

Läsionen der weißen Substanz im Erwachsenenalter – ein differenzialdiagnostischer Ansatz

White Matter Lesions in Adults – a Differential Diagnostic Approach

Autoren

Stefan Weidauer¹, Marlies Wagner², Elke Hattingen²

Institute

- 1 Neurology, Hospital of the Goethe University Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany
- 2 Institute for Neuroradiology, Goethe University Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany

Key words

white matter lesion, MRI, differential diagnosis

eingereicht 14.04.2020

akzeptiert 17.06.2020

online publiziert 20.07.2020

Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 1154–1173

DOI 10.1055/a-1207-1006

ISSN 1438-9029

© 2020, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Stefan Weidauer
Neurologische Klinik, St.-Katharinen-Krankenhaus,
Seckbacher Landstraße 65, 60389 Frankfurt, Germany
Tel.: ++ 49/69/46 03 15 30
Fax: ++ 49/69/46 03 15 29
stefan.weidauer@sankt-katharinen-ffm.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Zerebrale Marklagerläsionen im MRT beim Erwachsenen sind eine häufige Befundkonstellation. Sie können einerseits einem klinisch inapparenten Zufallsbefund entsprechen, physiologisch oder altersassoziiert sein, oder andererseits die Ouvertüre einer schweren neurologischen Erkrankung darstellen. Mit Bezug auf pathophysiologische Aspekte werden praktische Hinweise für die differenzialdiagnostische Läsionsinterpretation im klinischen Alltag aufgezeigt.

Material und Methode Unter besonderer Berücksichtigung der vaskulären Architektur und Versorgung des zerebralen Marklagers werden physiologische Strukturen schematisch dargestellt und pathophysiologische Vorgänge mittels vergleichender Bildanalyse von möglichst identisch angulierten MR-Sequenzen hervorgehoben.

Ergebnisse Anhand charakteristischer bildmorphologischer und klinisch-neurologischer Befundkonstellationen sind die wichtig-

sten und häufigsten vaskulären, entzündlichen, metabolischen und neoplastischen Krankheitsentitäten dargestellt und die für die differenzialdiagnostische Zuordnung essenziellen Details hinsichtlich Signalverhalten und Lokalisation hervorgehoben.

Schlussfolgerung Mittels vergleichender Bildanalyse und dem Erkennen charakteristischer Läsionsmuster unter Berücksichtigung anatomischer Grundlagen und pathophysiologischer Vorgänge kann die differenzialdiagnostische Zuordnung von Marklagererkrankungen wesentlich gebahnt werden. Essenziell ist der Einbezug klinischer und laborchemischer Befunde.

Kernaussagen:

- Marklagerläsionen können ein harmloser Nebenbefund oder eine Ouvertüre einer schweren neurologischen Erkrankung sein.
- Die vergleichende Bildanalyse von verschiedenen Sequenzen mit identischer Angulation ist entscheidend.
- Unter besonderer Berücksichtigung der vaskulären Anatomie lassen sich verschiedene Läsionsmuster erkennen.
- Der Einbezug neurologischer und laborchemischer Befundkonstellationen ist essenziell für die Differenzialdiagnose.

Zitierweise

- Weidauer S, Wagner M, Hattingen E. White Matter Lesions in Adults – a Differential Diagnostic Approach. Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 1154–1173

ABSTRACT

Objective Cerebral white matter lesions on MRI in adults are a common finding. On the one hand, they may correspond to a clinically incidental feature, be physiologically or age-associated, or on the other hand they may be the overture to a severe neurological disease. With regard to pathophysiological aspects, practical hints for the differential diagnostic interpretation of lesions in daily clinical practice are presented.

Material and Methods With special regard to the vascular architecture and supply of the cerebral white matter, physiological structures are schematically represented and pathophysiological processes are highlighted by comparative image analysis of equally angulated MR sequences.

Results The most frequent vascular, inflammatory, metabolic, and neoplastic disease entities are presented on the basis of characteristic imaging findings and corresponding clinical-neurological constellations. The details of signal intensities and localization essential for differential diagnosis are highlighted.

Conclusion By means of comparative image analysis and the recognition of characteristic lesion patterns, taking into account anatomical principles and pathophysiological processes, the differential diagnostic classification of cerebral white

matter lesions and associated diseases can be significantly facilitated. The additional consideration of clinical and laboratory findings is essential.

Zerebrale Marklagerläsionen bei Erwachsenen sind im klinischen Alltag ein häufiger Befund im MRT [1, 2]. Sie können einerseits unspezifisch und altersassoziiert, andererseits die Overtüre einer schweren neurologischen Erkrankung darstellen [1–4]. Die Bildmorphologie ist partiell überlappend, wobei das hyperintense Signal in den T2-gewichteten Sequenzen (T2-WI) das gemeinsame Merkmal dieser Veränderungen darstellt. Daher sind klinisch-neurologische Angaben sowie laborchemische Befunde einschließlich der Liquor-Analyse essenziell für die differenzialdiagnostische Zuordnung [1–6]. Weiterhin müssen physiologische Befundkonstellationen, wie z. B. perivaskuläre Räume, abgegrenzt werden [1, 7–10]. Die Ätiologie von Läsionen der weißen Substanz ist sehr heterogen und umfasst anlagebedingte [9], vaskuläre [5, 7], entzündliche [11, 12], neoplastische [2, 5], neurodegenerative [2, 13, 14], metabolische [15–17], toxische [18–20] und traumatische Ursachen. Die resultierende Pathologie beinhaltet zytotoxische und/oder vasogene Ödeme, De- und Remyelinisationen, axonale Läsionen und Blutungen mit entstehenden Nekrosen, Defekten und Gliosen [7, 11, 13, 21]. Mittels vergleichender Bildanalyse von verschiedenen identisch angulierten MRT-Sequenzen sollten charakteristische Läsionsmuster erkannt werden, die unter Einbezug klinischer und laborchemischer Befunde die differenzialdiagnostische Zuordnung bahnt [1, 2, 5, 22]. Ziel dieser Übersicht ist es, zur Einordnung zerebraler Marklagerläsionen diagnostische Aspekte zu erläutern und differenzialdiagnostische Tipps unter besonderer Berücksichtigung der vaskulären Architektur der weißen Substanz und pathologischer Vorgänge zu bieten [6, 7, 10, 11].

Technische Aspekte

Die in ► **Tab. 1** aufgeführten MR-Sequenzen sind für die möglichst sichere Zuordnung von Läsionen der weißen Substanz notwendig. Diffusionstensor-Imaging (DTI), MR-Spektroskopie (MRS) und Perfusionmessungen kommen als weiterführende Diagnostik vor allem bei unklarer Befundkonstellation zum Einsatz [1, 2, 5, 23]. Die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) wird mit in 3 orthogonalen Richtungen ausgerichteten Diffusionsgradienten akquiriert, aus denen man richtungsgemittelte DWI-Bilder (trace maps) erhält [24]. Die Trace-Maps stellen das Ausmaß der Diffusion der Wasserstoffprotonen, jedoch nicht deren Richtungsabhängigkeit (Anisotropie) dar. Die Stärke der Diffusionswichtung wird durch den b-Wert (s/mm^2) beschrieben, der sich aus den Eigenschaften der Diffusionsgradienten berechnet. Da die gemessenen Diffusionsraten sowohl von den chemischen und physikalischen Gewebeeigenschaften als auch von den Messbedingungen abhängig sind, bezeichnet man die errechneten Diffusionswerte als scheinbaren Diffusionskoeffizient (apparent diffusion coefficient; ADC) [24]. Um ADC-Parameterbilder berechnen zu können, sind Mes-

sungen mit mindestens 2 unterschiedlichen b-Werten erforderlich, wobei für DWI-Messungen des Gehirns b-Werte zwischen 0 (reines T2-gewichtetes Bild) und $1000 s/mm^2$ verwendet werden. Während 2 b-Werte zum Erstellen einer ADC-Map ausreichen, erlauben Messungen mit 3 b-Werten ($b = 0 s/mm^2$, $b = 500 s/mm^2$, $b = 1000 s/mm^2$) eine genauere Berechnung der ADC-Werte. Das niedrigere Signal-zu-Rausch-Verhältnis (signal to noise ratio; SNR) der Bilder mit $b = 1000 s/mm^2$ führt zu höheren Messungenauigkeiten, die teilweise durch die Messung mit $b = 500 s/mm^2$ kompensiert werden. Die DWI-Bilder haben gegenüber den ADC-Maps den Nachteil, dass bei stark T2-hyperintensiven Veränderungen in den DWI-Bildern eine Diffusionseinschränkung vorgetäuscht wird (sogenanntes „T2-shine through“), die in den ADC-Maps herausgerechnet ist [24].

Bei dem DTI wird im Gegensatz zur DWI die Anisotropie gemessen [25]. Hierzu werden die Diffusionsbilder mit in mindestens 6 verschiedenen Raumrichtungen ausgerichteten Diffusionsgradienten gemessen. Da die Diffusion in der weißen Hirnsubstanz durch die darin verlaufenden Faserbahnen stark entlang des Faserverlaufs gerichtet ist, sind die aus dem DTI errechenbaren Parameter für Ausmaß und Richtung der Anisotropie bei den meisten Erkrankungen der weißen Hirnsubstanz früh pathologisch [25].

Die 3D-Sequenzen haben prinzipiell den Vorteil, dass sie wegen dem höheren SNR, der hohen räumlichen Auflösung und der fehlenden Schichtlücken kleine Läsionen sensitiver erfassen als die 2D-Aufnahmen mit höherer Schichtdicke [26]. Zudem lassen sich die 3D-Messungen in allen Ebenen einfach oder gekrümmt multipanar oder als Maximum Intensity Projection (MIP) rekonstruieren. Nachteilig gegenüber den 2D-Sequenzen sind die meist längeren Messzeiten mit der daraus resultierenden Bewegungsempfindlichkeit, hingegen sind Flussartefakte in 2D-FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)-Aufnahmen meist ausgeprägter als in den 3D-Bildern [26].

Vaskuläre Anatomie des Marklagers

1. Terminale piaie und medulläre Arterien (4–5 cm lang)

Sie gehen von den 3 großen leptomeningealen Arterien (Aa. cerebri anterior, -media und -posterior) ab und ziehen perpendikular durch den Kortex in das Marklager. Sie stellen infolge nur weniger kapillärer Anastomosen funktionelle Endarterien dar (► **Abb. 1**) [7, 10, 27].

2. Subependymale Arterien

Sie entspringen ventrikelnah von den choroidalen Arterien, die ebenfalls perpendikular in das tiefe Marklager ziehen und deutlich kürzer als die pialen medullären Gefäße sind.

► **Tab. 1** MRT-Sequenzen.

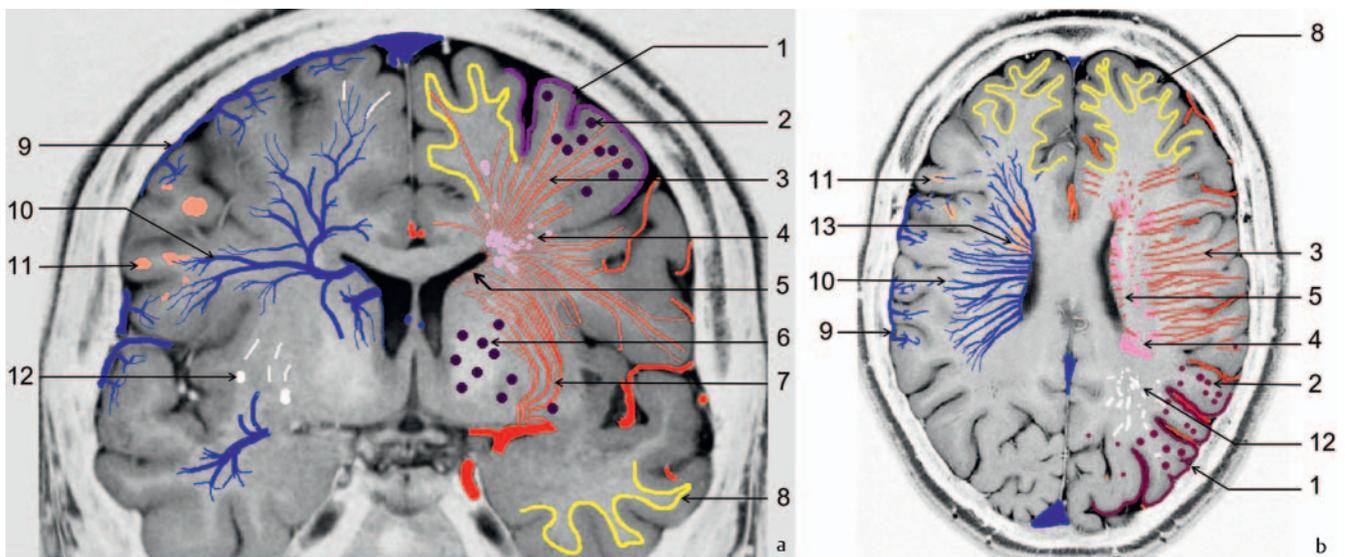
Wichtung	Geometrie	Sequenz
T2	axiale und sagittale ¹ 2D	T2-Spinoecho (FSE, TSE)
	axiale 2D, ggf. sagittale 3D mit axialen Rekonstruktionen	FLAIR
Diffusion	axial	DWI mit 3 Raumrichtungen und mindestens 2 b-Werten (0, 1000 s/mm ²)
T1	axial	Spin- oder Gradientenecho nativ, ggf. auch nach i. v.-Kontrastmittelgabe ²
	3D	TOF ³
T2*	axial	SWI oder T2-Gradientenecho

DWI = Diffusion weighted imaging; FLAIR = Fluid attenuated inversion recovery; FSE/TSE = Fast-/Turbo-Spin-Echo; SWI = Susceptibility weighted imaging; TOF = Time of Flight.

¹ Vor allem hilfreich zur Detektion von Balkenläsionen und Mustererkennung.

² Die intravenöse Kontrastmittelgabe ist nicht routinemäßig erforderlich, sondern ist abhängig vom Muster der Läsionen in den nativen T1-WI unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik und Fragestellung.

³ TOF-MRA-Sequenzen sind T1-gewichtet. Dadurch können Substanzen mit kurzen T1-Zeiten (Hämatom, Gadolinium, Fett) einen „shine through“-Effekt verursachen und ein Flusssignal vortäuschen, welches dann in den MIP-Rekonstruktionen als Flusssignal bzw. als Gefäßmalformation fehlgedeutet werden kann.

