

## 4. Material, Methodik und Patienten

### 4.1. Modell der intrakranialen Liquorzirkulation

#### 4.1.1. Hydrodynamisches Modell der intrakranialen Liquordynamik

Magnetresonanztomographisch ermittelte geometrische und hydrodynamische Messwerte bedürfen einer Überprüfung ex vivo, um die Eignung der Methode für die Charakterisierung physiologischer und insbesondere pathophysiologischer Vorgänge der intrakranialen Liquorzirkulation zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurde ein hydrodynamisches Modell entwickelt und hergestellt, das ausgewählte, magnetresonanztomographischen Messungen zugängliche Teilaspekte der intrakranialen Liquorzirkulation repräsentiert und innerhalb eines Magnetresonanztomographen mit einer Magnetflussdichte von 1,5 Tesla in einer Kopfspule betrieben werden kann. Eine weitere Anforderung an ein hydrodynamisches Modell der intrakranialen Liquorzirkulation besteht in der Modifizierbarkeit von Parametern, die Einfluß auf die Liquorbewegung bzw. -pulsation haben.

Die folgenden drei Kompartimente innerhalb des Schädels wurden nachgestaltet (Abbildungen 19,20,21):

#### Gehirn mit Hirnwasserkammern:

Das hirnrepräsentierende Kompartiment mit einem Volumen von 1300 ml wird aus einem Acrylzylinder mit einem Durchmesser von 135 mm und einer Wanddicke von 5 mm gebildet, der sich innerhalb einer unflexiblen äußeren Hülle (Schädeläquivalent) befindet, die durch einen weiteren Acrylzylinder mit einem Durchmesser von 150 mm, einer Höhe von 185 mm und einer Wanddicke von 5 mm repräsentiert wird und in eine Kopfspule des Magnetresonanztomographen eingefügt werden kann. Die Breite des flüssigkeitsgefüllten Raumes zwischen äußerer Hülle und Hirnkompartiment, der dem Subarachnoidalraum entspricht, beträgt 3 mm, mit Ausnahme der Seite des Hirnkompartimentes, die mit einer auswechselbaren Polyurethan-Membran (s.u.) gegen

den Raum zwischen beiden Zylindern begrenzt ist. Hier liegt konstruktionsbedingt eine Breite des subarachnoidalen bzw. zisternalen Kompartimentes von 10-20 mm vor.

Innerhalb des Hirnkompartmentes befinden sich zwei elastische Silikonkammern (Modellventrikel) mit einem Volumen von 15 ml und 2 ml, deren Konfiguration jeweils zwei spiegelbildlich aneinandergefügten Teilhalbkugeln mit einem Durchmesser von 38 mm bzw. 22 mm entspricht. Die größere Kammer repräsentiert die Seitenventrikel und den 3. Ventrikel, die kleinere Kammer den 4. Ventrikel. Eine weitere Aufgliederung des größeren Modellventrikels in Äquivalente der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels wurde nicht vorgenommen, da die Beschreibung veränderlicher Flussmuster in diesen komplex geformten Räumen (s. Abbildung 1) semiquantitativ anhand der GRGE-Technik erfolgt. Der größere Modellventrikel ist mit einem externen Zulauf zur Flüssigkeitseinleitung entsprechend der physiologischen Liquorproduktion versehen. Beide Modellventrikel sind miteinander durch einen Polyurethanschlauch (Aquädukt) mit einer freien Länge von 18 mm und einem Innendurchmesser von 1,98 mm verbunden. Die Ausleitung der Flüssigkeit aus dem kleineren Modellventrikel erfolgt in den zwischen äußerer Hülle und Hirnkompartment gelegenen Raum, dieser wiederum hat einen Ablauf, der in ein Reservoir mündet, dessen variable Höhe den hydrostatischen Druck im Modell (analog dem intrakraniellen Druck) bestimmt.

Die Schlauchverbindung zwischen den Modellventrikeln ist in einer Vorrichtung mit einer von außerhalb des Modelles zu betätigenden Gewindespindel zur Regulierung der Weite des Aquäduktes (komprimierbare Aquäduktlänge: 5 mm) gelagert. Der Aquädukt wird in seiner freien Länge an drei Seiten vom Spindelkopf der Haltevorrichtung bedeckt. Die vertikale Anordnung von Ventrikeln und Aquädukt entspricht der beim Menschen und ist infolge dieser Angulierung in stehender und liegender Position unverändert.

Eine stufenweise variable Nachgiebigkeit (*Compliance*) bzw. Elastizität des durch einen flüssigkeitsgefüllten und somit kaum komprimierbaren Raum dargestellten Hirnkompartmentes wird durch auswechselbare und kombinierbare Polyurethan-Membranen unterschiedlicher Stärke (0,15 mm; 1,0 mm, 1,5 mm) und damit Elastizität an der Basis desselben gewährleistet.

### Intrakraniales (intrazerebrales) Blutvolumen:

Das intrakraniale Blutvolumen ist im Modellversuch vorrangig aufgrund seiner pulsatorischen, herzyklusabhängigen Änderungen von Bedeutung.

Im Hirnkompartiment wurde eine einkammerige Blutpumpe mit einer Pulsmembran (Membrandurchmesser  $d=44$  mm) installiert, die nach Anschluß eines externen elektropneumatischen Antriebes für einkammerige Blutpumpen eine frequenzvariable, definierte systolische und diastolische Druckein- bzw. -ausleitung zur Simulation der pulsatorischen intrakranialen Blut- und Hirnvolumenoszillation ermöglicht.

### Liquor:

Das intraventrikuläre Liquorvolumen wird durch das in den Modellventrikeln und im Aquädukt befindliche Flüssigkeitsvolumen von ca. 17 ml repräsentiert. Das extraventrikuläre Liquorvolumen wird durch das zwischen Hirnkompartiment und äußerer Hülle gelegene, mit dem 4. Ventrikel kommunizierende Kompartiment (Subarachnoidalraum und basale Zisternen) mit einem Volumen von 170 ml repräsentiert. Die konstante Flüssigkeitseinleitung zur Erzeugung eines Liquornettoflusses in der physiologischen Größenordnung von 500 ml/d erfolgt in die größere Kammer mit einer automatischen Infusionspumpe. Die Liquorausleitung aus dem Zwischenkompartiment erfolgt in das bereits beschriebene externe höhenverstellbare Reservoir zur Aufrechterhaltung eines Gegendruckes, der die Entfaltung der Hirnwasserkammern und die Simulation eines hydrostatischen Liquordruckes in Anlehnung an den physiologischen Druck gewährleistet.

Die frequenzkontrollierte pulsatorische Volumenein- bzw. -ausleitung erfolgte mit einem elektropneumatischen Antrieb für einkammerige Blutpumpen (AEG-V 22.863) zur Herzunterstützung (Abbildung 22).

Die kontinuierliche, veränderbare Volumeneinleitung in die simulierten Ventrikel erfolgte mit einer Infusionspumpe (Perfusor VII, B. Braun Melsungen AG, Typ 871422/3), mit der wechselnde Flussgeschwindigkeiten und insbesondere ein kontinuierlicher Fluß von 20 ml/h (in Anlehnung an die physiologische Liquorsezernierung von ungefähr 500 ml/d) erzeugt werden kann.

