiology* 1998; 209: 653 – 660
- 21 Mouloupoulos LA, Varma DG, Dimopoulos MA, Leeds NE, Kim EE, Johnston DA, Alexanian R, Libshitz HI. Multiple myeloma: spinal MR imaging in patients with untreated newly diagnosed disease. *Radiology* 1992; 185: 833 – 840
- 22 Yoon DY, Choi BI, Han JK, Han MC, Park MO, Suh SJ. MR findings of secondary hemochromatosis:transfusional vs erythropoietic. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18: 416 – 419
- 23 Poll LW, Koch JA, vom Dahl S, Willers R, Scherer A, Boerner D, Niederau C, Haussinger D, Modder U. Magnetic resonance imaging of bone marrow changes in Gaucher disease during enzyme replacement therapy: first German long-term results. *Skeletal Radiol* 2001; 30: 496 – 503
- 24 Terk MR, Dardashti S, Liebman HA. Bone marrow response in treated patients with Gaucher disease: evaluation by T1-weighted magnetic resonance images and correlation with reduction in liver and spleen volume. *Skeletal Radiol* 2000; 29: 563 – 571

Korrespondenzadresse

H. E. Daldrup-Link, M. D.
 Assistant Professor of Radiology and Pediatrics
 Department of Radiology
 Section of Pediatric Radiology
 University of California San Francisco
 505 Parnassus Ave
 San Francisco
 CA 94143-0628
 Tel. +1(0)415-476-4328
 Fax: +1(0)415-476-0616
 E-mail: heike.daldrup-link@radiology.ucsf.edu