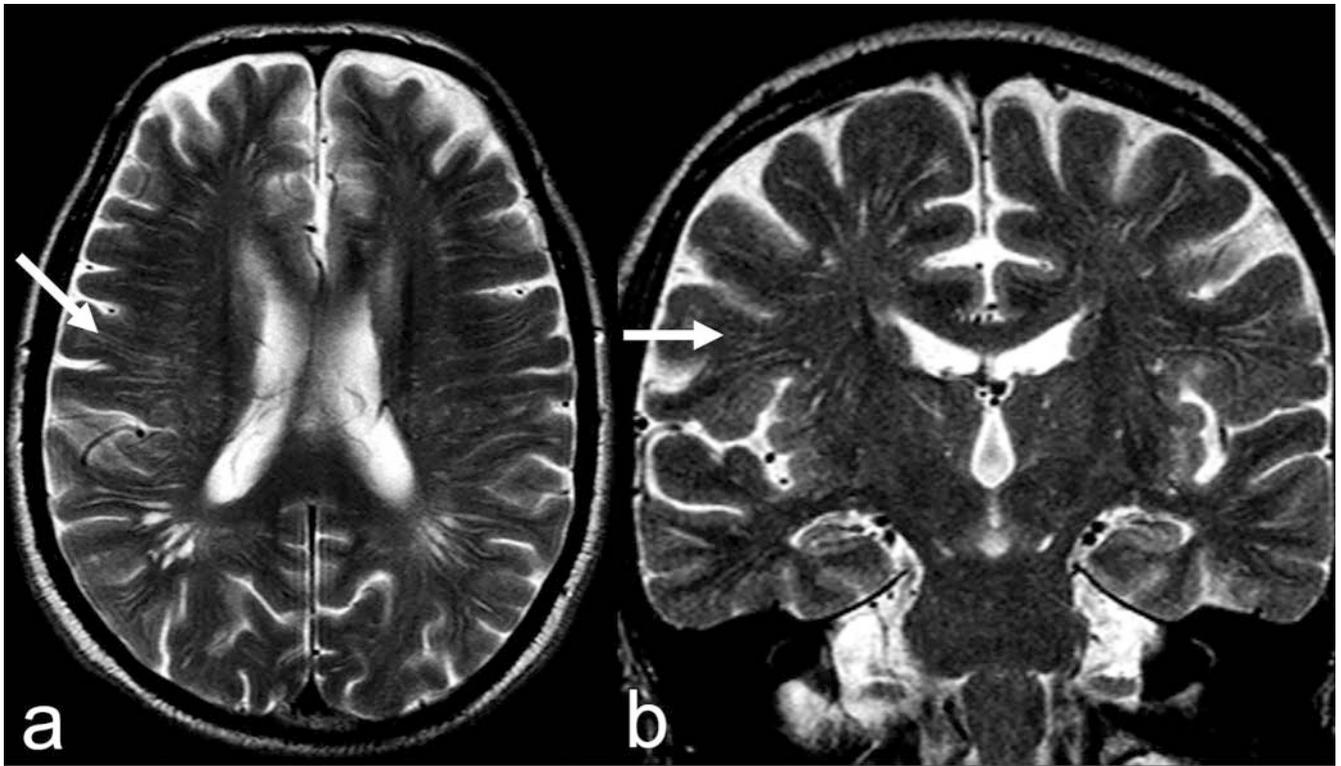


► **Abb. 1** **a** Schematische Darstellung von Marklagerläsionen und vaskulärer Anatomie (koronar). 1: superfizielle Siderose; 2: kortikale/subkortikale Mikroblutungen (MB); 3: terminale piale und medulläre Marklagerarterien; 4: „white matter changes“ (WMC); 5: subependymale Arterien; 6: Mikroblutungen (MB) in den Stammganglien und im Thalamus; 7: mediale und laterale lentikulosträre Perforatoren; 8: U-Fasern; 9: oberflächliche (kortikale/leptomeningeale) Venen; 10: tiefe (innere) Venen; 11: kortikale/juxtakortikale MS-Plaques; 12: erweiterte perivaskuläre Räume (PVR). **b** Schematische Darstellung von Marklagerläsionen und vaskulärer Anatomie (axial). 1: superfizielle Siderose; 2: kortikale/subkortikale Mikroblutungen (MB); 3: terminale piale und medulläre Marklagerarterien; 4: „white matter changes“ (WMC); 5: subependymale Arterien; 8: U-Fasern; 9: oberflächliche (kortikale/leptomeningeale) Venen; 10: tiefe (innere) Venen; 11: kortikale/juxtakortikale MS-Plaques; 12: erweiterte perivaskuläre Räume (PVR); 13: periventrikuläre MS-Plaques mit zentraler Vene (Dawson's Finger).

3. Endäste der medialen und lateralen lentikulosträren sowie der thalamischen Perforatoren

Diese stellen eine weitere Gruppe von perforierenden Marklagerarterien und ebenfalls funktionelle Endarterien dar (► **Abb. 1**) [7, 10, 28]. Somit ist das tiefe Marklager betont im Centrum semiovale und vorderhornnah Grenzzone zwischen oberflächlichen pialen,

tiefen subependymalen und basalen lentikulosträren sowie thalamo-perforierenden Arterien [10]. Dadurch sind diese tiefen Marklagerregionen bei vaskulärer Kompromittierung besonders vulnerabel (einschl. Steiner'scher Wetterwinkel). Im Gegensatz dazu ist die juxtakortikale Region mit den U-Fasern bedingt durch das kor-



► **Abb. 2 a, b** Radiär verlaufende, erweiterte perivaskuläre Räume (PVR; Kriblyren) mit Liquor-isointenser Signalgebung (a, b: T2-WI ax. u. kor., Pfeile).

tikale Netzwerk von Arteriolen und zahlreichen Anastomosen besser vaskularisiert als die tiefe weiße Substanz [7, 10].

4. Marklagervenen

Arteriell und venöses Gefäßsystem verlaufen im Marklager parallel. Konträr zur arteriellen Gefäßversorgung sind die den Kortex penetrierenden Venen kürzer und konsekutiv die nach medial zentral drainierenden tiefen medullären Venen länger, sodass die venöse Wasserscheide näher zur Hirnoberfläche liegt [29].

5. Histologischer Aufbau

a) Marklagerarterien

Im ursprungsnahen Abschnitt sind die terminalen pialen und medullären Arterien von Pia mater umgeben und der subpiale Raum zum Hirnparenchym ist durch die Glia limitans abgegrenzt [30]. Dieser ist in Höhe des Kortex unter anderem bedingt durch die hohe Zelldichte sehr schmal und wird entsprechend subkortikal weiter [30, 31]. Die lentikulostriären sowie thalamischen Perforatoren sind von 2 leptomeningealen Schichten umgeben [28, 30].

b) Marklagervenen

Die medullären Venen sind nicht von einer pialen Schicht umhüllt. Daher kommuniziert der perivenöse Raum mit dem oberflächlichen subpialen Kompartiment [29].

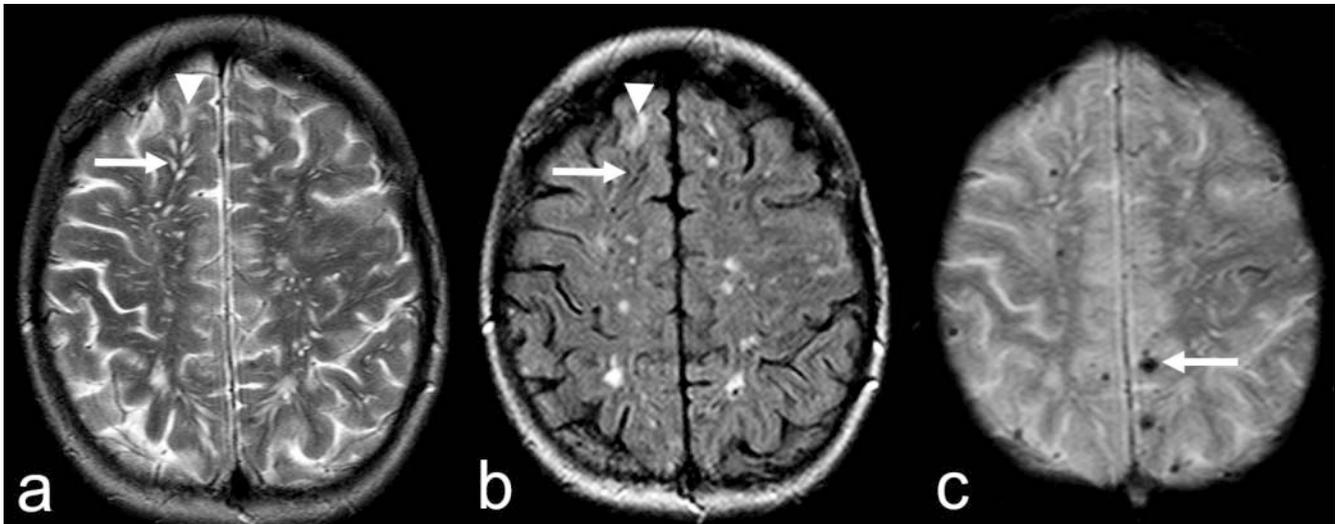
c) „Steiner’scher Wetterwinkel“

Das Marklager, angrenzend an das Vorderhorn und die Cella media der Seitenventrikel, ist von einer nur inkomplett ausgebildeten Ependymschicht vom Liquorraum getrennt. Dieser Aufbau erleichtert die Liquordiapese und bedingt das alterskorrelierte physiologische Auftreten von hyperintensiven Kappen und Bändern in den T2-WI [6].

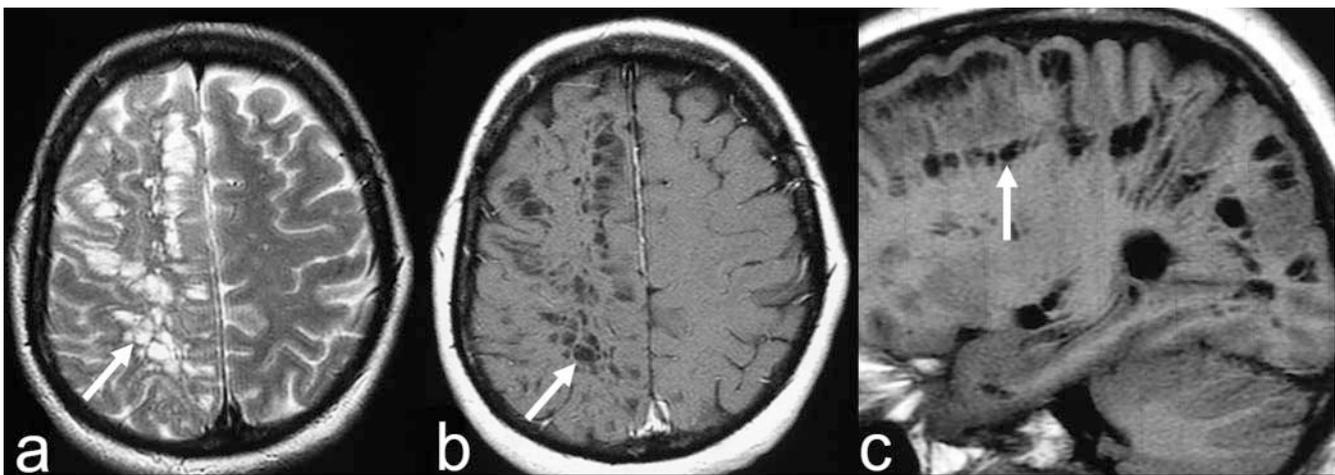
Para- und perivaskuläre Räume (PVR)

Obschon der arterielle subpiale perivaskuläre Raum durch die Pia mater vom oberflächlichen Subarachnoidalraum abgegrenzt und mit interstitieller Flüssigkeit gefüllt ist [30], stellt er sich in den T2-WI Liquor-isointens und hypointens in den FLAIR- und T1-gewichteten Sequenzen (Virchow-Robin-Räume; ► **Abb. 2, 3**) punktförmig oder länglich entsprechend dem Anschnitt des Verlaufs der penetrierenden Arterien dar [1, 7–9]. Die PVR können zystisch erweitert sein (► **Abb. 4**) und in Einzelfällen bei mesenzephaler Lage eine Liquor-Zirkulationsstörung durch Einengung des Aquädukts hervorrufen [1, 9].

Neben nichtpathologischen anlagebedingten Größenvarianten der PVR scheint eine zunehmende Erweiterung der PVR im Alter bisweilen auch Folge einer beeinträchtigten Drainage der interstitiellen Flüssigkeit (glymphatisches System) infolge einer Mikroangiopathie zu sein und so einen Marker für die Mikroangiopathie und ggf. einer assoziierten vaskulär bedingten Beeinträchtigung der Kognition beim Älteren darzustellen [4, 23, 31–38]. Dabei soll



► **Abb. 3** a–c Vergleichende Signalgebung anatomischer und pathologischer Strukturen. Erweiterte perivaskuläre Räume (PVR) (a: T2-WI ax.; b: FLAIR ax., Pfeile) mit scharf begrenztem Liquor-isointensem Signal; vaskuläre Gliosen mit jeweils hyperintensem Signal (a, b: Pfeilspitze). Zusätzlich zahlreiche kortikale und subkortikale hypointense Läsionen infolge Mikroblutungen (MB; c: Pfeil) bei einer Patientin mit hirnanorganischem Psychosyndrom infolge zerebraler Amyloidangiopathie (CAA).



► **Abb. 4** a–c Zystisch erweiterte perivaskuläre Räume (PVR) bei einem neurologisch unauffälligen Pat. (a: T2-WI ax.; b, c: T1-WI ax. u. sag., Pfeil).

auch die Ablagerung von Amyloid in den Gefäßwänden betont Cortex-nah einen verstärkenden Einfluss haben. Erweiterte PVR können darüber hinaus auch im Rahmen von Stoffwechselerkrankungen (► **Abb. 5**) [1, 15] und bei erregungsbedingten entzündlichen ZNS-Erkrankungen (► **Abb. 6**) auftreten [39]. Im Folgenden werden die häufigsten Ursachen zerebraler Marklagerläsionen erörtert.

Mikroangiopathie (Small vessel disease)

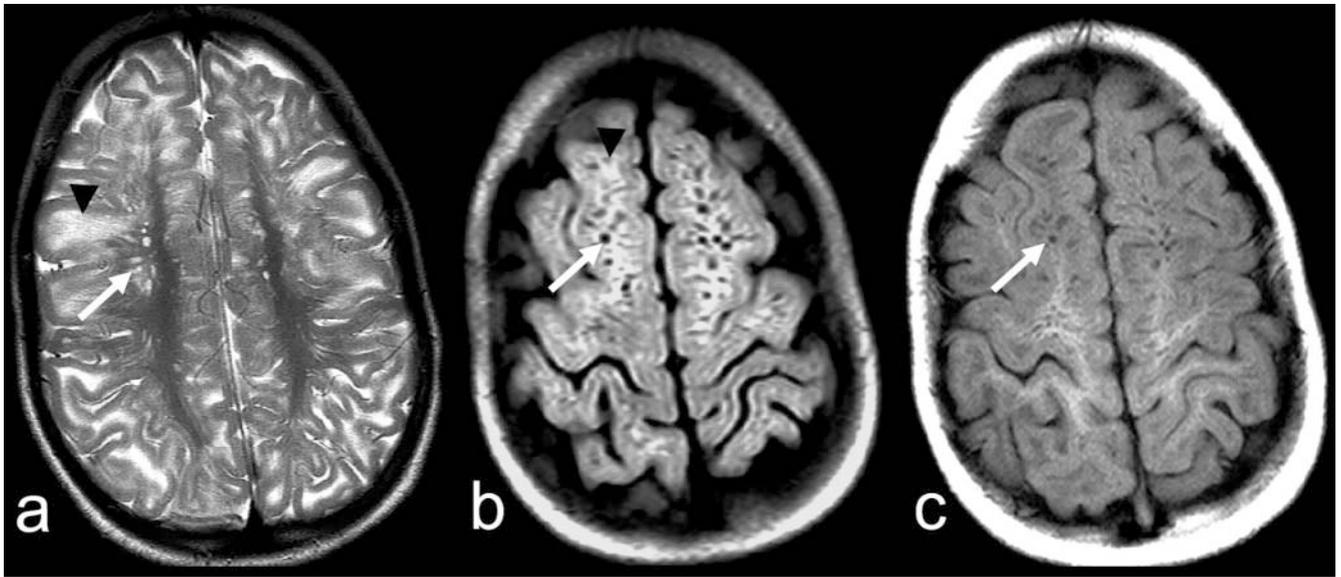
1. Vaskulär bedingte Signalalterationen des Marklagers („white matter changes“; WMC)