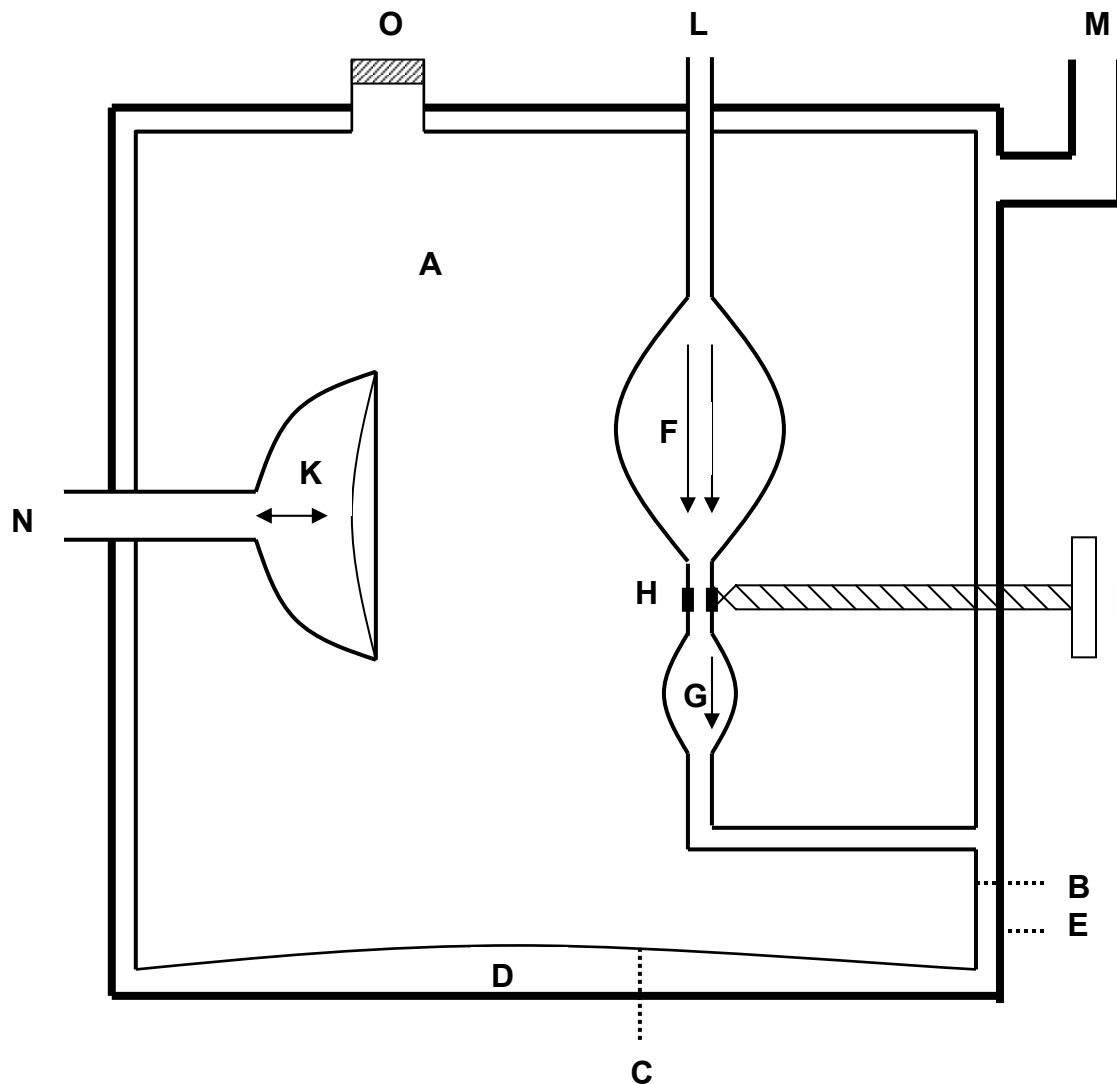


Abbildung 19:

Schematische Darstellung des hydrodynamischen Modelles der intrakranialen Liquorzirkulation

- A: hirnvolumenrepräsentierendes Kompartiment ( $V=1300$  ml) im inneren Zylinder
- B: starre Begrenzung des inneren Kompartimentes
- C: auswechselbare Polyurethanmembran zwischen innerem und interzylindrischem Kompartiment
- D: interzylindrisches Kompartiment ( $V=170$  ml), entsprechend basalen Zisternen und Subarachnoidalraum der zerebralen Konvexität
- E: starre äußere Begrenzung
- F: 1. Modellventrikel ( $V=15$  ml; Seitenventrikel / 3. Ventrikel)
- G: 2. Modellventrikel ( $V=2$  ml; 4. Ventrikel)

- H: Aquädukt (d=1,98 mm)  
 I: Präzisionsschraub- und Haltevorrichtung zur aquäduktalen Lumenregulation  
 K: einkammerige Blutpumpe / Pulsmembran  
 L: Anschluß für kontinuierliche Flüssigkeitseinleitung (Liquorsezernierung)  
 M: Anschluß für Flüssigkeitsausleitung und Reservoir zur Erzeugung des hydrostatischen Basisdruckes im Modell  
 N: Anschluß für elektropneumatischen Antrieb der Pulsmembran  
 O: Öffnung / Verschluß für Gesamtbefüllung  
 Pfeile: Richtung des kontinuierlichen Flusses  
 Doppelpfeil: pulsatorische Volumenein- und -ausleitung durch Herzunterstützungspumpe

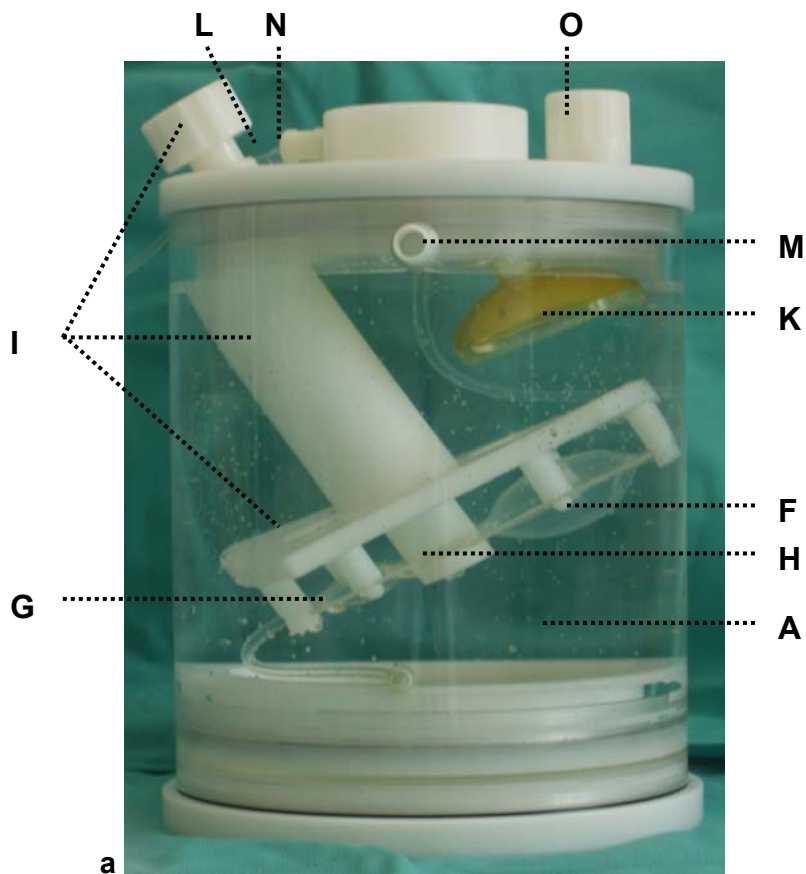
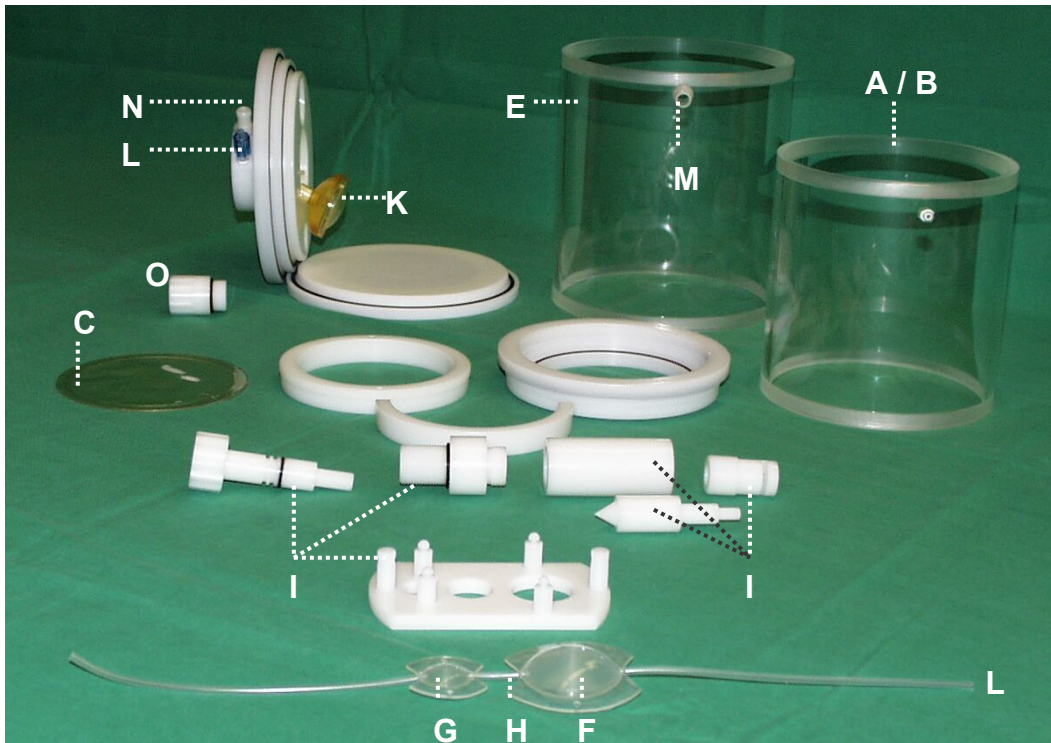


Abbildung 20 (Fortsetzung folgende Seite):

Legende der Bezeichnungen von jeweils einsehbaren Bestandteilen s. Abbildung 19.