Von den PVR abzugrenzen sind vaskulär verursachte Gliosen (► **Abb. 3**), die sich in der FLAIR-Sequenz hyperintens darstellen [1, 5, 7, 8]. Defekthafte Residuen nach lakunären Infarkten sind

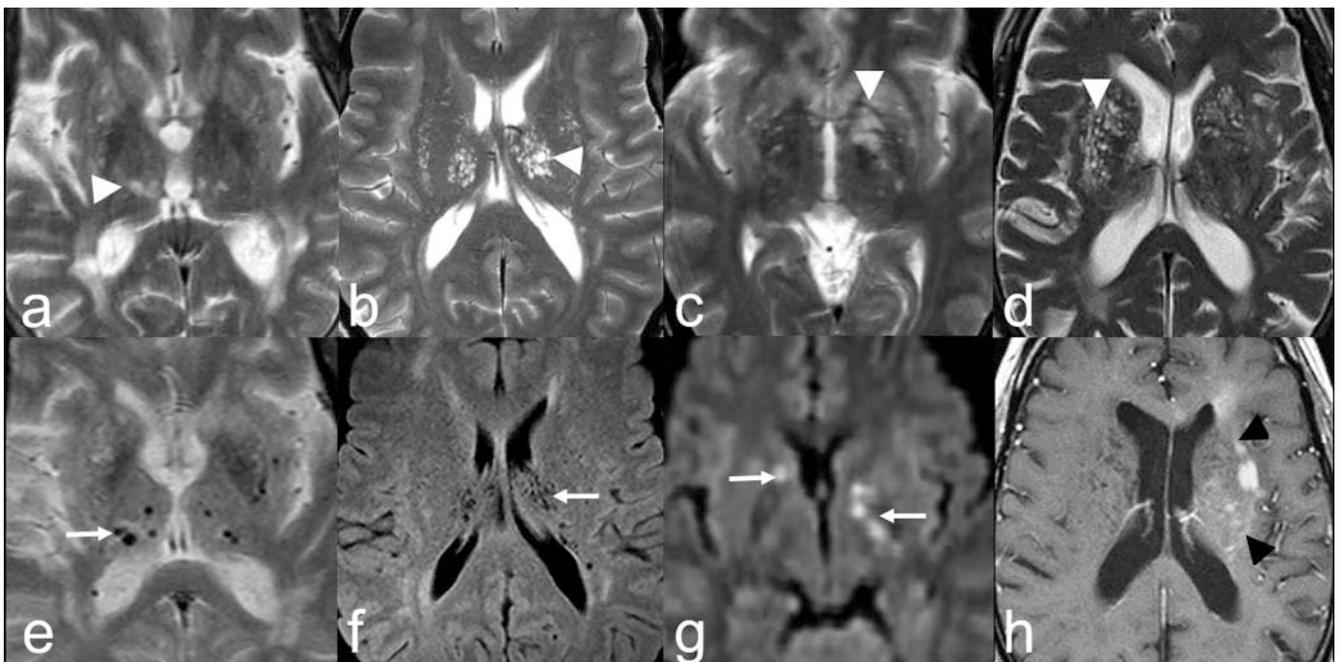
Liquor-isointens und haben oft Gliose-bedingt einen schmalen T2-hyperintensen Randsaum. Sie sind ovalär oder rund konfiguriert mit einem Längsdurchmesser ≤ 15 mm [3, 5, 7].

Die vaskulären WMC sollen durch eine chronische Hypoperfusion hervorgerufen sein [40]. Sie treten typischerweise bilateral und angedeutet symmetrisch auf und es werden 3 bevorzugte Regionen definiert, wobei die Perfusionsareale in den terminalen Abschnitten der Perforatoren eine wichtige Rolle spielen: a) periventriculär, b) im tiefen Marklager (Centrum semiovale) und c) juxta- (sub-) kortikal [10, 36]. Semiquantitativ wird häufig die Bewertungsskala nach Fazekas et al. [41, 42] verwendet, wobei der Grad 1 mehrere punktförmige, Grad 2 partiell konfluierende und Grad 3 ausgedehnte flächige Läsionen beschreibt (► **Abb. 7**).

Mit zunehmendem Volumen der WMC steigt das Risiko für neurologisch funktionelle Ausfälle, Infarkte, Demenz und Tod [3, 4, 23, 32, 36, 43, 44]. Während in Altersgruppen über 60 Jahren



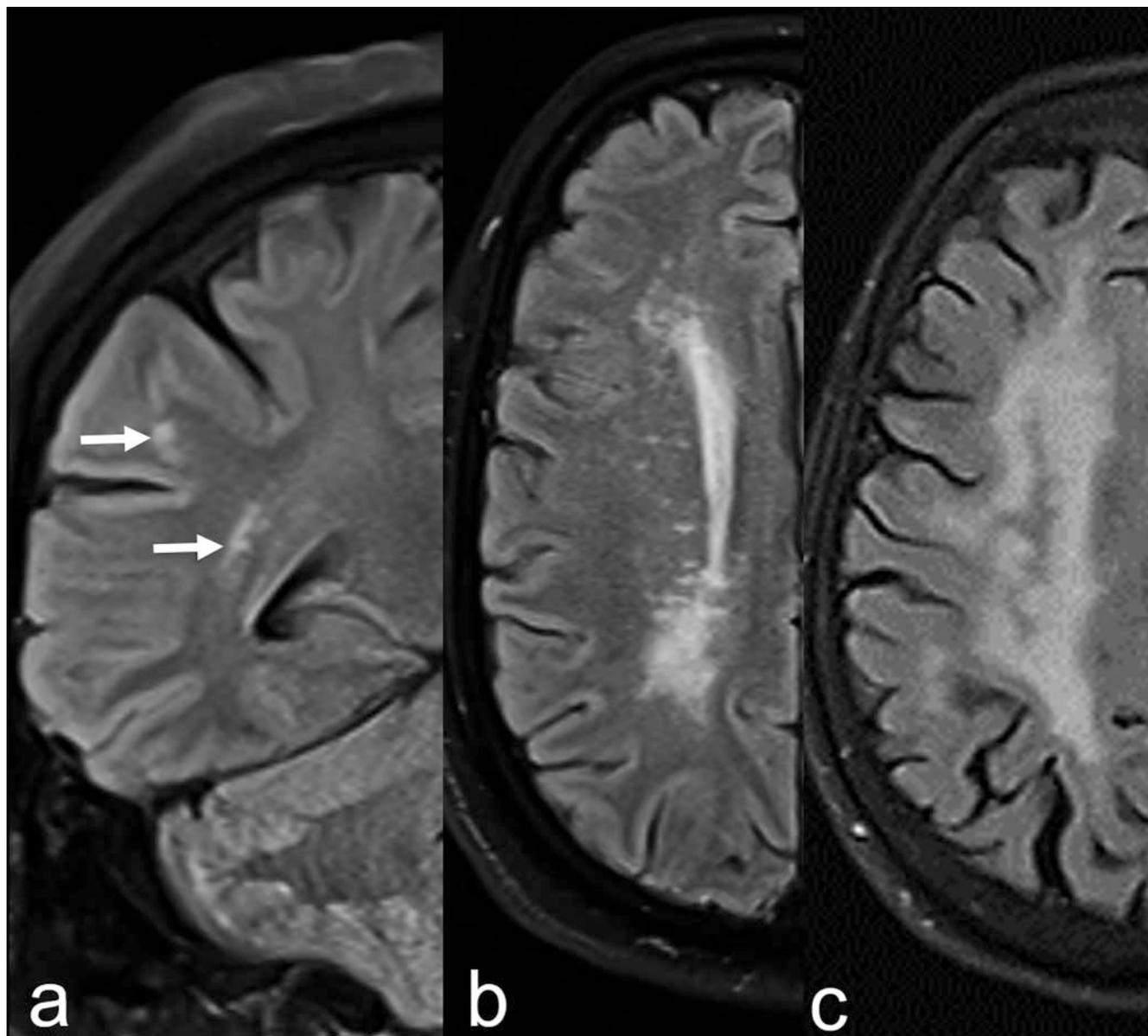
► **Abb. 5 a–c** Mukopolysaccharidose. Erweiterte perivaskuläre Räume (PVR) (a: T2-WI ax.; b: FLAIR ax.; c: T1-WI ax., Pfeil) infolge Metabolitenablagerung („Hurler holes“) mit begleitender gliöser Reaktion (a, b: Pfeilspitze).



► **Abb. 6 a, e** Mikroangiopathische hyperintense Läsionen (a: T2-WI ax., Pfeilspitze) mit Mikroblutungen (MB) (e: T2*-WI ax., Pfeil); **b, f**: erweiterte perivaskuläre Räume (PVR) bei Mukopolysaccharidose („Hurler holes“; b: T2-WI ax.; f: FLAIR ax.; Pfeilspitze, Pfeil); **c, g**: Kryptokokkose, hyperintense Läsionen (c: T2-WI ax., Pfeilspitze) im Verlauf der lentikulosträren Perforatoren mit punktförmigen Diffusionsrestriktionen (gelatinöse Pseudozysten; g: DWI ax.; b = 1000 s/mm², Pfeile); **d, h**: Lymphom mit perivaskulärer Ausbreitung und Enhancement (h: pc-T1-WI ax., Pfeilspitzen), konsekutiv asymmetrisch sich darstellende perivaskuläre Räume (PVR) in den T2-WI (d: Pfeilspitze) im Seitenvergleich.

typischerweise WMC auch ohne klinisches Korrelat gefunden werden [35, 42] und manche Autoren insbesondere ab dem 75. Lebensjahr altersassoziierte WMC definieren, bestehen in der Literatur keine einheitlichen Angaben über den Beginn dieser Veränderungen [43]. Eine höhere Inzidenz von WMC und eventuell zusätzlichen ovoiden Läsionen in den Grenzzonen wird auch bei Patienten mit Migräne mit Aura beschrieben [45].

Entsprechend der ätiopathogenetischen Einteilung der Mikroangiopathien nach Pantoni [3] dominieren als Typ 1 die altersassoziierte Arteriosklerose mit typischen vaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes mellitus) und als Typ 2 die sporadische sowie hereditäre zerebrale Amyloid-Angiopathie (CAA) (► **Abb. 3**), die zusammen über 90% der Mikroangiopathien ausmachen. Bildmorphologisch gemeinsames Charakteristikum dieser Ätiologien



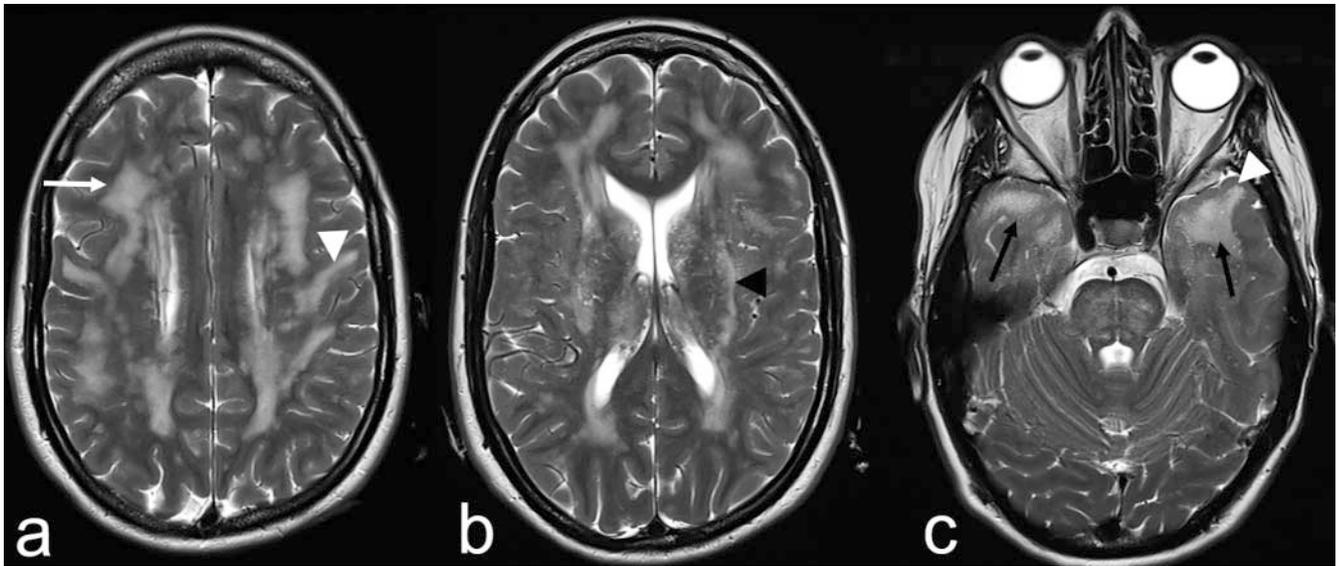
► **Abb. 7** a–c Stadien 1–3 nach Fazekas: einzelne (a: FLAIR kor., Pfeil), partiell konfluierende und ausgedehnte WMC (b, c: ax. FLAIR).

ist, dass die Marklagerläsionen in der Regel den Balken aussparen [46–48]. Typ 3 beschreibt andere (ohne CAA) genetisch bedingte Mikroangiopathien, wie z. B. CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) (► **Abb. 8**) [40, 49], MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy with lactic Acidosis and Stroke-like Episodes) oder die Fabry-Erkrankung [50, 51]. Typ 4 umfasst inflammatorische und immunologisch vermittelte Angiopathien, Typ 5 venöse Kollagenosen und Typ 6 andere Mikroangiopathien [52–54].

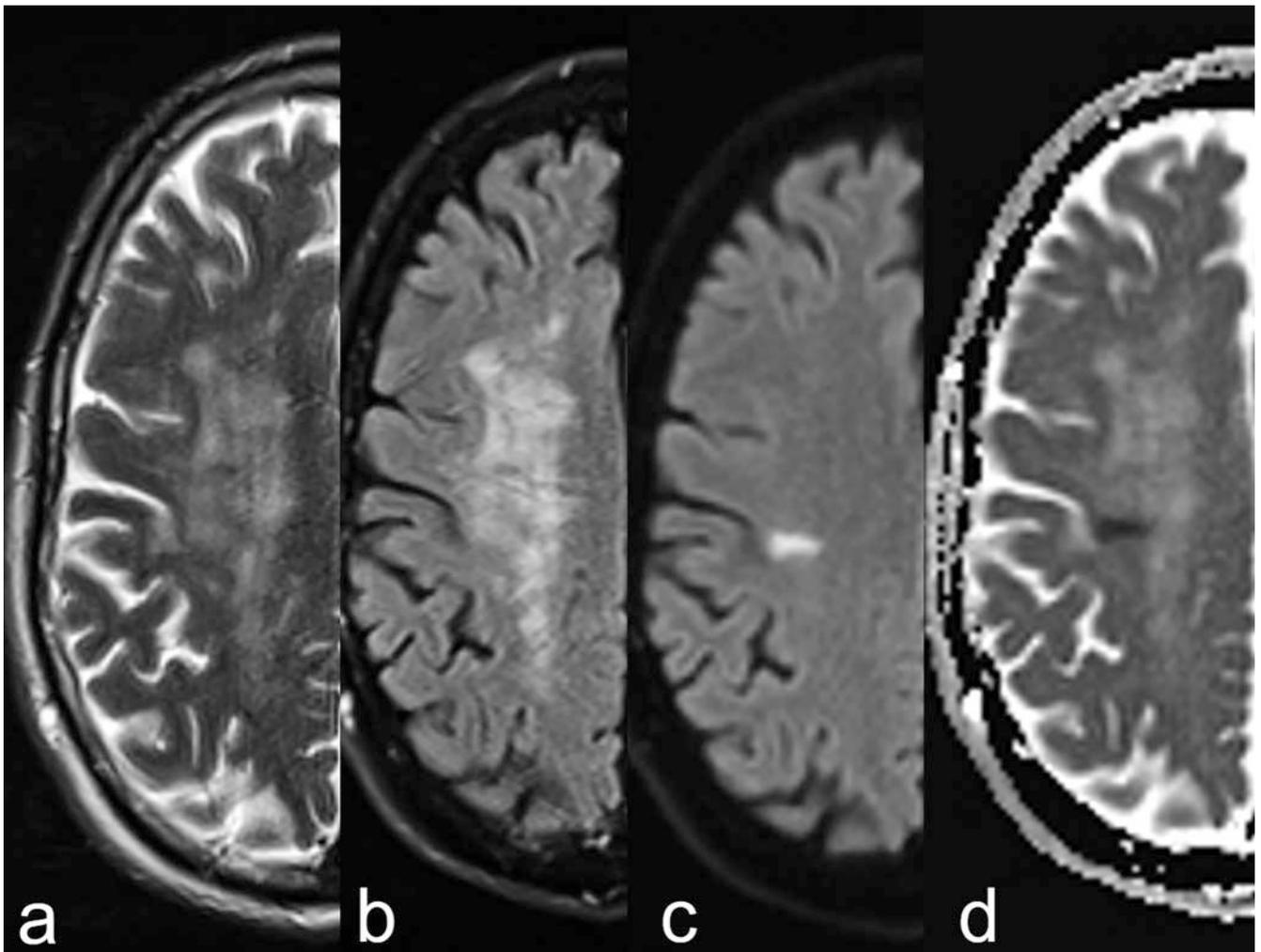
2. Lakunäre Infarkte

Verlaufsuntersuchungen bei zerebralen Mikroangiopathien haben ergeben, dass a) inzidentelle Lakunen typischerweise unter Berücksichtigung des Verlaufs der Perforatoren ursprungsnah am

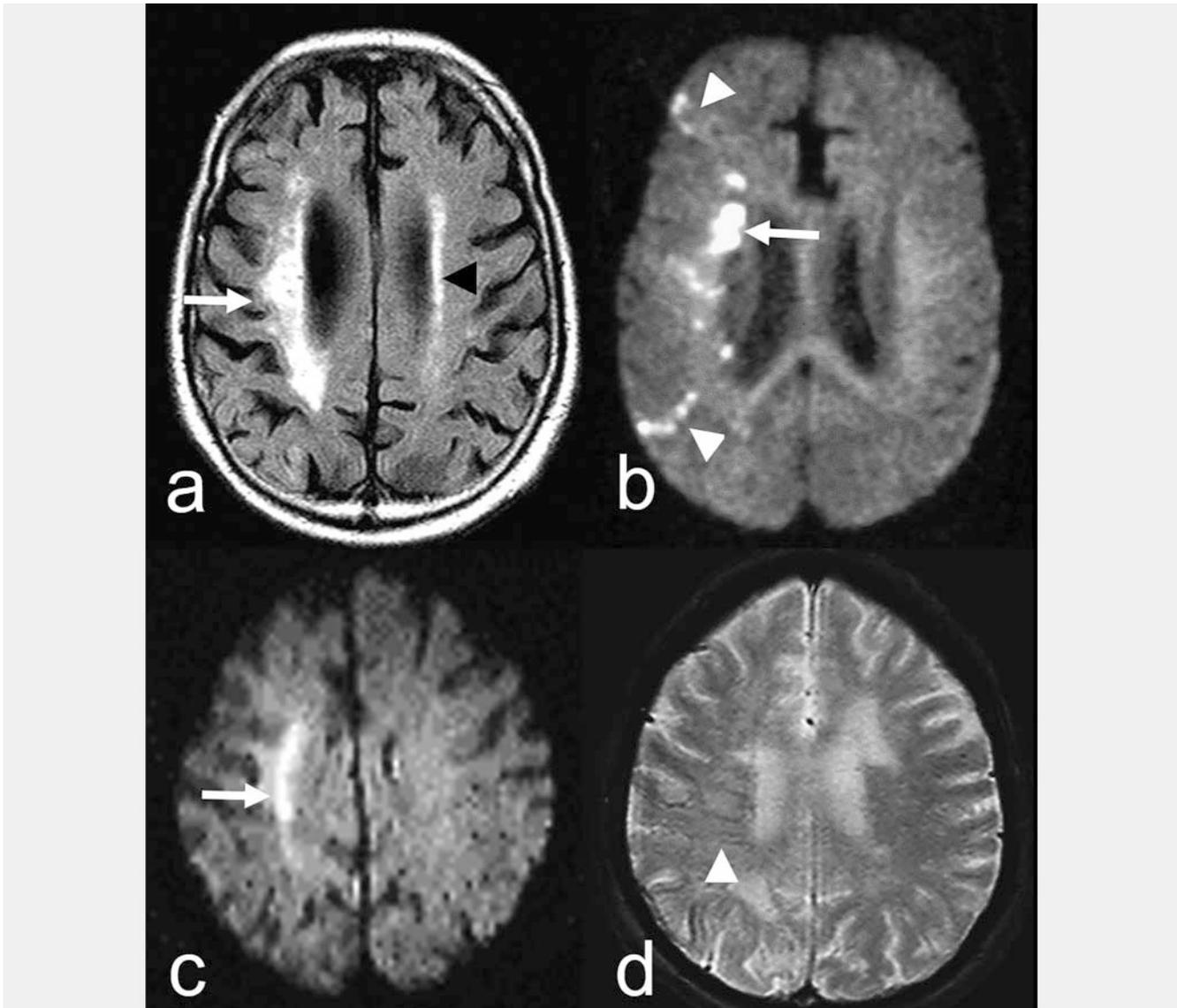
Rand von WMC entstehen [40], b) die Zunahme der WMC von periventriculär nach zentral subkortikal verläuft und c) die WMC um eine inzidentelle Lakune herum zunehmen [40]. Allerdings können Lakunen auch durch eine Makroangiopathie mit atheromatös bedingter Kompromittierung der Perforator-Orifizien z. B. am M1-Segment der A. cerebri media oder durch eine Embolie verursacht sein [3, 4, 33, 35, 55]. Die DWI mit Nachweis einer Diffusionsstörung infolge eines zirkumskripten zytotoxischen Ödems ermöglichen in der Akut- und Subakutphase eine sichere Abgrenzung gegenüber den vorbestehenden chronischen WMC (► **Abb. 9**) [1, 5]. Im Falle asymmetrischer WMC und ggf. zusätzlicher Läsionen in den Grenz- oder Endstromarealen liegt häufig eine Makroangiopathie mit entsprechend vorgeschalteter hämodynamisch wirksamer Stenose vor (► **Abb. 10**).



► **Abb. 8 a–c** Axiale T2-WI bei einer 45-jährigen mit CADASIL-Erkrankung. Flächige, partiell konfluierende und angedeutet symmetrische hyperintense Läsionen im Centrum semiovale (**a**, Pfeil), in der Capsula externa (**b**, schwarze Pfeilspitze) und temporopolar (**c**, schwarzer Pfeil); Einbezug der U-Fasern (**a**, **c**: weiße Pfeilspitze).



► **Abb. 9 a–d** Flächige WMC (**a**, **b**: ax. T2-WI, FLAIR) und akuter lakunärer Infarkt am Rand der WMC (**c**: ax. DWI, **b** = 1000 s/mm²; **d**: ADC-Karte).



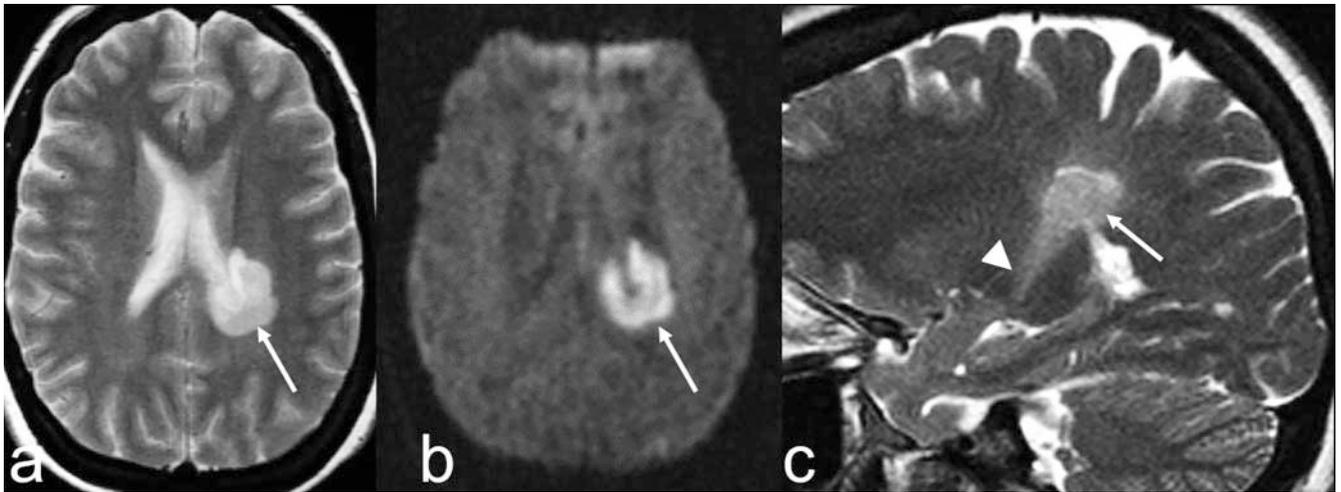
► **Abb. 10 a–d** Zytotoxisches Ödem. Häodynamische Endstrom- (**b**: DWI; $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, Pfeil) und Grenzoneninfarkte (**b**, Pfeilspitze) zwischen den ACA-, MCA- und PCA-Stromgebieten re. bei ipsilateraler ACI-Abgangsstenose mit im Seitenvergleich asymmetrischen vaskulären Marklagerglionen (**a**: FLAIR ax., Pfeil, Pfeilspitze); **c** (DWI, $b = 1000 \text{ s/mm}^2$) und **d** ($T2^*$ -WI ax.): häodynamischer Infarkt im Centrum semiovale rechts (**c**, Pfeil) mit „dark vein sign“ (**d**, Pfeilspitze) infolge vermehrter Sauerstoffextraktion.

Wichtig ist hier jedoch daran zu erinnern, dass sowohl autoimmunassoziierte Inflammationen, wie z. B. die Multiple Sklerose (MS) [12, 56–58] oder NMOSD („Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders“) [59, 60] im akuten Schub, ebenso wie erregerbedingte Infektionen eine – wenn auch meist im Vergleich zum akuten Hirninfarkt schwächere – Diffusionsrestriktion verursachen können (► **Abb. 11**) [39]. Im Gegensatz zu zytotoxischen Ödemen zeigen vasogene Ödeme insbesondere bei Läsionen der Blut-Hirnschranke typischerweise eine anatomisch vorgegebene Ausdehnung entlang von Bahn- und Faserstrukturen (► **Abb. 12**) [2, 6].

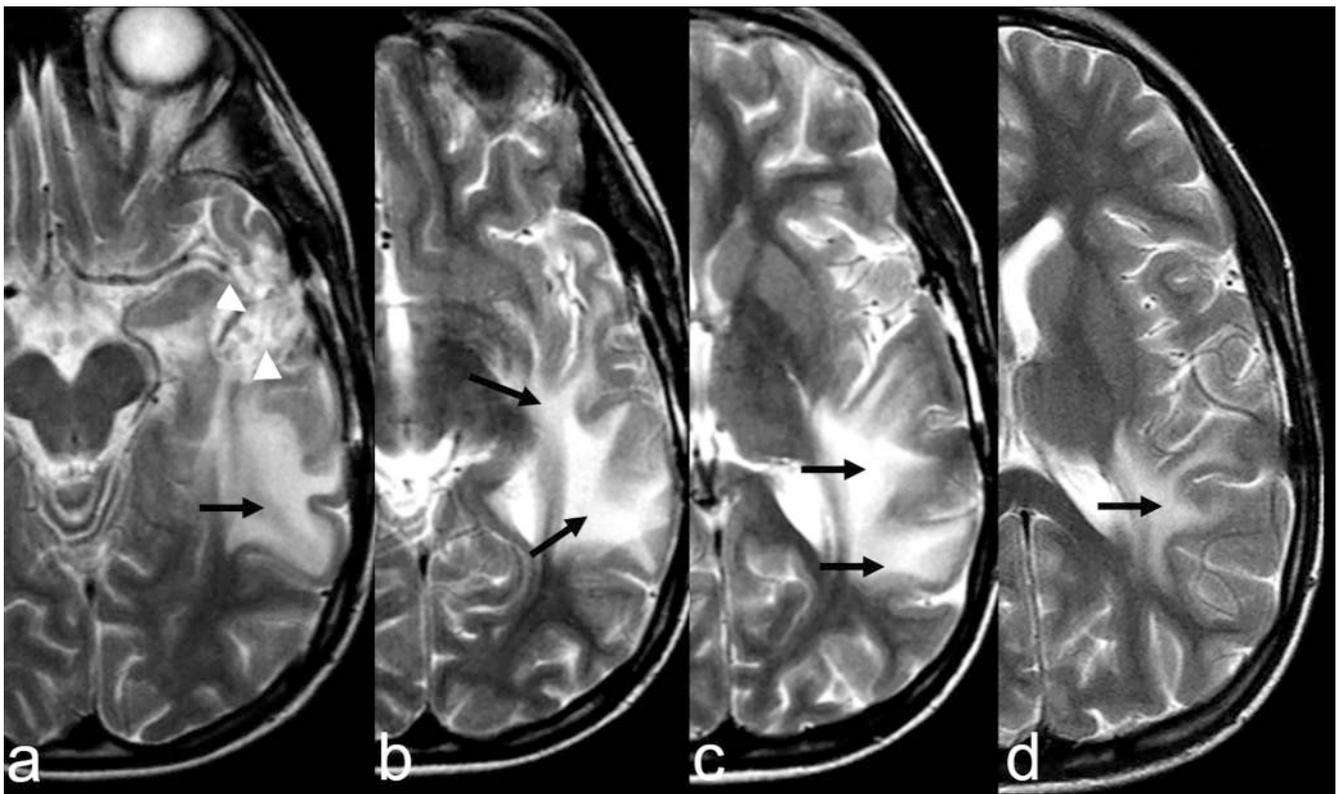
3. Mikroblutungen (MB)

Die Detektion der MB als solches mit Blut-sensitiven Sequenzen wie $T2^*$ -gewichtete Gradientenecho (GRE)-Sequenzen oder Suszeptibi-

litätsbildgebung (SWI) mit häufig punktförmiger Signalauslöschung und auch die Würdigung deren Lokalisation sind essenziell für die differenzialdiagnostische Beurteilung [46–48, 61]. Bei MB in den Basalganglien, im Thalamus, Pons oder Zerebellum liegt ursächlich meist eine hypertensive Vasculopathie mit Lipohyalinose der Perforatoren vor, und die Signalminderungen entsprechen Hämosiderin-Ablagerungen in den degenerativ veränderten Gefäßwänden [7, 48]. Hier treten auch die intrazerebralen Blutungen „loco typico“ insbesondere bei arterieller Hypertonie auf. Häufig finden sich auch erweiterte PVR bis hin zum Status cribrosus („état criblé“), und die früher beschriebenen Charcot-Bouchard-Aneurysmen entsprechen bei suffizienter hoher mikroskopischer Auflösung elongierten und torquiert geschlängelt verlaufenden Perforatoren [8, 9, 46]. Differenzialdiagnostisch müssen Kavernome und parasitäre/infektiöse Erkrankungen von den MB unterschieden werden.