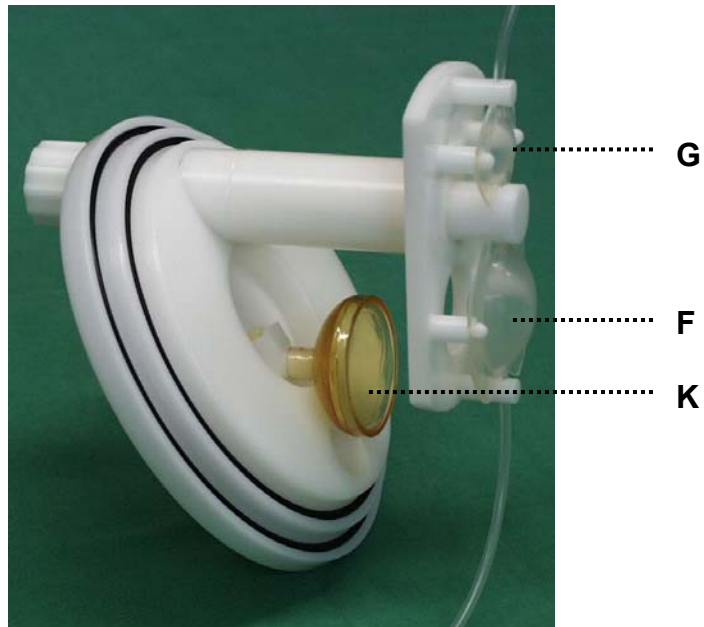
a: Photographische Ansicht des zusammengesetzten hydrodynamischen Modelles.



**b**

Abbildung 20 (Fortsetzung):

b: Einzelteile des hydrodynamischen Modelles (nicht bezeichnet: Schraubbringe und -hilfe zur Verbindung der Einzelteile, Bodenabschlußplatte)



**c**

c: Detailansicht: Modelloberteil mit Pulsmembran (K) und den Modellventrikeln (F,G)

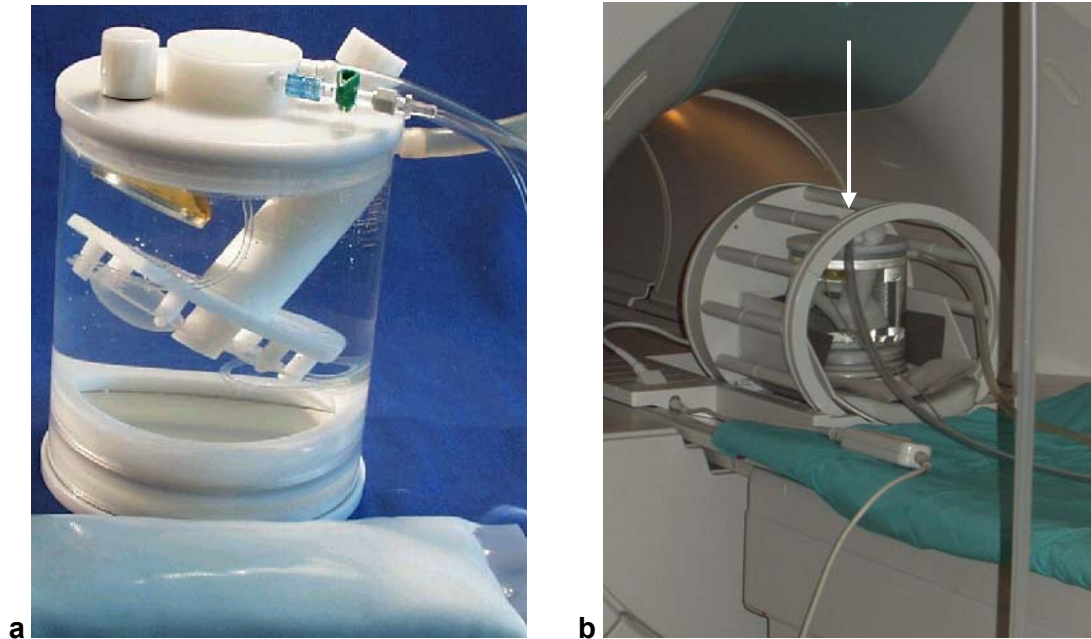


Abbildung 21:

Ansicht des hydrodynamischen Modelles im betriebsbereiten Zustand mit angeschlossenen Zuleitungen für kontinuierlichen transventrikulären Nettofluß, pulsatorische Druckübertragung durch elektropneumatischen Antrieb und Flüssigkeitsausleitung zum hydrostatischen Reservoir und Positionierkissen (a) sowie nach Einbringung in die Kopfspule (Pfeil) des Magnetresonanztomographen (b).



Abbildung 22:

Elektropneumatischer Antrieb für einkammerige Blutpumpen AEG-V 22.863 (Frontansicht) mit Regulatoren für Pulsfrequenz, Systolendauer (in 1/100 der Pulsdauer), systolischen Treibdruck und diastolischen Saugdruck.

Die Füllung und der Betrieb des Modelles erfolgten unter Berücksichtigung nachfolgender Erwägungen mit Natriumchlorid-Lösung in einer Konzentration von 0,9 %.

Die Viskosität, d.h. die innere Reibung einer Flüssigkeit, bestimmt maßgeblich deren Fließeigenschaften:

Dynamische Viskosität (Newtonsche Flüssigkeit):  $\eta = \tau / D$  [Pa · s]

$\tau$ : Schubspannung [N/m<sup>2</sup>; Pa]

D: Geschwindigkeitsgefälle [s<sup>-1</sup>]

Die dynamische Viskosität einer Newtonschen Flüssigkeit (linear-reinviskose Flüssigkeit) ist unabhängig von deren Spannungs- oder Deformitätszustand. Eine Newtonsche Flüssigkeit muß folgende drei Bedingungen erfüllen:

- Schubspannung  $\tau$  und Geschwindigkeitsgefälle senkrecht zur Strömungsrichtung D sind direkt proportional
- das Geschwindigkeitsgefälle wird bei einer zeitlich veränderlichen Schubspannung (d $\tau$ /dt) aufgrund ausreichend geringer elastischer Verformung nicht beeinflusst
- Normalspannungen in der Laminarströmung sind in Strömungsrichtung und senkrecht dazu gleich groß

Der Liquor cerebrospinalis kann als Newtonsche Flüssigkeit angesehen werden. Die dynamische Viskosität von Wasser und Liquor (unter Berücksichtigung sowohl normaler als auch pathologisch erheblich erhöhter Proteinkonzentrationen in Letzterem) befinden sich in äquivalenter Größenordnung (145,146):

Wasser:  $\eta = 1,002$  mPa s

Liquor (37°C):  $\eta = 0,7 \dots 1,00$  mPa s

Die Dichte von Wasser und physiologischem Liquor befinden sich ebenfalls in äquivalenter Größenordnung (145,146):

$\zeta_{\text{H}_2\text{O}} = 0,993$  g/ml (37°C)



$$\zeta_{\text{Liquor}} = 1,006-1,008 \text{ g/ml}$$

Flussanalysen verschieden proteinreicher, glucose- und zellhaltiger pathologischer Liquores ergaben in Katheterversuchen eine viskositätsbedingte Flussreduktion von bis zu höchstens 7% im Vergleich zum Normalliquor (146).

Liquor kann damit unter Berücksichtigung der dynamischen Viskosität und Dichte im Modellversuch durch Wasser bzw. physiologische NaCl-Lösung simuliert werden. Daraus resultieren im Modellversuch liquoräquivalente Signalqualitäten im T1- und T2-Kontrast, da eine Zugabe viskositäts- oder dichteverändernder Substanzen über beispielsweise resonanzbeeinflussende Kopplungseffekte zwischen Wasserprotonen und freien Elektronen die Relaxationszeiten und damit Signalqualitäten der zu untersuchenden Flüssigkeit beeinflussen kann (147).

Der elektropneumatische Antrieb und die Infusionspumpe zum Modellbetrieb bei Versuchsdurchführung können aus Sicherheitsgründen und zur Vermeidung von Mess- und Betriebsstörungen infolge elektromagnetischer Interferenzen nicht innerhalb des Magnetraumes betrieben werden. Beide Einheiten wurden im Schaltraum neben der Bedienkonsole des Magnetresonanztomographen installiert und mit dem hydrodynamischen Modell über Verlängerungsleitungen verbunden, die durch ein  $1/2\lambda$ -Rohr geführt wurden.

Das auffangende und den hydrostatischen Druck innerhalb des Modelles regulierende Flüssigkeitsreservoir wurde an einem längengeeichten, MRT-kompatiblen und für die Verwendung im Magneraum zugelassenen Infusionsständer vor der Magnetöffnung installiert.

In der beschriebenen Versuchsanordnung wurden Modellversuche an einem Magnetresonanztomographen NT Intera 1,5 Tesla (Philips, Best, Niederlande), Version 8.0, mit Verwendung einer zirkulär polarisierten Kopfspule durchgeführt. Neben der schriftlichen und filmischen Dokumentation der Meßergebnisse erfolgte die Dokumentation der durchgeführten Messungen auf laseroptischen Datenträgern.

#### 4.1.2. Geometrische Genauigkeit magnetresonanztomographischer Messungen am Modell

Zur Ermittlung der geometrischen Wiedergabegenauigkeit der MRT-Messungen und zur Beurteilung von Suszeptibilitätsartefakten und sonstigen Bildverzerrungen wurden anatomische Aufnahmen des Modelles durchgeführt und mit den geometrischen Originaldaten verglichen bzw. hinsichtlich des Auftretens von Artefakten bewertet (Abbildung 23).

Kritische Struktur am Modell ist aufgrund ihrer geringen Größe und zentralen Bedeutung für quantitative Flussdarstellungen der Aquädukt. Der Aquädukt ist zudem aufgrund seiner Einbettung in eine Haltevorrichtung zur Vermeidung von pulsatorischen Eigenbewegungen und zur Lumenregulation potentiell besonders anfällig für die Auflagerung von geometrischen Artefakten, insbesondere Suszeptibilitätsartefakten.

Es wurden folgende geometrische Daten magnetresonanztomographisch evaluiert:

- Querschnittsfläche des Aquäduktes ( $3,08 \text{ mm}^2$  rechnerisch bei  $d=1,98 \text{ mm}$ )
- Länge des Aquäduktes innerhalb des Spindelkopfes der Haltevorrichtung (18,0 mm)

Die magnetresonanztomographische Ermittlung von Längen- und Flächenmaßen erfolgte an der Auswertungseinheit des Tomographen, für Flächenmaße in ROI (*Region Of Interest*)-Technik mit manueller Definition von Messbereichen (ROI).

In T2-Turbo-Spinecho-Technik (TSE-Technik) erfolgte die anatomische Darstellung des Aquäduktes in transversaler und sagittaler Ebene, bezogen jeweils auf den Aquädukt mit einer Schichtdicke von 2 mm. Die T2-TSE-Messungen haben aufgrund der im Vergleich zu den funktionellen Messungen höheren räumlichen Auflösung und des höheren Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses (SNR) Referenzcharakter.

In Phasenkontrast-Technik (PC-Technik) erfolgte die transversale Darstellung des Aquäduktes, da diese Einstellung Voraussetzung der Flussquantifizierung ist, ergänzend eine transversale Einstellung. Die Schichtdicke von 4 mm gewährleistet ein um den

Faktor 2 günstigeres SNR als bei 2 mm, die Möglichkeit von Teilvolumeneffekten besteht bei der gegebenen Aquäduktlänge ( $l \gg 2\text{mm}$ ) praktisch nicht.

In T2-gewichteter gespiegelt refokussierter Gradientenecho-Technik (T2-GRGE-Technik) erfolgte die sagittale Darstellung des Aquäduktes, da diese Einstellung Voraussetzung der semiquantitativen Flussanalyse ist, ergänzend eine transversale Einstellung. Die Schichtdicke betrug zur Minimierung von Teilvolumeneffekten 2 mm.

Für die genannten Einstellungen ist eine jeweils zweifach gewinkelte Schnittführung durch das Modell erforderlich, da der Aquädukt anguliert zur Hauptachse des Modellzylinders verläuft. Die geometrische Planung der Sequenzen erfolgte nach Anfertigung von Übersichtsaufnahmen in 3 zueinander senkrechten Raumebenen (Abbildung 24).

Sequenzen für die geometrische Modellevaluation:

T2-gewichtete TSE-Sequenz:

TR= 2300 ms	TE= 120 ms	$\alpha= 90^\circ$
EZL= 17	NA= 6	$t_{\text{aqu}}= 4 \text{ min } 52 \text{ s}$
FOV= 200 mm	Matrix=512 <sup>2</sup>	d= 2 mm

PC-Gradientenecho-Sequenz :

TR= 17 ms	TE= 8 ms	$\alpha= 15^\circ$
	NA= 2	$t_{\text{aqu}}= 12,3 \text{ s}$
FOV= 100 mm	Matrix=180x256	d= 4 mm
n= 1	Triggerung : ohne	

T2-gewichtete GRGE-Sequenz :

TR= 20 ms	TE= 5,1 ms	$\alpha= 80^\circ$
$TE_{\text{eff}}= 34,9 \text{ ms}$	NA= 2	$t_{\text{ak}}=8,2 \text{ s}$
FOV= 200 mm	Matrix=128x256	d= 2 mm
n= 1	Triggerung : ohne	Phasenkod.: RL

EZL: Echozuglänge (Turbofaktor)      d: Schichtdicke  
 NA : Anzahl der Spin-Exzitationen      n: Schichtanzahl  
 $t_{\text{ak}}$ : Akquisitionszeit

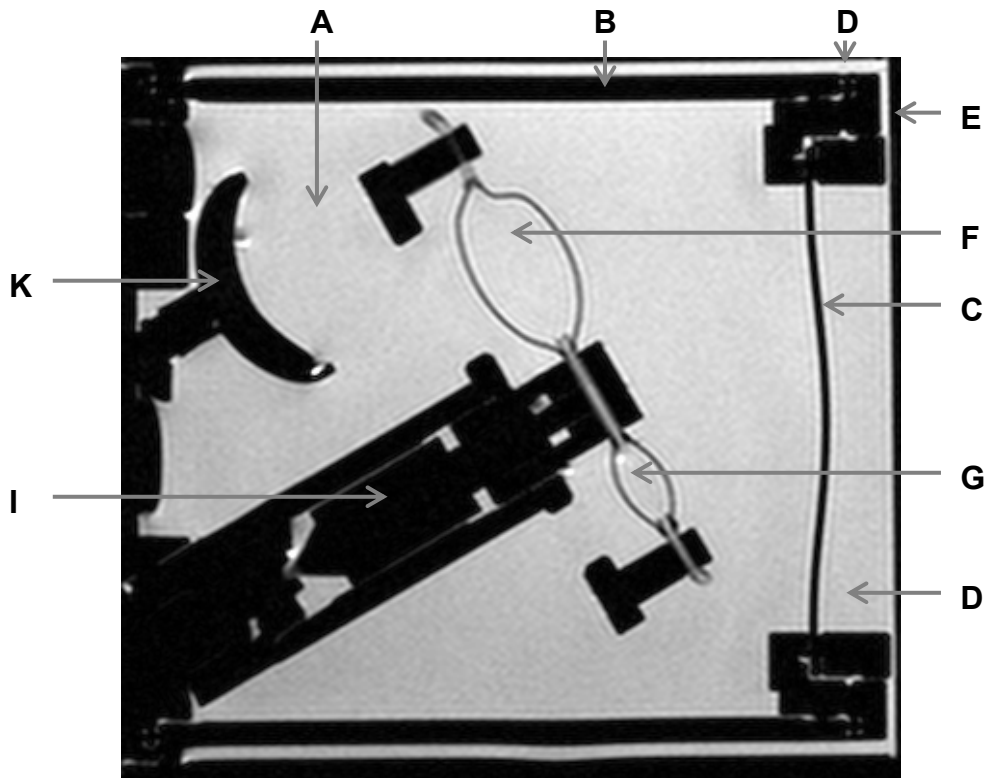


Abbildung 23:

Magnetresonanztomographische Übersichtsaufnahme des hydrodynamischen Modelles mit sagittaler Schnittführung durch Aquädukt und Kammern. Bezeichnung der Bestandteile analog zu Abbildung 19. Die Zu- und Ableitungen der Kammern sind nur kurzstreckig dargestellt, da sie weitgehend außerhalb der Ebene des Aquäduktes verlaufen. Aufgrund Positionierung in der Kopfspule und Eingabe analog zu Rückenlage ist wie in vivo die Darstellung um  $-90^\circ$  zum Original gedreht, die Anordnung von Kammern und Aquädukt physiologisch wiedergegeben.