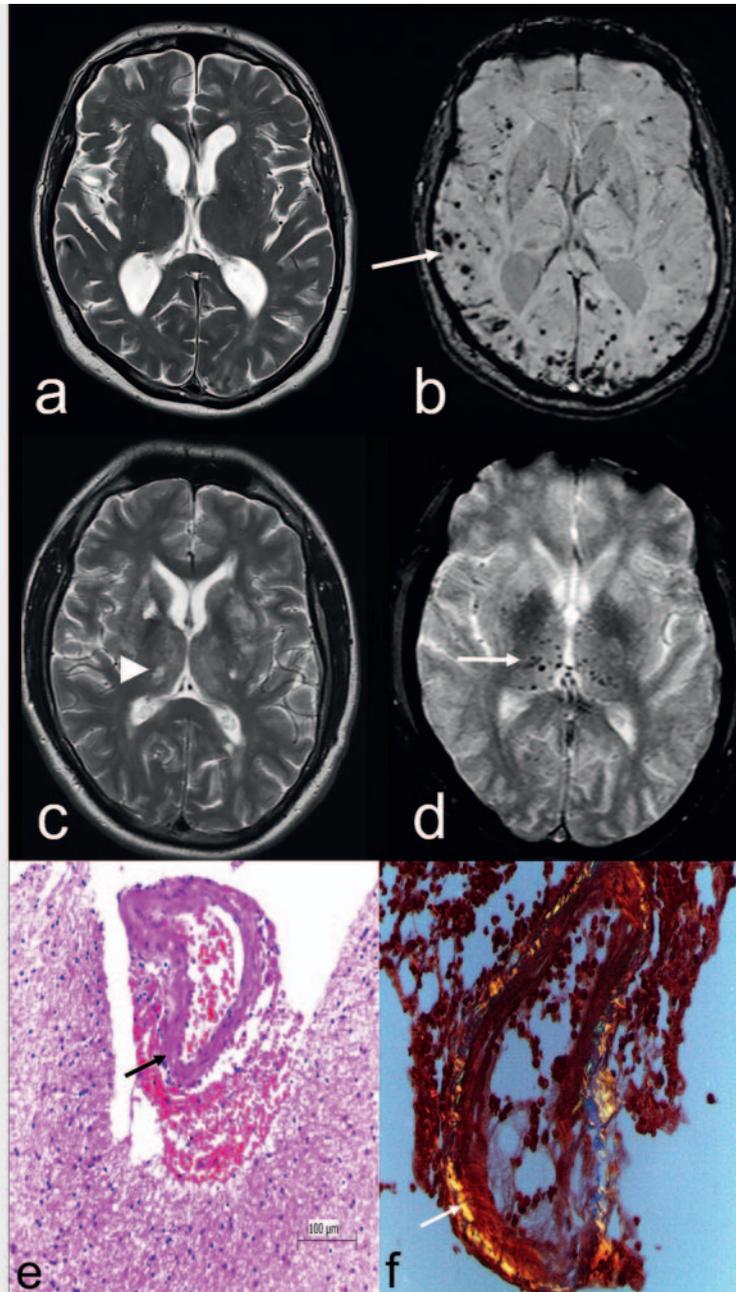
► **Abb. 11** a–c Zytotoxisches Ödem infolge autoimmun assoziierter Inflammation bei einer 34-jährigen mit Neuromyelitis-Optica-Spectrum-Disorders (NMOSD) -Erkrankung und innerhalb von 3 Stunden aufgetretener Hemiparese re.; polyzyklisch begrenzte hyperintense Läsion (a: T2-WI ax., Pfeil) mit breitem Kontakt zum linken Seitenventrikel, Diffusionsrestriktion (b: DWI; b = 1000 s/mm², Pfeil) und Ausbreitung entlang des Tractus corticospinalis (c: T2-WI sag., Pfeil, Pfeilspitze).



► **Abb. 12** a–d Fingerförmiges vasogenes Ödem (a–d: T2-WI ax., schwarze Pfeile) entsprechend dem Verlauf des Fasciculus longitudinalis inferior infolge eines malignen Glioms (a: Pfeilspitzen) mit Blut-Hirn-Schrankenstörung.

Subkortikal gelegene MB sprechen für eine CAA. Neben den MB wurde in den revidierten Boston-Kriterien [47, 48] die öfters auch vorliegende fokale kortikale superfizielle Siderose mit aufgenommen (► **Abb. 13**) [61]. Betroffen durch Amyloid-Ablagerungen in den Gefäßwänden sind bei der CAA kleine kortikale und subkortikale Arterien mit einem Durchmesser <500 µm, Kapilla-

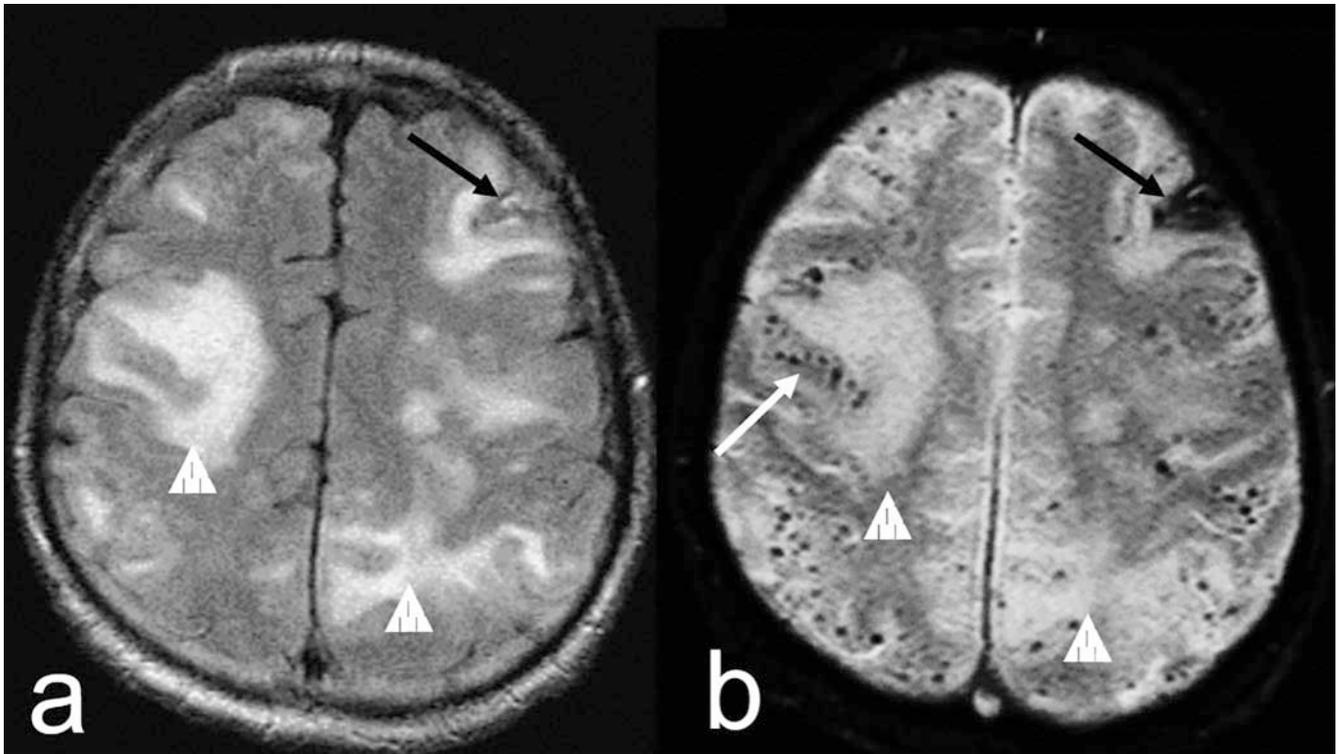
ren und in geringerem Ausmaß auch Venen. Im Verlauf der Erkrankung ist der Neokortex vor den allokortikalen Arealen betroffen, und es besteht eine enge Korrelation zur Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) bei parieto-okzipitaler und temporaler Lage (► **Abb. 13**) [23, 31, 62]. Eine Variante ist die CAA-assoziierte Inflammation (CAA-RI), die histologisch eine Perivaskulitis ist und



► **Abb. 13 a–d** Zahlreiche Mikroblutungen (MB) betont kortikal und subkortikal temporookzipital (**b**: SWI ax., Pfeil) bei zerebraler Amyloidangiopathie (CAA) (**a**: T2-WI, ax.); **c** (T2-WI ax.) und **d** (T2*-WI): Mikroblutungen (MB) im Thalamus und in den Basalganglien (**d**, Pfeil) infolge einer Lipohyalinose der basalen Perforatoren mit vaskulären Gliosen und Lakunen (**c**, Pfeilspitze). **e**, **f** Histologie bei atypisch gelegener intrazerebraler Blutung infolge einer zerebralen Amyloidangiopathie (CAA): Amyloid in der Gefäßwand (**e**: HE-Färbung, Pfeil) mit Doppelbrechung im polarisierten Licht und typischer „apfelgrüner“ Farbe (**f**, Pfeil).

mit ausgedehnten, mitunter raumfordernden Marklagerveränderungen einhergeht (► **Abb. 14**) [63, 64]. Der Läsionstyp gleicht der in Therapiestudien mit monoklonalen Antikörpern gegen Amyloid-beta 42 (A β -42) beschriebenen Meningoenzephalitis bei Patienten mit einer DAT [65]. Die Autoren unterscheiden hierbei eine hämorrhagische und eine enzephalitische Variante („Amyloid Related Imaging Abnormalities; ARIA-H, ARIA-E). Aufgrund der Übersichtlichkeit wird auf die Amyloid- β -assoziierte Angiitis

(ABRA) und deren Abgrenzung zur primären ZNS-Angiitis (PCNSA) nicht näher eingegangen; letztere weist keine Amyloid-Ablagerungen auf [54, 63, 64]. Liegen MB subkortikal und/oder im tiefen Marklager neben unterschiedlich alten (lakunären) Infarkten und möglichen WMC vor, ist differenzialdiagnostisch auch eine Vaskulitis möglicherweise nur der kleinen Gefäße (Typ 4 nach Pantoni) zu erwägen [3, 52]. Hier sei auch auf die revidierten Kriterien nach Chapel Hill 2012 zu systemischen Vaskulitiden verwiesen [53].



► **Abb. 14 a, b** Inflammatorische Variante der zerebralen Amyloidangiopathie (CAA-RI). Flächige, mit Schwellung einhergehende hyperintense Läsionen (**a**: FLAIR ax.; **b**: T2*-WI ax., Pfeilspitze) mit perschnurartigen subkortikalen Mikroblutungen (MB) (**b**, Pfeil) sowie residualer atypisch frontal links gelegener Blutung (**a, b**: schwarzer Pfeil) bei einem 73-jährigen mit demenziellem Syndrom.

Angiozentrisches Ausbreitungsmuster

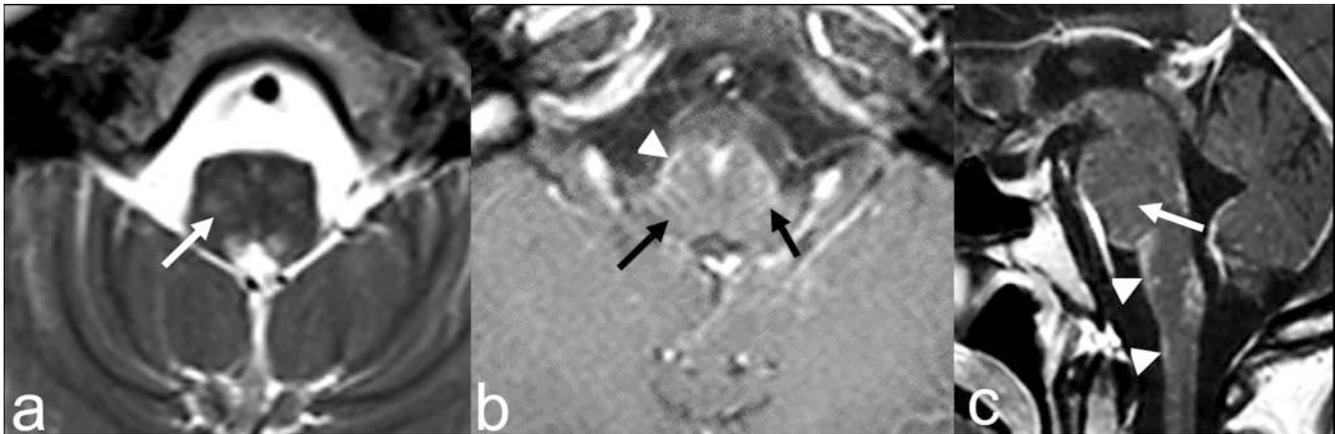
Gefäßassoziierte Erkrankungen und auch entzündliche sowie neoplastische Prozesse können durch die anatomisch vorgegebene Ausbreitung entlang der PVR ein angiozentrisches Läsionsmuster in den T2-WI aufweisen, das unter Berücksichtigung der T1-WI nach Kontrastmittelapplikation (pc-T1-WI) verdeutlicht wird [39, 66–69]. Neben der Sarkoidose ► **Abb. 15** [67, 68] zeigen insbesondere Pilzinfektionen [39], das primäre ZNS-Lymphom (PZNSL) sowie verwandte Erkrankungen (z. B. lymphomatoide Granulomatose) [70] entsprechend dem Anschnitt ein streifiges oder punktförmiges Anreicherungsmuster mit ggf. durchgehendem KM-Enhancement der perivaskulären leptomeningealen Strukturen entlang des Verlaufs der Perforatoren mit unterschiedlich ausgeprägter perifokaler ödematöser (T2-hyperintenser) Reaktion und möglicher zirkumskripten Diffusionsrestriktion infolge der Inflammation, der hohen Zelldichte oder eines resultierenden Infarktes.