- A: hirnvolumenrepräsentierendes Kompartiment (innerer Zylinder)
- B: starre Begrenzung des inneren Kompartimentes
- C: auswechselbare, flexible Polyurethanmembran zwischen Kompartiment A und D
- D: interzylindrisches Kompartiment (basale Zisternen und Subarachnoidalraum)
- E: äußerer Zylinder (nicht in vollständiger Breite dargestellt)
- F: 1. Modellventrikel (Seitenventrikel / 3. Ventrikel)
- G: 2. Modellventrikel (4. Ventrikel)
- (H: Aquädukt, zwischen F und G, hier nicht bezeichnet)
- I: Kompressionsspindel und Haltevorrichtung zur aquäduktalen Lumenregulation
- K: einkammerige Blutpumpe mit Pulsmembran

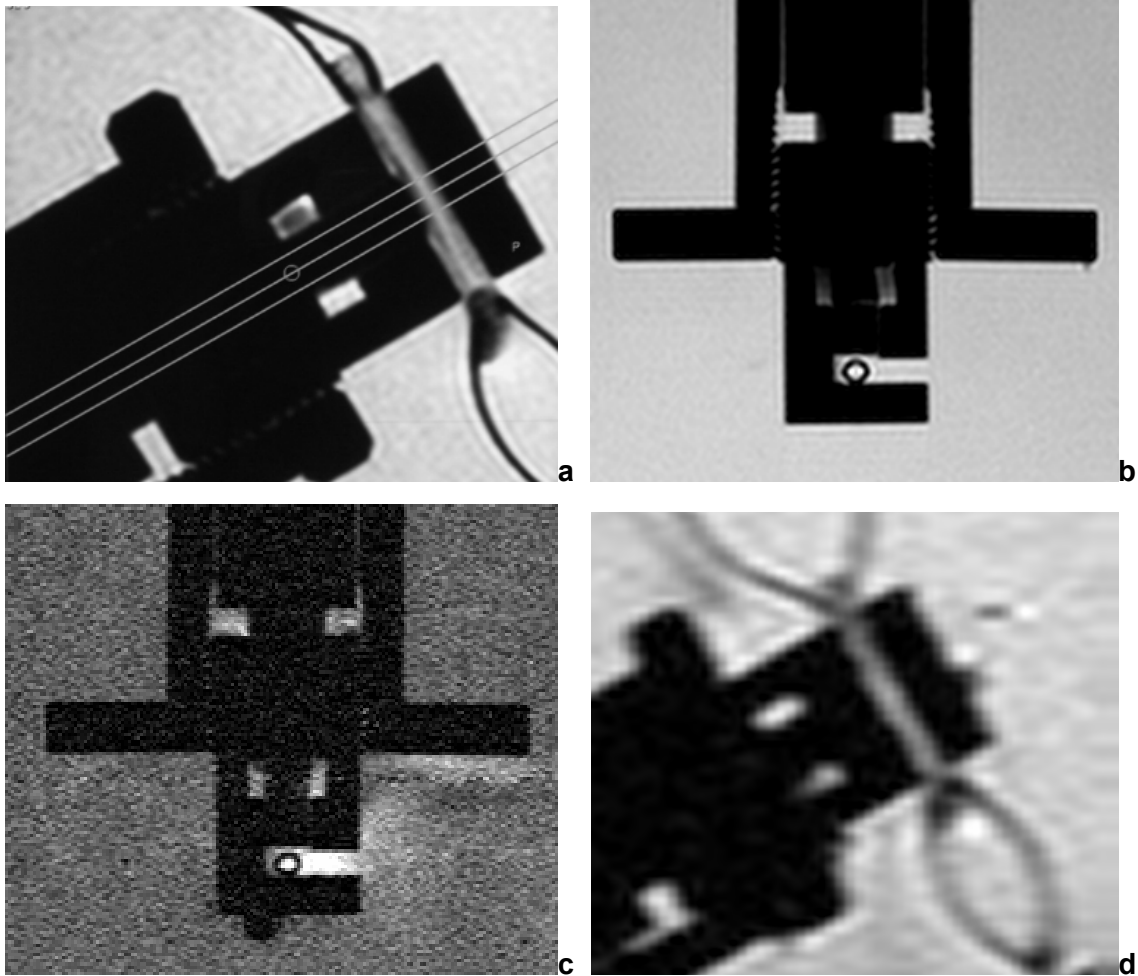


Abbildung 24:

a: Sagittale T2-TSE-Aufnahme des hydrodynamischen Modelles mit Vergrößerung von Aquädukt und Kompressionsspindel, die zur Kennzeichnung der komprimierbaren Länge geringfügig ausgefahren wurde (1 Rotation). Abgrenzbarkeit von Wand und Lumen des Aquäduktes. Die Schichtlage zur Planung der transversalen Akquisition ist eingezeichnet.

b: Transversale T2-TSE-Aufnahme des Aquäduktes und Spindelkopfes entsprechend der in a eingezeichneten Schichtführung. Die Kompressionsspindel ist zur Entfaltung des Aquäduktes und zur Kennzeichnung der komprimierbaren Breite reponiert.

c: Transversale PC-Aufnahme (Gradientenecho-Bild) in analoger Schichtorientierung zu b. Zur Verstärkung des Kontrastes zwischen Aquäduktwand und Lumen wurde während der Aufnahme eine inneraquäduktale Signalanhebung durch einen kontinuierlichen transaquäduktalen Fluß von 0,5 ml/s erzeugt.

d: Sagittale T2-GRGE-Aufnahme in analoger Schichtorientierung zu a, mit reponierter Kompressionsspindel. Das Lumen des Aquäduktes ist deutlich abgrenzbar.

Die geometrischen Sequenzparameter mit reduzierten Bildmatrizen für die PC-Sequenz und die T2-GRGE-Sequenz ergeben sich aus den für funktionelle Messungen mit kurzen Messzeiten erforderlichen Einschränkungen hinsichtlich der räumlichen Auflösung.

Ausgehend vom vollständig entfalteten Aquädukt bei reponierter Kompressionsspindel wurde die magnetresonanztomographisch ermittelte Reduktion der Querschnittsfläche in Abhängigkeit von der Position der Regulationsschraube bis zum Ausmaß eines magnetresonanztomographisch nicht mehr abgrenzbaren freien Lumens bestimmt.

#### 4.1.3. Darstellung und Quantifizierung kontinuierlichen Flusses

Die Darstellung und Messung kontinuierlicher Durchflussraten (von hier an als Fluss bezeichnet, im Gegensatz zur Flussgeschwindigkeit) am Modell erfolgte mit dem Ziel der visuellen, semiquantitativen und quantitativen Evaluierung der flusssensitiven Sequenzen hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit für die Erfassung langsamer Flüssigkeitsbewegungen (Untergrenze der Empfindlichkeit), der Beschreibung von Signalintensitätsveränderungen als Funktion des Flusses, und der Bestimmung der Genauigkeit der Flußquantifizierung durch die PC-Technik, die als Resultat einer Kette interner Signalverarbeitungsprozesse entsteht.

Folgende Untersuchungen und Auswertungen wurden dazu durchgeführt:

##### T2-GRGE-Technik:

Die sagittale Darstellung des Aquäduktes erfolgte mit den im Abschnitt 4.1.2. aufgeführten Sequenzparametern während kontinuierlicher Perfusion mit folgenden konsekutiv applizierten Flüssen (Tabelle 2):

Tabelle 2

0 ml/h	2,5 ml/h	5 ml/h	10 ml/h	20 ml/h	30 ml/h	40 ml/h
50 ml/h	60 ml/h	70 ml/h	80 ml/h	90 ml/h	100 ml/h	

Da die höchste Flussempfindlichkeit der GRGE-Technik innerhalb der Bildebene in Richtung des Auslesegradienten zu erwarten ist, wurde dieser grundsätzlich senkrecht zur Modellängsachse gelegt, da die Winkelung des Aquäduktes gegen diese Richtung geringer als gegen die Modellängsachse ist. Zum Nachweis der unidirektional bevorzugten Flussempfindlichkeit wurde bei einem kontinuierlichen Fluß von 80 ml/h zusätzlich eine Aufnahme mit Verschiebung des Auslesegradienten um 90° in der Bildebene angefertigt.

Die Ermittlung der Signalintensitäten im Aquädukt ( $SI_A$ ) einschließlich einfacher Standardabweichung erfolgte in einem für alle Messungen einheitlich manuell gestalteten und automatisch positionierten Messbereich mit einer Größe von 10,5 mm<sup>2</sup> (entsprechend 11 Bildelementen, Abbildung 25).

Die Ermittlung einer konstanten, flußunabhängigen Referenzsignalintensität  $SI_{ref}$  einschließlich einfacher Standardabweichung erfolgte parallel zu jeder Flussbestimmung in einem neben dem äußeren Zylinder des Modelles fixierten Volumen von 10 ml NaCl-Lösung 0,9 %. Darauf wurde nach jeder Messung ein einmalig manuell konfigurierter Messbereich mit einer Größe von 202 mm<sup>2</sup> (entsprechend 330 Bildelementen; Abbildung 25) automatisch übertragen.