Perivenuläre inflammatorische Läsionen bei Multipler Sklerose (MS)

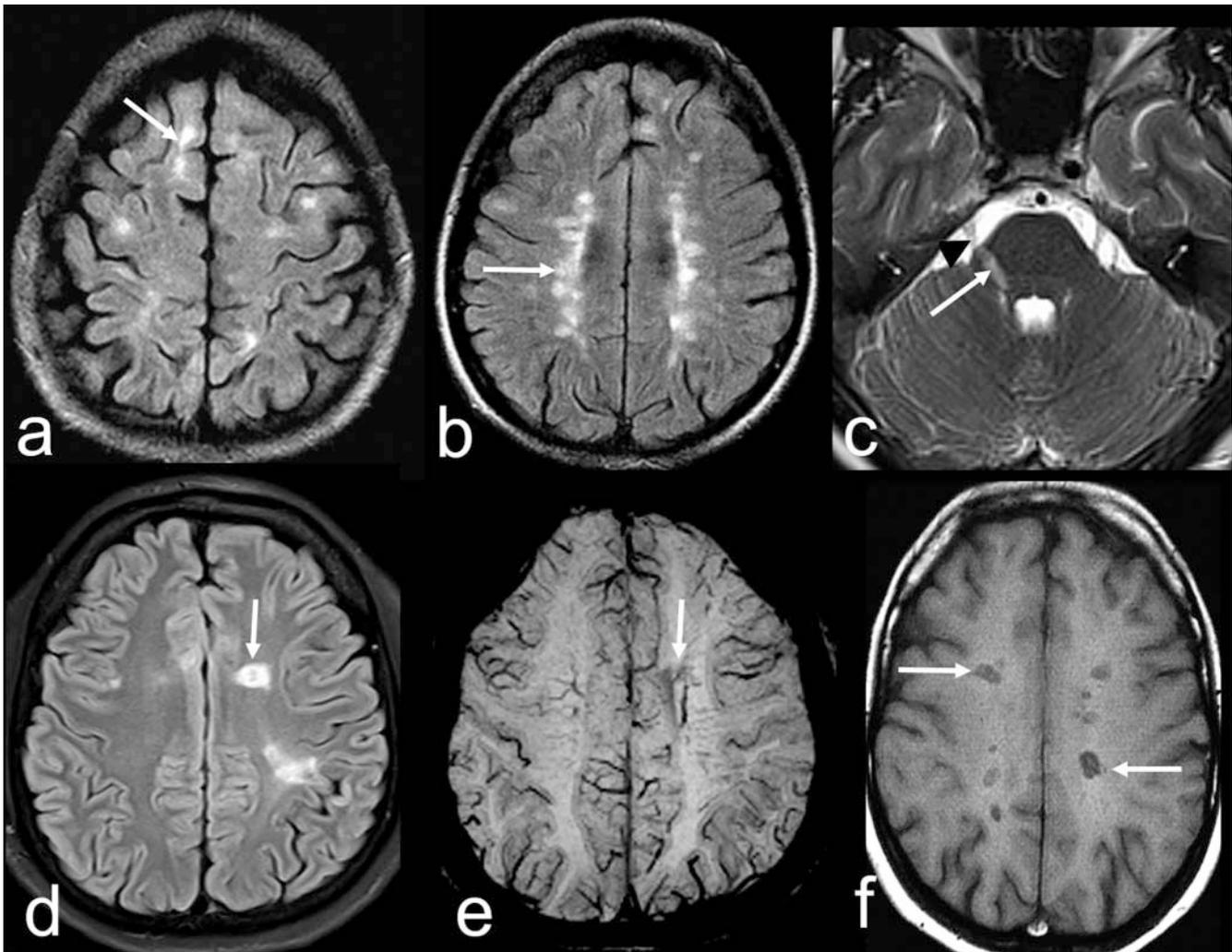
Die MS ist die häufigste chronisch demyelinisierende Erkrankung. In den 2017 revidierten MRT-Kriterien zur Diagnosestellung werden zur Dissemination im Raum (Dissemination In Space; DIS) 4 charakteristische Regionen definiert: a) juxta-/kortikal, b) periventriculär, c) infratentoriell und d) spinal [12, 57, 58, 71]. Für

die räumliche Dissemination ist mindestens eine T2-hyperintense Läsion in mindestens 2 Regionen notwendig, wobei z. B. periventriculär für die perpendikular zur Ventrikelwand verlaufenden oft ovalären Läsionen eine Längsausdehnung von ≥ 3 mm gefordert wird (Dawson's Finger; ► **Abb. 16, 17**) [57, 58]. Korrelierend zur histologischen Beschreibung kann bei höheren Feldstärken in SWI die zentrale Vene in den Plaques bildmorphologisch erfasst werden [12]. Das gleichzeitige Vorliegen einer KM-aufnehmenden und einer nicht KM-aufnehmenden Läsion oder eine im Verlauf neu auftretende Läsion sind Kriterien der zeitlichen Dissemination (Dissemination In Time; DIT) [57]. Im Gegensatz zur arteriosklerotisch bedingten Mikroangiopathie sind bei juxtakortikalen MS-Läsionen die U-Fasern mitbetroffen [57, 72]. Die früher als typisch für die MS angesehenen Balkenläsionen gehören nicht in die 4 oben definierten räumlichen Kategorien, und trotz ventrikulotoper Lage ist differenzialdiagnostisch u. a. an Vaskulitiden zu denken (► **Abb. 18**) [11, 52, 54, 68]. Zentral im Balken lokalisierte „Baumwollknäul-ähnliche“ wolkige hyperintense Läsionen in den T2-WI werden beim Susac-Syndrom beschrieben [73].

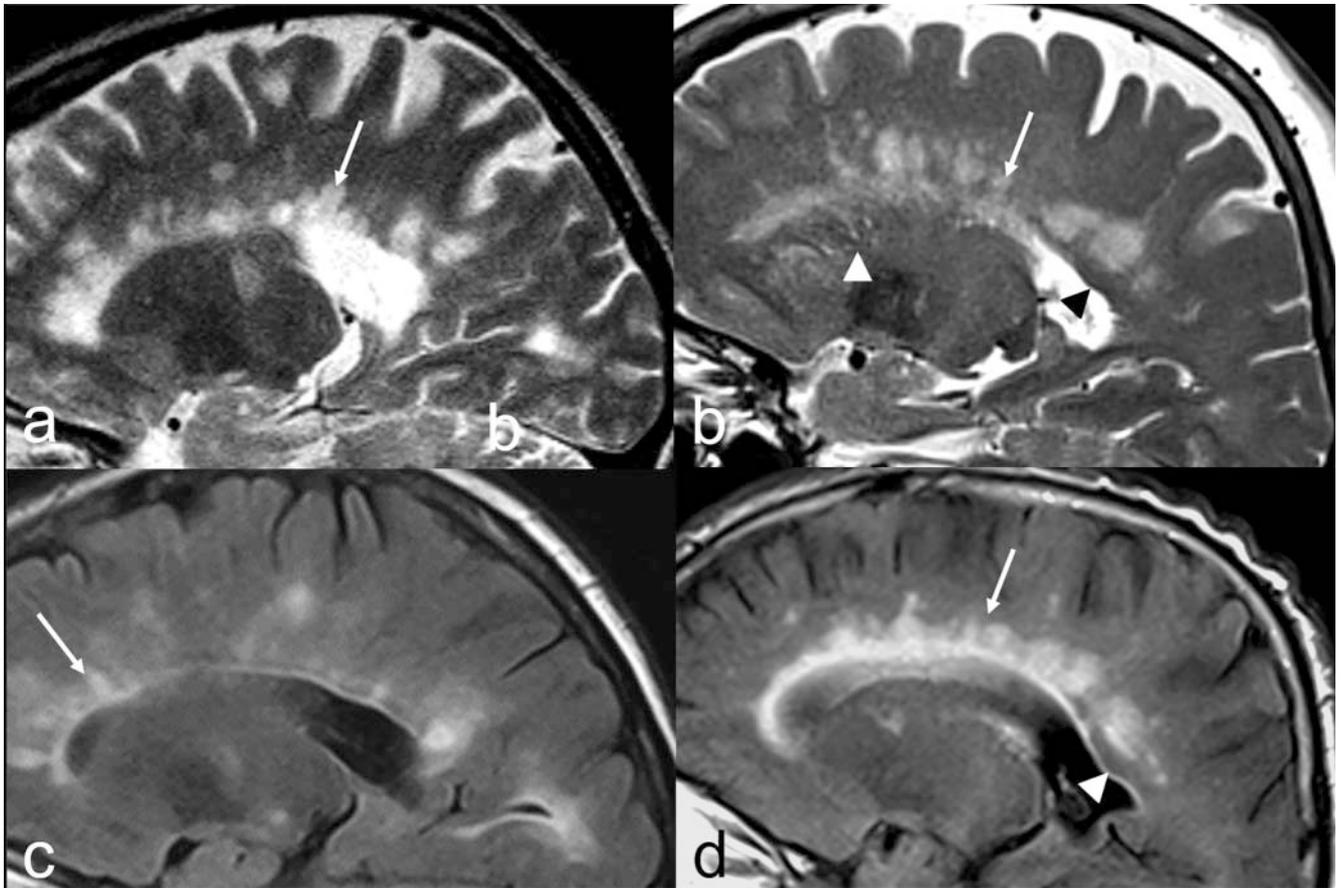
Im Falle einer akuten demyelinisierenden Enzephalomyelitis (ADEM) zeigen sich zahlreiche, oft unscharf begrenzte monomorphe Läsionen betont subkortikal und in den Basalganglien mit einem zum Kortex hin offenen randständigen KM-Enhancement („open ring“) [11, 74]. Eine betont perivenöse Ausrichtung von Marklagerläsionen wird auch bei M. Behçet sowie bei ANCA (anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper)-assoziierten Vaskulitiden der kleinen Gefäße (z. B. mikroskopische Polyangiitis) ent-



► **Abb. 15** a–c Angiozentrisches Muster bei Sarkoidose. Symmetrische unscharf begrenzte Läsionen im Pons (a: T2-WI ax., Pfeil) mit angiozentrischem Enhancement (b, c: pc-T1-WI ax. u. sag., Pfeile) im Verlauf der Perforatoren; beachte auch die piale Anreicherung (b, c: Pfeilspitzen).



► **Abb. 16** a–f Multiple Sklerose. Juxtakortikale, periventrikuläre (a, b: FLAIR ax.; Pfeile) und infratentorielle Läsionen (c: T2-WI ax., Pfeil, Trigeminskerngebiet; Pfeilspitze: N. trigeminus); d (FLAIR ax.) und e (SWI ax.): periventrikulärer Plaque (d, Pfeil) mit zentraler Vene (e, Pfeil); f (T1-WI ax.): „black holes“ (Pfeile).



► **Abb. 17** a, c Perivenöse radiär ausgerichtete hyperintense Läsionen bei MS (Dawson's Finger; a: T2-WI sag.; c: FLAIR sag., Pfeile); b, d: angiozentrisch arteriell ausgerichtete hyperintense Läsionen infolge Mikroangiopathie (b: T2-WI ax.; d: FLAIR ax., Pfeile) mit erweiterten perivaskulären Räumen (PVR) (b, weiße Pfeilspitze); beachte den partiell ausgesparten periventriculären Marklagerstreifen unterhalb des Trigonums (b: schwarze Pfeilspitze; d: weiße Pfeilspitze).

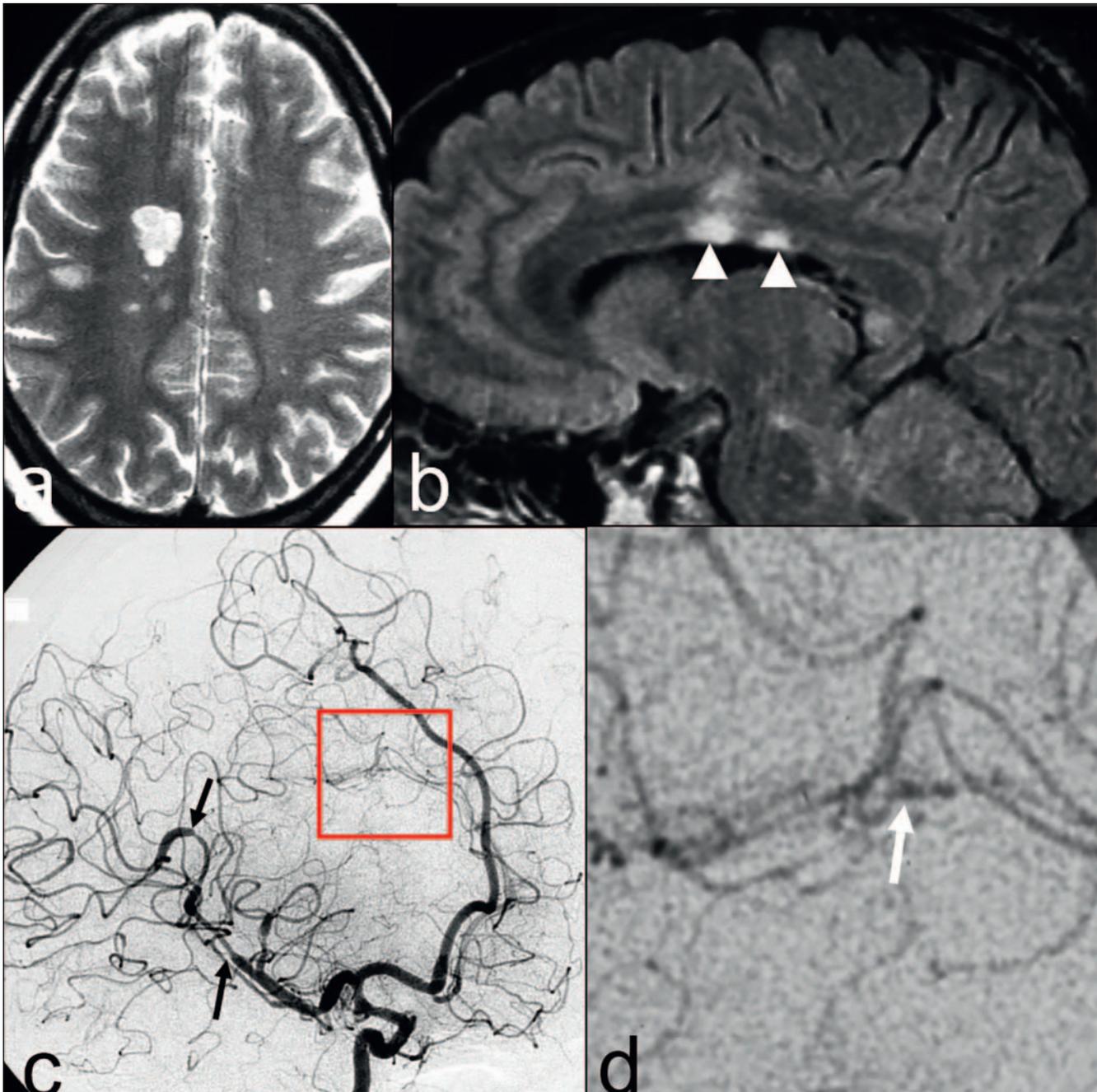
sprechend der Manifestation an Kapillaren und Venen beschrieben [75–77]. Bezüglich der umfangreichen Differenzialdiagnose der MS und atypischen Verlaufsvarianten sei auf die weiterführende Literatur verwiesen [68, 75].

Ausgedehnte flächige Läsionen

Die Differenzialdiagnose größerer flächiger, oft homogener Marklagerläsionen beinhaltet metabolische (z. B. Leukodystrophien, Vitamin-B12-Mangel, andere) [22, 23, 78], entzündliche (z. B. HIV-Enzephalopathie, progressive multifokale Leukoenzephalopathie; PML) [79–82] und toxische (z. B. Heroin-induzierte spongiforme Leukoenzephalopathie) sowie radiogene Ursachen [18, 19]. Zur näheren differenzialdiagnostischen Zuordnung ist neben der Symmetrie auch die Beurteilung einer Beteiligung der U-Fasern von essenzieller Bedeutung. Die von den Oligodendrozyten ausgehende PML kann die Overtüre einer bis dahin nicht erkannten Immunsuppression infolge einer HIV-Erkrankung sein [39, 82]. Die hierfür typischen asymmetrischen Marklagerveränderungen sind nicht raumfordernd, breiten sich flächig entlang Bahn-systemen aus und beziehen die U-Fasern mit ein (► **Abb. 19**) [80,

83]. In den T1-WI zeigt sich eine Signalmindere, und je nach Immunstatus resp. dem Vorliegen eines inflammatorischen Immun-Rekonstitutions-Syndroms (IRIS) können randständig eine KM-Anreicherung und eine Diffusionsrestriktion vorhanden sein. Bei therapiebedingter Immunkompromittierung (z. B. Natalizumab) kann ein punktförmig perivaskulär orientiertes Enhancement betont in der Umgebung hypointenser Läsionen in den pc-T1-WI auftreten („milky way“) [83, 84]. Im Gegensatz dazu spart die HIV-induzierte progressive diffuse Leukoenzephalopathie (PDL) typischerweise die U-Fasern aus (► **Abb. 19e**), ist eher symmetrisch und nicht bis gering hypointens in der T1-WI. Die HIV-Enzephalitis als akute Variante befällt auch die graue Substanz [39, 79].