Die relative intraaquäduktale Signalintensität  $rSI_A$  wurde nach der Beziehung

$$rSI_A = SI_A / SI_{ref}$$

ermittelt.

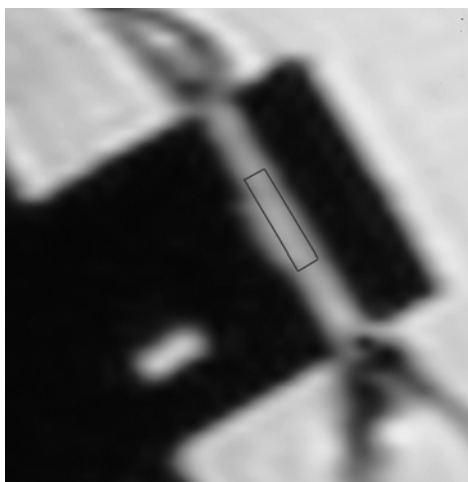


Abbildung 25:  
Darstellung der Messbereichslage im  
Aquädukt zur Signalintensitätsbestimmung  
mit der T2-GRGE-Sequenz

### PC-Technik:

Es erfolgte die Quantifizierung folgender konsekutiv unidirektional (Flußrichtung von Kammer 1 nach 2) eingebrachter konstanter transaquädunktaler Flüsse mit den im Abschnitt 4.1.2. aufgeführten Sequenzparametern (Tabelle 3):

20 ml/h 0,005 ml/s*	60 ml/h 0,017* ml/s	100 ml/h 0,028* ml/s	900 ml/h 0,25 ml/s	1800 ml/h 0,5 ml/s	3600 ml/h 1 ml/s
VENC**: 1	1,5	3	10	30	60

Tabelle 3 \* dritte Nachkommastelle gerundet

\*\**Velocity ENCoding* [cm/s]; aus Amplitude und Abstand der geschwindigkeitskodierenden bipolaren Gradienten resultierende Obergrenze der eindeutigen Phasenwinkelzuordnung bzw. ohne Auftreten von Alias-Effekten kodierbare Höchstgeschwindigkeit zu messender Bewegungen

Die Schaltung der bipolaren bewegungssensitivierenden Gradienten erfolgte in apikobasaler Richtung, da die Winkelabweichung des schräg zur Modellängsachse verlaufenden Aquädunktes von dieser Richtung am geringsten ist. Die Flussquantifizierung erfolgte senkrecht zur Bildebene anhand eines Transversalschnittes des Aquädunktes.

Die Ermittlung der Flüsse und Flussgeschwindigkeiten erfolgte in ROI-basierter Technik (2,5 mm<sup>2</sup> intraaquädunktal, Abbildung 26) anhand der Phasendifferenz-Bilder.

Die Wahl der im Vergleich zur GRGE-Technik höheren applizierten Flüsse ergibt sich aus der in Vorversuchen ermittelten geringeren Sensitivität der PC-Technik bezüglich der Flusserkennung und der gradientengebundenen Notwendigkeit eines Mindestflusses für eine darstellbare Quantifizierung.

Die Angabe des Flusses [ml/s] erfolgt, da die Infusion von Volumina pro Zeiteinheit erfolgt. Eine Umrechnung in Flussgeschwindigkeiten [cm/s] zur besseren Vergleichbarkeit mit der eingestellten Geschwindigkeitskodierung der Sequenz kann unter Berücksichtigung des Aquädunktdurchmessers mit der vereinfachenden Annahme einer laminären Strömung ohne Geschwindigkeitsgefälle senkrecht zur Hauptrichtung erfolgen. Die Ausgabe der gemessenen Flüssigkeitsbewegungen kann in beiden Einheiten erfolgen, wobei die Ermittlung eines Flusses bzw. Volumenflusses Fehleinschätzungen aufgrund randübergreifender Messbereichslagen zumindest teilkompensiert (s. 3.1.3.).



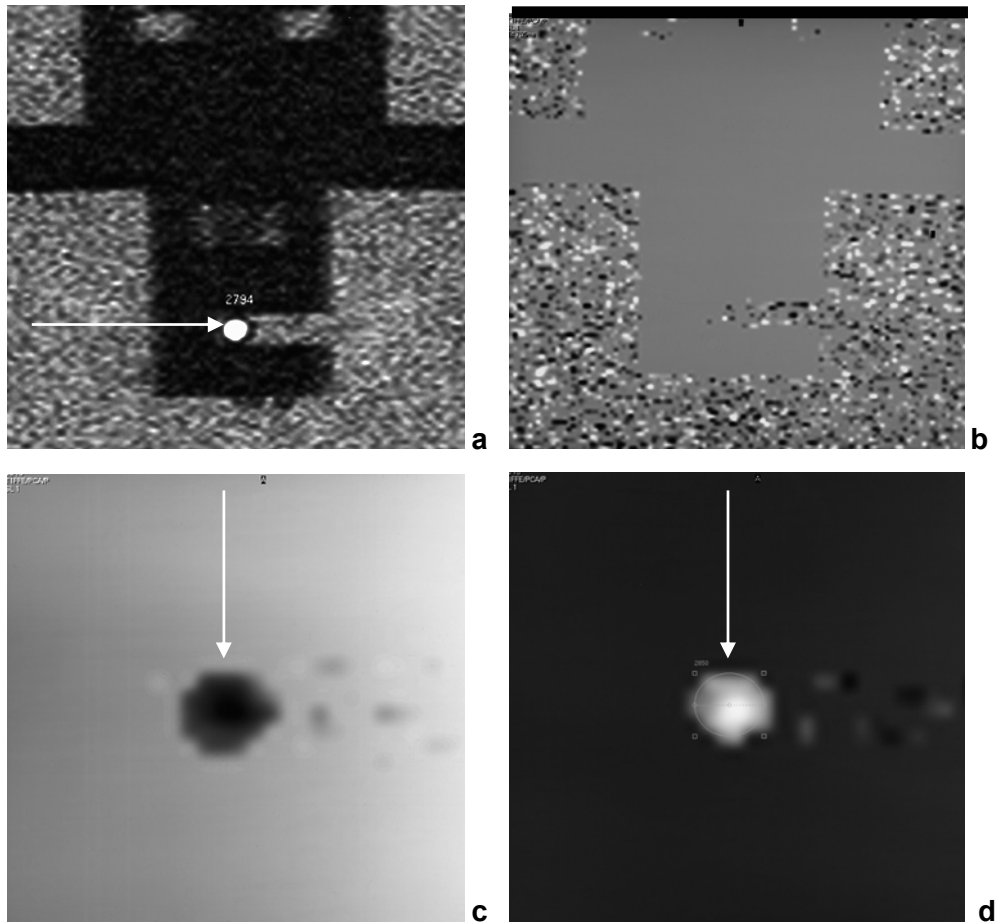


Abbildung 26:

Quantifizierung senkrecht zur Bildebene verlaufenden Flusses durch Phasenverschiebung:

a: Gradientenecho-Bild während kontinuierlicher Flussapplikation (z.B. 0,5 ml/s) zur Aquäduktmarkierung (Pfeil)

b: Phasendifferenzbild (Ausschnitt wie in a) ohne Flußapplikation mit fehlendem Signalbeitrag stationärer Strukturen (Spindelkopf) und einem heterogenen, von zufälligen und ungerichteten Flüssigkeitsbewegungen geprägten Signalmuster („Pfeffer-und-Salz“-Muster) im Aquädukt und umgebenden Kompartiment.

c: Phasendifferenz-Bild mit vergrößerter Darstellung (Pfeil) des transversal geschnittenen, durchströmten Aquäduktes (+0,5 ml/s; VENC=3cm/s). Die Signalstärke im Aquädukt ist dem Fluß proportional.

d: Phasendifferenz-Bild wie in c, jedoch mit umgekehrter Flussrichtung (-0,5 ml/s) im Aquädukt (hell) und Markierung des Messbereiches (ROI) des intraaquäduktalen Flusses. Zur besseren Sichtbarmachung erfolgte die Invertierung des Bildhintergrundes im Vergleich zu c.

## T2-TSE-Technik

Die Darstellung des intraaquäduktalen Flusses mit der anatomischen Standarduntersuchungstechnik mit den im Abschnitt 4.1.2. aufgeführten Sequenzparametern in sagittaler Schichtführung erfolgte exemplarisch bei Flüssen von

1. 0 ml/h
2. 100 ml/h

zur Dokumentation der geringen Eignung dieser Technik für die Analyse von liquorflußäquivalenten Flüssigkeitsbewegungen.

Die Ermittlung der relativen intraaquäduktalen Signalintensität erfolgte analog zum Vorgehen bei der GRGE-Technik einschließlich der Einbeziehung einer konstanten und flußunabhängigen Referenzsignalintensität.

### 4.1.4. Darstellung und Quantifizierung pulsatilen Flusses

Die Untersuchungen zum Einfluß von Pulsationsfrequenz und -druck auf den pulsatilen Fluß am Modell erfolgten mit der T2-GRGE-Technik und der PC-Technik in retrospektiver EKG-Triggerung. Der Triggerimpuls wurde aus dem Herzantrieb gewonnen und mit einem zwischengeschalteten Wandler in ein annähernd rechteckförmiges Signal ( $U=1,5\text{ V}$ ;  $t=40\text{ ms}$ ) transformiert, das für eine Verarbeitung über den EKG-Eingang des Magnetresonanztomographen geeignet ist.

Konstante Einstellungen am Modell:

- transventrikulärer bzw. -aquäduktales Fluß: 20 ml/h (480 ml/d)
- hydrostatischer Druck im Modell: 200 mmH<sub>2</sub>O
- Polyurethan-Membran (C)  $d=1,5\text{ mm}$  zwischen den Kompartimenten A und D (vgl. Abbildung 23)

Die Ermittlung einer praktikablen Stärke der Polyurethan-Membranen erfolgte anhand von Vorversuchen, in denen die Verformung der Membran innerhalb des

interzylindrischen Kompartimentes (s. Abbildungen 19 und 23, D) erprobt wurde. Eignungskriterium war die ungehinderte, mindestens 3 mm und höchstens 10 mm betragende Absenkung des Scheitelpunktes der Membran bzw. Membrankombinationen in das interzylindrische Kompartiment unter einem hydrostatischen Druck von 20 cmH<sub>2</sub>O im inneren Zylinder ohne Befüllung des äußeren Zylinders.

### T2-GRGE-Technik

Die Untersuchung pulsationsmodulierten Flusses erfolgte anhand der Signalquantifizierung innerhalb der Modellventrikel.

Die Darstellung der Modellventrikel und des Aquäduktes erfolgte in sagittaler Orientierung mit folgenden Sequenzparametern:

TR= 20 ms	TE= 4,7 ms	$\alpha= 80^\circ$
TE <sub>eff</sub> = 35,3 ms	NA= 2	t <sub>ak</sub> = 3 min 29s
FOV= 200 mm	Matrix=128x256	d= 4 mm
n= 1	Triggerung : retrospektiv, 20 Phasen	
	Phasenkodierung: RL	

Die Verlängerung der Messzeit beruht auf der Datenmehrakquisition für die Erzeugung von Bildern in 20 dynamischen Phasen nach retrospektiver Pulstriggerung.

Die pulsfrequenzabhängige Dauer t<sub>70</sub> bzw. t<sub>100</sub> einer definierten dynamischen Phase beträgt nach der Beziehung

$$t [s] = 60 / (HF \cdot n_f) \quad (\text{s. Abschnitt 3.1.3})$$

$$t_{70}=42,8 \text{ ms bzw.}$$

$$t_{100}=30 \text{ ms.}$$

Die Ermittlung der Signalintensitäten in den Modellventrikeln (SI<sub>K1m</sub> und SI<sub>K2m</sub>) erfolgte in einem anhand des jeweiligen Kammerquerschnittes in der Mediosagittalebene manuell definierten Meßbereich mit einer Fläche von A<sub>K1</sub>=549 mm<sup>2</sup> (entsprechend 900 Bildelementen) in Kammer 1 und A<sub>K2</sub>=128 mm<sup>2</sup> (entsprechend 210 Bildelementen) in Kammer 2. Die Messbereiche wurden automatisch auf die erhobenen Bilddaten aller Phasen und Messungen übertragen (Abbildung 27).

Die Angabe der einfachen Standardabweichung erfolgte zur Bewertung der Signalinhomogenität innerhalb der Messbereiche.

Jede Signalintensität  $SI_{K_m}$  entspricht dem arithmetischen Mittelwert aus 5 repräsentativen Signalintensitäten  $SI_K$ , die auf der Messbereichsauswertung von 5 Intervallen jeweils gleichen Abstandes (Betrachtung jedes 4. dynamischen Intervalles im Pulszyklus) beruhen.

Die Ermittlung einer konstanten, flußunabhängigen Referenzsignalintensität  $SI_{ref}$  einschließlich einfacher Standardabweichung erfolgte parallel zu jeder Flussbestimmung in einem neben dem äußeren Zylinder des Modelles fixierten Volumen von 10 ml NaCl-Lösung 0,9 %. Darauf wurde nach jeder Messung ein manuell konfigurierter Messbereich mit einer Fläche von 202 mm<sup>2</sup> (entsprechend 330 Bildelementen) automatisch übertragen.

Die relative mittlere Signalintensität innerhalb der Kammern ( $rSI_K$ ) wurde analog zum Vorgehen im Aquädukt nach der Beziehung

$$rSI_{K_m} = SI_{K_m} / SI_{ref} \quad \text{ermittelt.}$$

Untersuchungen des Pulsationsmusters wurden mit folgenden simulierten systolischen Drücken und Pulsfrequenzen durchgeführt, die dem kontinuierlichen Nettofluß aufgelagert wurden:

- |    |                             |                             |                          |                 |
|----|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------|
| 1. | $P_{syst}=75 \text{ mmHg}$  | $P_{diast}=40 \text{ mmHg}$ | $f=70 \text{ min}^{-1}$  | $t_{syst}=38\%$ |
| 2. | $P_{syst}=100 \text{ mmHg}$ | $P_{diast}=40 \text{ mmHg}$ | $f=70 \text{ min}^{-1}$  | $t_{syst}=38\%$ |
| 3. | $P_{syst}=125 \text{ mmHg}$ | $P_{diast}=40 \text{ mmHg}$ | $f=70 \text{ min}^{-1}$  | $t_{syst}=38\%$ |
| 4. | $P_{syst}=75 \text{ mmHg}$  | $P_{diast}=40 \text{ mmHg}$ | $f=100 \text{ min}^{-1}$ | $t_{syst}=38\%$ |

$P_{syst}$ : systolischer Treibdruck

$P_{diast}$ : diastolischer Saugdruck

f: Pulsfrequenz

$t_{syst}$ : relative Systolendauer (38% der Pulsdauer in Anlehnung an physiologische Dauer)

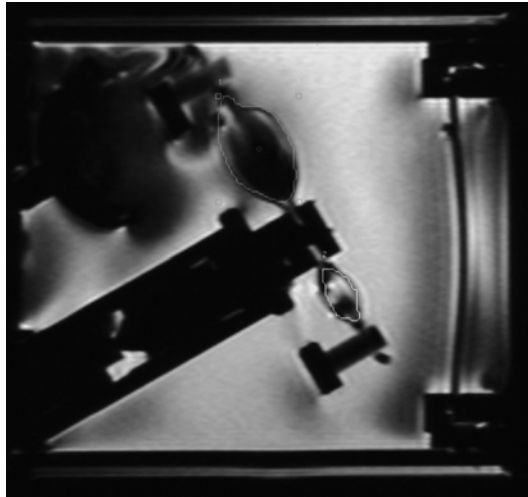


Abbildung 27:

Position der Messbereiche (ROI) im sagittalen T2-GRGE-Bild für die Bestimmung der Signalintensität in den Modellventrikeln

PC-Technik:

Die Untersuchung des pulsatilen Liquorflusses in Phasenkontrast-Technik erfolgte am Aquädukt mit folgenden Sequenzparametern:

TR= 17 ms	TE= 7,9 ms	$\alpha= 15^\circ$
	NA= 2	$t_{\text{aqu}}= 6 \text{ min } 8 \text{ s}$
FOV= 100 mm	Matrix=179x256	d= 4 mm
n= 1	Triggerung : retrospektiv, 25 Phasen	

Die Anzahl der Phasen wurde im Hinblick auf die graphische Darstellung des Flusses als Funktion der Zeit mit entsprechender Auflösung des Pulszyklus auf 25 festgesetzt.

Die frequenzabhängige Dauer  $t_{70}$  einer dargestellten dynamischen Phase beträgt nach der Beziehung

$$t \text{ [s]} = 60 / (\text{HF} \cdot n_i) \quad (\text{s. Abschnitt 3.1.3})$$

$$t_{70}=34,3 \text{ ms.}$$

Die Schaltung der bipolaren bewegungssensitivierenden Gradienten erfolgte unter Berücksichtigung der geringsten Winkelabweichung des Aquäduktes zur Modellachse

wiederum in apikobasaler Richtung. Die Flussquantifizierung erfolgte senkrecht zur Bildebene in Transversaleinstellung des Aquäduktes.