Aus der großen heterogenen Gruppe der Leukodystrophien sind die metachromatische Leukodystrophie (MLD) und die Adrenoleukodystrophie (ALD) hervorzuheben, da sich beide auch erst im fortgeschrittenen Erwachsenenalter klinisch manifestieren können [13, 22, 68]. Bei der in ca. 15% vorkommenden adulten Variante der MLD mit klinisch langsam progredienten psychiatrischen Symptomen zeigen sich symmetrische homogene, die U-Fasern aussparende Marklagerveränderungen (► **Abb. 19**). Die ALD befällt bevorzugt das parietookzipitale Marklager, weist Sta-



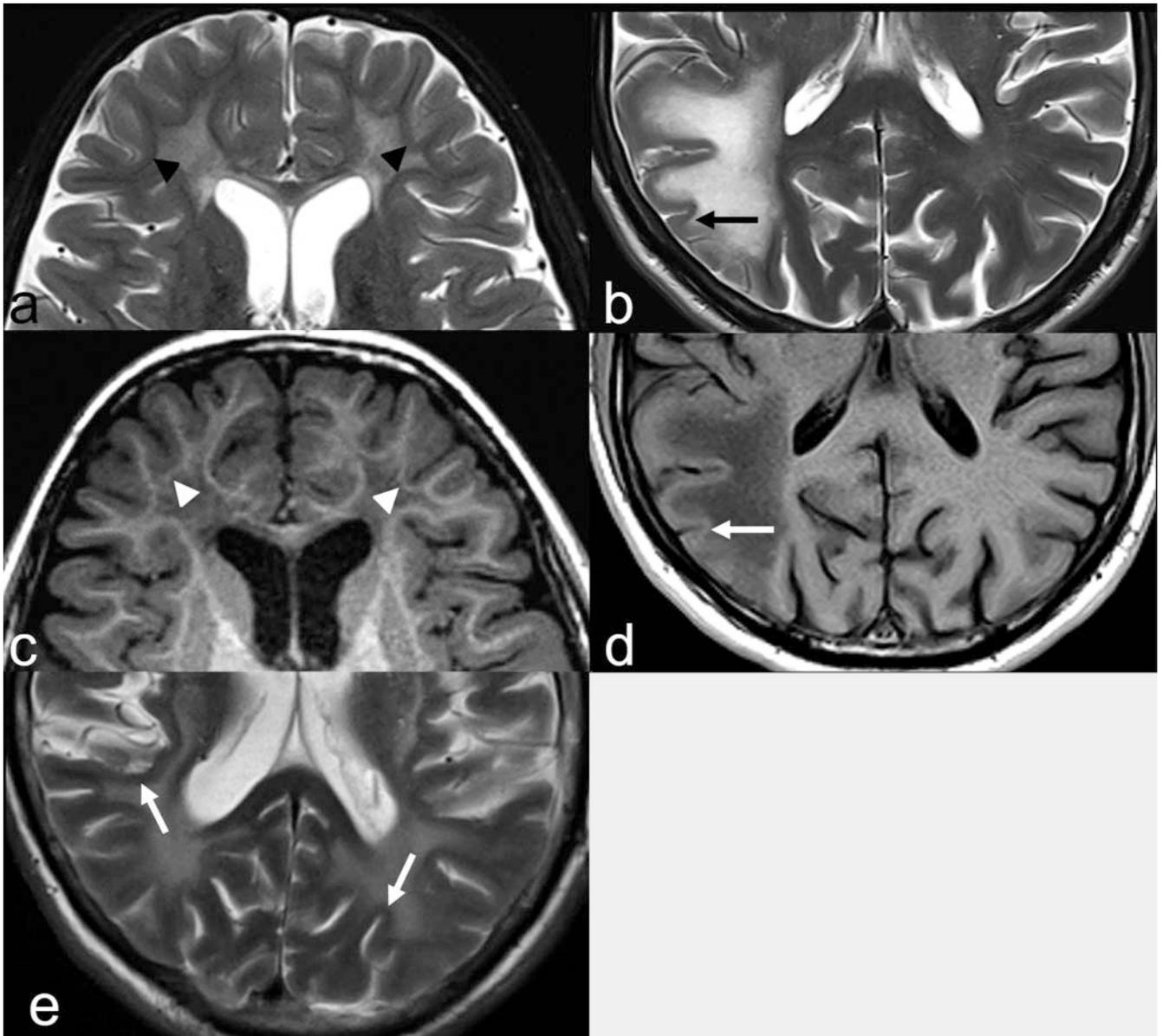
► **Abb. 18 a–d** Panarteriitis nodosa. Hyperintense Marklagerläsionen mit ventrikulotoper Balkenbeteiligung (**a**: T2-WI ax.; **b**: FLAIR sag., Pfeilspitze) infolge einer Vaskulitis mit multiplen „vascular narrowings“ (**c**: DSA, Pfeile) und „string of beads“ im Verlauf der A. pericallosa (**d**, Pfeil).

dien-abhängig ein randständiges KM-Enhancement auf und zeigt eine Ausbreitung in die nach kaudal ziehenden Bahnsysteme [22]. Eine Erkrankung aus dem Formenkreis der „Vanishing White Matter Diseases“ (VWMD) kann in jedem Lebensalter auftreten. Mitochondriopathien, wie z. B. MELAS oder das Kearns-Sayre-Syndrom (KSS), zeigen oft auch eine kortikale Beteiligung [50].

Wichtig ist zu bedenken, dass auch fortgeschrittene chronische vaskuläre und entzündliche Ätiologien im Endstadium ausgedehnte flächige und weitgehend symmetrische Läsionsmuster aufweisen können [2].

Zell- oder system-/bahnassozierte Läsionen

Exemplarisch aus der Gruppe der neurodegenerativen Erkrankungen wird hier die Waller'sche Degeneration bei der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) mit variablem Befall des 1. und 2. Motoneurons beschrieben [85]. Es resultiert eine symmetrische Signalanhebung in den T2-WI im Verlauf des Tractus corticospinalis beginnend direkt unterhalb des primären Motorkortex (► **Abb. 20**). Beim ALS-Demenz-Komplex treten zusätzlich bevorzugt Atrophien frontotemporal entsprechend einer Tau-Protein-negativen, TDP-43-positiven (TAR-DNA-bindendes Protein) frontotemporalen De-



► **Abb. 19 a–d** U-Fasern. **a, c:** Aussparung der U-Fasern bei metachromatischer Leukodystrophie (MLD) (**a:** T2-WI ax.; **c:** T1-WI ax., Pfeilspitzen); **b, d:** Affektion der U-Fasern bei progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) (**b:** T2-WI ax.; **d:** T1-WI ax., Pfeile). **e** Aussparung der U-Fasern bei progressiver diffuser Leukoenzephalopathie (PDL) infolge HIV-Erkrankung (T2-WI ax., Pfeile).

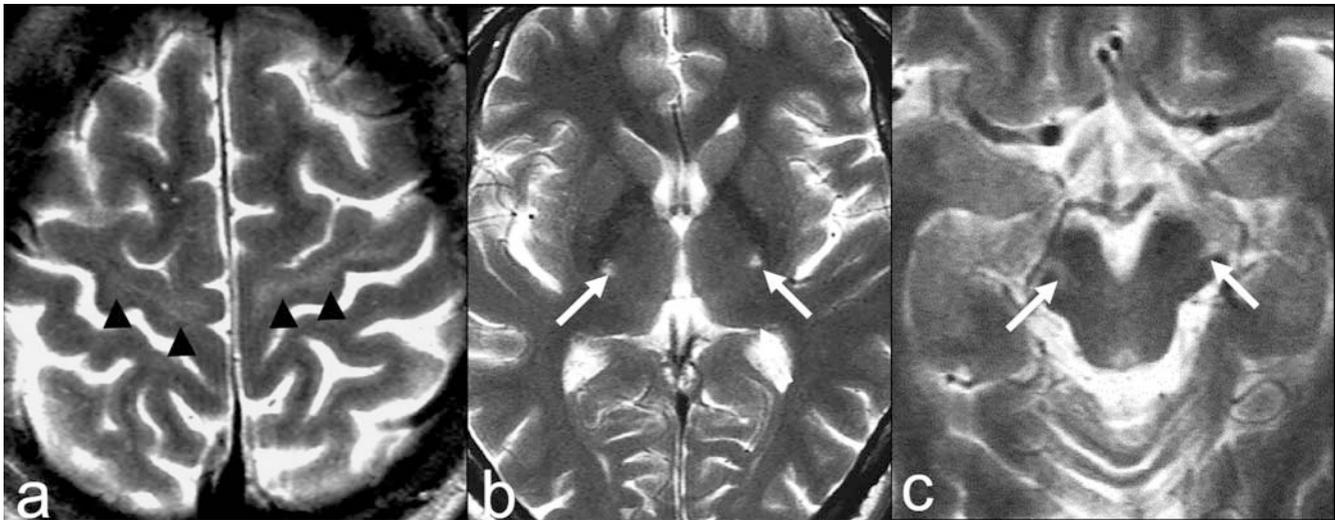
menz auf [23, 86]. Eine Waller-Degeneration des Tractus corticospinalis kann jedoch auch nach Schädigungen des 1. Motoneurons anderer Ursache, z. B. nach (sub-) kortikalen Infarkten, auftreten [85].

Checkliste zur Bildanalyse und diagnostische Algorithmen

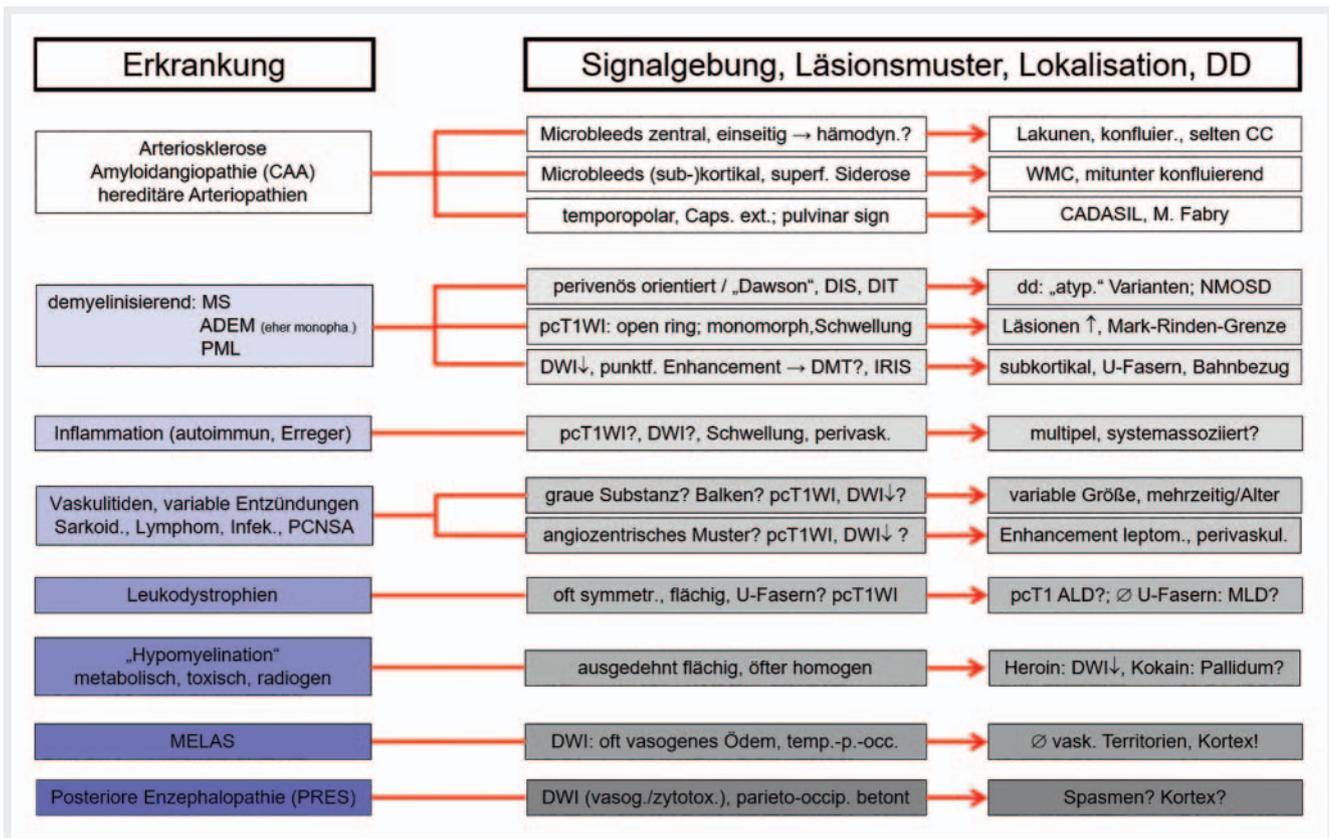
In ► **Tab. 2** und ► **Abb. 21** sind verschiedene bildmorphologische Befunde und die differenzialdiagnostischen Aspekte zusammengefasst. Dabei müssen das Alter des Patienten, der Verlauf und der klinisch-neurologische Befund als solches sowie Vorerkrankungen und Laborparameter mitberücksichtigt werden.

Konklusion

Voraussetzung für die zuverlässige differenzialdiagnostische Beurteilung von Läsionen der weißen Substanz ist die vergleichende Bildanalyse von verschiedenen identisch angulierten MRT-Sequenzen einschließlich DWI und T2*-WI oder SWI. Unter Berücksichtigung der Architektur und vaskulären Versorgung des Marklagers können charakteristische Läsionsmuster erkannt werden. Die Ätiologie von Marklagerläsionen umfasst vaskuläre, inflammatorische, metabolische und neoplastische Prozesse. Insbesondere bei Älteren stehen vaskuläre Pathologien im Vordergrund und die altersassoziierte Arteriosklerose mit typischen Risikofaktoren sowie die CAA machen über 90 % der Mikroangiopathien aus. Abzugrenzen sind physiologische Veränderungen, wie z. B. erweiterte



► **Abb. 20** a–c T2-WI axial mit symmetrischer systemassoziierter hyperintenser Signalkonversion im Verlauf des Tractus corticospinalis (a: subkortikal präzentral, Pfeilspitzen; b: Capsula interna, Pfeile; c: Crus cerebri, Pfeile) infolge einer amyotrophen Lateralsklerose (ALS).



► **Abb. 21** Marklagerläsionen im Erwachsenenalter: Anhaltspunkte für die Differenzialdiagnose. ADEM = akute demyelinisierende Enzephalomyelitis; ALD = Adrenoleukodystrophie; CAA = zerebrale Amyloid-Angiopathie; CADASIL = zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie; CC = Corpus callosum; DIS = Dissemination in space; DIT = Dissemination in time; DWI = Diffusion weighted imaging; IRIS = Immune reconstitution inflammatory syndrome; MELAS = mitochondriale Enzephalomyopathie, Laktatazidose und Schlaganfall-ähnliche Episoden; MLD = metachromatische Leukodystrophie; MS = Multiple Sklerose; NMOSD = Neuromyelitis optica spectrum disorders; PCNSA = Primary central nervous system angiitis; PML = progressive multifokale Leukoenzephalopathie; WMC = White matter changes.

► **Tab.2** Checkliste zur Bildanalyse und differenzialdiagnostische Hinweise.

Läsion		Muster	diagnostisch hinweisend auf
WMC	Ausprägung	(z. B. Fazekas I-III, „altersassoziiert“?)	mikroangiopathische Fibrohyalinose
	Lokalisation	Centrum semiovale, periventrikulär	
		temporopolar, Capsula externa	CADASIL
		U-Fasern miteinbezogen	PML
		Seitendifferenz, Grenzonen	vorgeschaltete Stenose
		symmetrisch	HIV, metabolisch, genetisch
Lakunen	Anzahl, Lage	DD: PVR?	
Mikroblutungen	Lokalisation	Basalganglien, Thalamus, Pons, Zerebellum	mikroangiopathische Fibrohyalinose
		subkortikal, begleitende superfizielle Siderose und atypisch lokalisierte Makroblutungen	CAA
Diffusionsrestriktionen	lakunär	oval, rund, ≤ 15 mm im Durchmesser	lakunärer Infarkt bei Mikroangiopathie
		zusätzliche kortikale Infarkte	Vaskulitis
		in Grenz-/Endstromarealen	End-/Grenzoneninfarkte, Makroangiopathie
		„dark vein sign“	Grenzoneninfarkte, vorgeschaltete Stenose
	inflammatorisch	einzelne Läsionen	entzündliche Zellinfiltration bei MS, ADEM, andere
		Lage perivenulär oder Centrum semiovale	MS
		(immunsuppressive) Medikation, flächig, > 15 mm, randständig	opportunistische Infektion
		Kortex-Beteiligung	MS
	metabolisch	„metabolic stroke“	Stoffwechselerkrankungen, Mitochondriopathien
		diffus	intramyelinäres Ödem
Balken beteiligt		antiepileptische Therapie (Ausschleichen)	
perivaskuläre Räume (PVR)	Lokalisation	Basalganglien, Commissura anterior, Centrum semiovale	
	Ausprägung	zystische Erweiterung, Seitendifferenz	
	Signalauffälligkeiten	Signalalteration in FLAIR, DWI, Enhancement	Kryptokokken, granulomatöse Entzündung, Lymphom
Kontrastmittelanreicherung	Ausprägung	flächig, angiozentrisches Muster	Sarkoidose, Lymphom, Meningeosis
	Muster	PVR, leptomeningeale Beteiligung, Gefäßwände	Sarkoidose, Infektionen (Pilze), Vaskulitiden

ADEM = akute demyelinisierende Enzephalomyelitis; CAA = zerebrale Amyloid-Angiopathie; CADASIL = zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie; DD = Differenzialdiagnose; DWI = Diffusion weighted imaging; FLAIR = Fluid attenuated inversion recovery; HIV = Human Immunodeficiency Virus; MS = Multiple Sklerose; PML = progressive multifokale Leukoenzephalopathie; PVR = perivaskuläre Räume.

PVR und mitunter auch altersassoziierte WMC. Der Einbezug von U-Fasern oder des Kortex findet sich häufiger bei inflammatorischen oder metabolischen Ursachen, wobei letztere im Erwachsenenalter in Zusammenschau selten sind.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Nichtweiß M, Weidauer S, Treusch N et al. White Matter Lesions and Vascular Cognitive Impairment. Part 1: Typical and Unusual Causes. *Clin Neuroradiol* 2012; 22: 193–210
- [2] Weidauer S, Nichtweiß M, Hattingen E. Differential diagnosis of white matter lesions: non vascular causes – part II. *Clin Neuroradiol* 2014; 24: 93–110
- [3] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol* 2010; 9: 689–701
- [4] Pantoni L, Basile AM, Pracucci G et al. Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability – the LADIS study: rationale, design and methodology. *Neuroepidemiology* 2005; 24: 51–62
- [5] Barkhof F, Scheltens P. Imaging of white matter lesions. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13 (Suppl. 2): S21–S23
- [6] Schmahmann JD, Smith EE, Eichler FS et al. Cerebral white matter neuroanatomy, clinical neurology and neurobehavioral correlates. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1142: 266–309
- [7] Jäger HR, Gomez-Anson B. Small Vessel Disease – Imaging and Clinical Aspects. In: Barkhof F, Jäger R, Thurnher M, et al., eds; *Clinical Neuro-radiology*. Berlin Heidelberg: Springer; 2019: 167–201
- [8] Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin Spaces at MR Imaging. *RadioGraphics* 2007; 27: 1071–1086
- [9] Rudie JD, Rauschecker AM, Nabavizadeh SA et al. Neuroimaging of Dilated Perivascular Spaces: From Benign and Pathologic Causes to Mimics. *J Neuroimaging* 2018; 28: 139–149
- [10] Salamon G, Corbaz JM. Atlas de la vascularisation arterielle du cerveau chez l'homme. Paris: Sandoz ; 1971
- [11] Eckstein C, Saidha S, Levy M. A differential diagnosis of central nervous system demyelination: beyond multiple sclerosis. *J Neurol* 2012; 259: 801–816
- [12] Wattjes MP, Steenwijk MD, Stangel M. MRI in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis: an update. *Clin Neuroradiol* 2015; 25 (Suppl. 2): S157–S165
- [13] van der Knaap MS, Bugiani M. Leukodystrophies: a proposed classification system based on pathological changes and pathogenetic mechanisms. *Acta Neuropathol* 2017; 134: 351–382
- [14] Weller RO, Hawkes CA, Kalaria RN et al. White Matter Changes in Dementia: Role of Impaired Drainage of Interstitial Fluid. *Brain Pathology* 2015; 25: 63–78
- [15] Rasalkar DD, Chu WC, Hui J et al. Pictorial review of mucopolysaccharidosis with emphasis on MRI features of brain and spine. *Br J Radiol* 2011; 84: 469–477
- [16] Prodan CI, Holland NR, Wisdom PJ et al. CNS demyelination associated with copper deficiency and hyperzincemia. *Neurology* 2002; 59: 1453–1456
- [17] Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol* 2014; 21: 1443–1450
- [18] Basel S, Hattingen E, Adelman M et al. Toxic leukoencephalopathy after heroin abuse without heroin vapour inhalation: MR imaging and clinical features in 3 patients. *Clin Neuroradiol* 2010; 20: 48–53
- [19] Geibprasert S, Gallucci M, Krings T. Addictive illegal drugs: structural neuroimaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 803–808
- [20] Gürtler S, Ebner A, Tuxhorn I et al. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum and antiepileptic drug withdrawal. *Neurology* 2005; 65: 1032–1036
- [21] Bartynski WS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1036–1042
- [22] Schiffmann R, van der Knaap MS. An MRI-based approach to the diagnosis of white matter disorders. *Neurology* 2009; 72: 750–759
- [23] Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ et al. *Neuroimaging in dementia*. Berlin Heidelberg: Springer; 2011
- [24] Mascalchi M, Filippi M, Floris R et al. Diffusion-weighted MR of the brain: methodology and clinical application. *Radiol Med* 2005; 109: 155–197
- [25] Mori S, van Zijl PC. Fiber tracking: principles and strategies – a technical review. *NMR Biomed* 2002; 15: 468–480
- [26] Bink A, Schmitt M, Gaa J et al. Detection of lesions in multiple sclerosis by 2D FLAIR and single-slab 3D FLAIR sequences at 3.0 T – preliminary results. *Eur Radiol* 2006; 16: 1104–1110
- [27] Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J et al. Arterial territories of the human brain: Cerebral hemispheres. *Neurology* 1998; 50: 1699–1708
- [28] Marinkovic S, Gibo H, Milisavljevic M et al. Anatomic and clinical correlations of the lenticulostriate arteries. *Clin Anat* 2001; 14: 190–195
- [29] Yasargil MG. *Microneurosurgery, Volume I: Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of intracranial aneurysms*. 1. Aufl Stuttgart: Thieme; 1984
- [30] Zhang ET, Inman CBE, Weller RO. Interrelationships of the pia mater and the perivascular (Virchow-Robin) spaces in the human cerebrum. *J Anat* 1990; 170: 111–123
- [31] Weller RO, Subash M, Preston SD et al. Perivascular Drainage of Amyloid- β Peptides from the Brain and Its Failure in Cerebral Amyloid Angiopathy and Alzheimer's Disease. *Brain Pathology* 2008; 18: 253–266
- [32] Ding J, Sigurdsson S, Jónsson PV et al. Large Perivascular Spaces Visible on Magnetic Resonance Imaging, Cerebral Small Vessel Disease Progression, and Risk of Dementia. The Age, Gene/Environment Susceptibility – Reykjavik Study. *JAMA Neurol* 2017; 74: 1105–1112
- [33] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke* 2006; 37: 2220–2241
- [34] Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 426–436
- [35] Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250–260
- [36] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ et al. STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE v1) Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013; 12: 822–838
- [37] Zhu YC, Tzourio C, Soumaré A et al. Severity of Dilated Virchow-Robin Spaces Is Associated With Age, Blood Pressure, and MRI Markers of Small Vessel Disease: A Population-Based Study. *Stroke* 2010; 41: 2483–2490
- [38] Zhu YC, Dufouil C, Soumaré A et al. High degree of dilated Virchow-Robin spaces on MRI is associated with increased risk of dementia. *J Alzheimers Dis* 2010; 22: 663–672
- [39] Weidauer S, Wagner M, Enkirch SJ et al. CNS Infections in Immunoincompetent Patients: Neuroradiological and Clinical Features. *Clin Neuroradiol* 2020; 30: 9–25
- [40] Duering M, Csanadi E, Gesierich B et al. Incident lacunes preferentially localize to the edge of white matter hyperintensities: insights into the pathophysiology of cerebral small vessel disease. *Brain* 2013; 136: 2717–2726
- [41] Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke* 2001; 32: 1318–1322
- [42] van Straaten EC, Fazekas F, Rostrup E et al. Impact of white matter hyperintensities scoring method on correlations with clinical data: the LADIS study. *Stroke* 2006; 37: 836–840
- [43] Frisoni GB, Galluzzi S, Pantoni L et al. The effect of white matter lesions on cognition in the elderly – small but detectable. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3: 620–627

- [44] Wen W, Sachdev PS. Extent and distribution of white matter hyperintensities in stroke patients: the Sydney stroke study. *Stroke* 2004; 35: 2813–2819
- [45] Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA* 2004; 291: 427–434
- [46] Charidimou A, Boulouis G, Pasi M et al. MRI-visible perivascular spaces in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy. *Neurology* 2017; 88: 1157–1164
- [47] Greenberg SM, Charidimou A. Diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: evolution of the Boston criteria. *Stroke* 2018; 49: 491–497
- [48] Haller S, Vernooij MW, Kuijper JPA et al. Cerebral microbleeds: imaging and clinical significance. *Radiology* 2018; 287: 11–28
- [49] Chabriat H, Joutel A, Dichgans M et al. CADASIL. *Lancet Neurol* 2009; 8: 643–653
- [50] Lerman-Sagie T, Leshinsky-Silver E, Waterberg N et al. White matter involvement in mitochondrial diseases. *Mol Genet Metab* 2005; 84: 127–136
- [51] Moore DF, Kaneski CR, Askari H et al. The cerebral vasculopathy of Fabry disease. *J Neurol Sci* 2007; 257: 258–263
- [52] Berlit P. Diagnosis and treatment of cerebral vasculitis. *Ther Adv Neurol Disord* 2010; 3: 29–42
- [53] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1–11
- [54] Scolding NJ. Central nervous system vasculitis. *Semin Immunopathol* 2009; 31: 527–536
- [55] Pollock H, Hutchings M, Weller RO et al. Perivascular spaces in the basal ganglia of the human brain: their relationship to lacunes. *J Anat* 1997; 191: 337–346
- [56] Brownlee W, Hardy TA, Fazekas F et al. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017; 389: 1336–1346
- [57] Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162–173
- [58] Traboulsee A, Simon JH, Stone L et al. Revised recommendations of the consortium of MS centers task force for a standardized MRI protocol and clinical guidelines for the diagnosis and follow-up of multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016; 37: 394–401
- [59] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177–189
- [60] Hu W, Lucchinetti CF. The pathological spectrum of CNS inflammatory demyelinating diseases. *Semin Immunopathol* 2009; 31: 439–453
- [61] Charidimou A, Linn J, Vernooij MW et al. Cortical superficial siderosis: detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions. *Brain* 2015; 138: 2126–2139
- [62] Roher AE, Kuo YM, Esh C et al. Cortical and Leptomeningeal Cerebrovascular Amyloid and White Matter Pathology in Alzheimer's Disease. *Molecular Med* 2003; 9: 112–122
- [63] Salvarani C, Hunder GG, Morris JM et al. β -related angiitis: comparison with CAA without inflammation and primary CNS vasculitis. *Neurology* 2013; 81: 1596–1603
- [64] Duman IE, Coenen VA, Doostkam S et al. Teaching Neuroimages: Inflammatory CAA. *Clin Neuroradiol* 2019; 29: 379–382
- [65] Barkhof F, Daams M, Scheltens P et al. An MRI rating scale for amyloid-related imaging abnormalities with edema or effusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 1550–1555
- [66] Bot JC, Mazzai L, Hagenbeek RE et al. Brain miliary enhancement. *Neuroradiology* 2020; 62: 283–300
- [67] Christoforidis GA, Spickler EM, Recio MV et al. MR of CNS sarcoidosis: correlation of imaging features to clinical symptoms and response to treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 655–669
- [68] Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008; 14: 1157–1174
- [69] Küker W, Gaertner S, Nagele T et al. Vessel wall contrast enhancement: a diagnostic sign of cerebral vasculitis. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26: 23–29
- [70] Haldorson IS, Espeland A, Larsson EM. Central Nervous System Lymphoma: Characteristic Findings on Traditional and Advanced Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 984–992
- [71] Weidauer S, Wagner M, Nichtweiß M. Magnetic Resonance Imaging and Clinical Features in Acute and Subacute Myelopathies. *Clin Neuroradiol* 2017; 27: 417–433
- [72] Kidd D, Barkhof F, McConnell R et al. Cortical lesions in multiple sclerosis. *Brain* 1999; 122: 17–26
- [73] Susac JO, Murtagh FR, Egan RA et al. MRI findings in Susac's syndrome. *Neurology* 2003; 61: 1783–1787
- [74] Young NP, Weinshenker BG, Lucchinetti CF. Acute disseminated encephalomyelitis: current understanding and controversies. *Semin Neurol* 2008; 28: 84–94
- [75] Seewann A, Enzinger C, Filippi M et al. MRI characteristics of atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions of the brain: A review of reported findings. *J Neurol* 2008; 255: 1–10
- [76] Mahad DJ, Staugaitis S, Ruggieri P et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis and primary CNS demyelination. *J Neurol Sci* 2005; 228: 3–5
- [77] Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. The Neuro-Behçet Study Group. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999; 122: 2171–2181
- [78] Keegan BM, Giannini C, Parisi JE et al. Sporadic adult-onset leukoencephalopathy with neuroaxonal spheroids mimicking cerebral MS. *Neurology* 2008; 70: 1128–1133
- [79] Chang L, Shukla DK. Imaging studies of the HIV-infected brain. *Handb Clin Neurol* 2018; 152: 229–264
- [80] Gheuens S, Wüthrich C, Koranik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy: why grey and white matter. *Ann Rev Pathol* 2013; 8: 189–215
- [81] Moll NM, Rietsch AM, Ransohoff AJ et al. Cortical demyelination in PML and MS – Similarities and differences. *Neurology* 2008; 70: 336–343
- [82] Tan CS, Koranik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2010; 9: 425–437
- [83] Yousry TA, Pelletier D, Cadavid D et al. Magnetic Resonance Imaging Pattern in Natalizumab-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Ann Neurol* 2012; 72: 779–787
- [84] Hodel J, Darchis C, Outterryck O et al. Punctate pattern – A promising imaging marker for the diagnosis of natalizumab-associated PML. *Neurology* 2016; 86: 1516–1523
- [85] Lulé D, Ludolph AC, Kassubek J. MRI-based functional neuroimaging in ALS: an update. *Amyotroph Lateral Scler* 2009; 10: 258–268
- [86] Balendra R, Isaacs AM. C9orf72-mediated ALS and FTD: multiple pathways to disease. *Nat Rev Neurol* 2018; 14: 544–558