Die Ermittlung der Flüsse und Flussgeschwindigkeiten erfolgte in ROI-basierter Technik (Fläche 2,3 mm<sup>2</sup> intraaquäduktal, entsprechend 15 Bildelementen) anhand der Phasendifferenz-Bilder für jede Phase des Zyklus zur Aufzeichnung des zeitlichen Verlaufes des Flusses bzw. der Flußgeschwindigkeit (vgl. Abbildung 16).

In Probemessungen wurde die Geschwindigkeitskodierung in Schritten von 10 cm/s an die jeweils gewählten hydrodynamischen Parameter angeglichen, um jeweils einen Bereich mit einerseits entsprechend optimierter Geschwindigkeitsauflösung abzubilden, in dem es jedoch andererseits mit Sicherheit Alias-Effekte vermieden werden.

Die Messungen wurden mit einer Pulsfrequenz von  $f=70 \text{ min}^{-1}$  durchgeführt.

Es wurden Messungen mit folgenden Parametern der pulsatorischen Druckeinbringung in das innere Modellkompartiment durchgeführt:

Nr.	P <sub>syst</sub>	P <sub>diast</sub>	t <sub>syst</sub>	VENC
1.	75 mmHg	40 mmHg	38%	10 cm/s
2.	100 mmHg	40 mmHg	38%	10 cm/s
3.	125 mmHg	40 mmHg	38%	20 cm/s
4.	125 mmHg	60 mmHg	38%	20 cm/s
5.	125 mmHg	80 mmHg	38%	20 cm/s
6.	75 mmHg	40 mmHg	50%	15 cm/s
7.	100 mmHg	40 mmHg	50%	30 cm/s
8.	125 mmHg	40 mmHg	50%	50 cm/s
9.	125 mmHg	60 mmHg	50%	50 cm/s
10.	125 mmHg	80 mmHg	50%	50 cm/s

Die gewonnenen Meßreihen für die jeweiligen Parameter wurden mit einem zweiseitigen gepaarten t-Test (SPSS 11.5) hinsichtlich signifikanter Unterschiede überprüft.

#### 4.1.5. Simulation der Aquäduktstenose

Die am Modell simulierte Aquäduktstenose wurde mit der T2-GRGE-Technik untersucht. Die T2-GRGE-Technik ermöglicht in vivo eine übersichtsartige Darstellung des Aquäduktes und der zentralen Anteile der angrenzenden Ventrikel, die genaue Lokalisation des häufig morphologisch nicht sicher zu benennenden engsten Abschnittes für die Untersuchungsplanung, wie es für prä-, intra- und poststenotische Flussquantifizierungen in PC-Technik erforderlich wäre, entfällt damit.

Sequenzparameter GRGE:

TR= 20 ms	TE= 4,7 ms	$\alpha= 80^\circ$
TE <sub>eff</sub> = 35,3 ms	NA= 2	t <sub>ak</sub> = 3 min 29s
FOV= 200 mm	Matrix=128x256	d= 4 mm
n= 1	Triggerung : retrospektiv, 20 Phasen	
	Phasenkodierung: RL	

Konstante Einstellungen am Modell:

- transventrikulärer bzw. -aquäduktaler Fluß: 20 ml/h (480 ml/d) bei Stenosen; Flussabschaltung bei Okklusion
- hydrostatischer Druck im Modell: 200 mmH<sub>2</sub>O
- Pulsfrequenz: f=70 min<sup>-1</sup>
- Polyurethan-Membran (C): d=1,5 mm (vgl. Abbildung 23).
- P<sub>syst</sub>=75 mmHg / P<sub>diast</sub>=40 mmHg
- t<sub>syst</sub>=38%

Ausgehend von messbereichsbasierten Ermittlungen der Querschnittsfläche des Aquäduktes wurden mit der Kompressionsspindel folgende Stenosegrade simuliert:

1. 0% (offener Aquädukt)
2. ~75% (A = 0,8 mm<sup>2</sup>)
3. >90% (A < 0,3 mm<sup>2</sup>)
4. Okklusion (100%)

Das Vorgehen bei der Ermittlung der phasenbezogenen mittleren relativen Signalintensitäten innerhalb der Modellventrikel ( $rSI_{K1m}$  bzw.  $rSI_{K2m}$ ) und der Referenz-Signalintensitäten einschließlich einfacher Standardabweichung erfolgte wie im Abschnitt 4.1.4. für die Darstellung pulsatilen Flusses mit der T2-GRGE-Technik beschrieben.

Die Signalintensitäten in den Modellventrikeln wurden für die simulierten Stenosegrade mit einem zweiseitigen gepaarten t-Test (SPSS 11.5) hinsichtlich signifikanter Unterschiede überprüft.

#### 4.1.6. Simulation veränderlicher Elastizität und Nachgiebigkeit der intrakranialen Kompartimente

Die Simulation des Einflusses unterschiedlicher Elastizität und Nachgiebigkeit (*Compliance*) der intrakranialen Kompartimente auf das magnetresonanztomographisch darzustellende und zu quantifizierende Liquorpulsationsmuster wurde mit dem Einsatz unterschiedlicher elastischer Polyurethan-Membranen zur mechanischen Begrenzung der Basis des ansonsten als starr zu betrachtenden inneren und primär den Pulsationsdruck aufnehmenden Modellzylinders vorgenommen.

Kriterium eines für den Modellversuch relevanten Unterschiedes der Elastizität verschiedener Membranen bzw. Membrankombinationen war eine Differenz der Scheitelpunkte von mindestens 3 mm innerhalb des interzyklischen Kompartimentes bei einem hydrostatischen Druck von 20 cmH<sub>2</sub>O im inneren Zylinder ohne Befüllung des äußeren Zylinders. Die im Abschnitt 4.1.4 aufgeführten Eigenschaften waren unabhängig davon zu erfüllen.

Ausgehend von den vorgefertigten Membranen in den Stärken 0,15 mm, 1,0 mm und 1,5 mm wurde neben der bereits für die Darstellung und Quantifizierung pulsatilen Flusses verwendete Membranstärke von 1,5 mm eine weitere Membranstärke von 2,5 mm gewählt, so daß zur vergleichenden Untersuchung folgende Stärken kamen:



1.  $d=1,5$  mm (Einzelmembran)
2.  $d=2,5$  mm (Kombination aus 1,0 mm und 1,5 mm)

Konstante Einstellungen am Modell:

- transventrikulärer bzw. -aquäduktales Fluß: 20 ml/h (480 ml/d)
- hydrostatischer Druck im Modell: 200 mmH<sub>2</sub>O

### T2-GRGE-Technik

Die Untersuchung pulsationsmodulierten Flusses mit der Membranstärke 2,5 mm erfolgte analog der Untersuchung pulsatilem Flusses mit der Membranstärke 1,5 mm (Abschnitt 4.1.4), einschließlich der Signalquantifizierung und der simulierten Parameter für den systolischen und diastolischen Druck und die Pulsfrequenz.

Die Signalintensitäten in den Modellventrikeln wurden mit einem zweiseitigen gepaarten t-Test (SPSS 11.5) hinsichtlich signifikanter Unterschiede bei Verwendung der beiden verschiedenen Membranstärken überprüft.

### PC-Technik

Die Flussquantifizierung im Aquädukt erfolgte mit den gleichen Sequenzparametern wie bei der Untersuchung pulsatilem Flusses mit der Membranstärke 1,5 mm beschrieben (Abschnitt 4.1.4).

Folgende Einstellungen der simulierten Kreislaufparameter und der dazu erforderlichen Geschwindigkeitskodierung wurden zur vergleichenden Bewertung mit den durchgeführten Messungen bei der Membranstärke 1,5 mm verwendet:

1.	$P_{\text{syst}}=125$ mmHg	$P_{\text{diast}}=40$ mmHg	$t_{\text{syst}}=38\%$	VENC=100 cm/s
2.	$P_{\text{syst}}=125$ mmHg	$P_{\text{diast}}=60$ mmHg	$t_{\text{syst}}=38\%$	VENC=100 cm/s
3.	$P_{\text{syst}}=125$ mmHg	$P_{\text{diast}}=80$ mmHg	$t_{\text{syst}}=38\%$	VENC=100 cm/s
4.	$P_{\text{syst}}=125$ mmHg	$P_{\text{diast}}=40$ mmHg	$t_{\text{syst}}=50\%$	VENC=120 cm/s
5.	$P_{\text{syst}}=125$ mmHg	$P_{\text{diast}}=60$ mmHg	$t_{\text{syst}}=50\%$	VENC=120 cm/s
6.	$P_{\text{syst}}=125$ mmHg	$P_{\text{diast}}=80$ mmHg	$t_{\text{syst}}=50\%$	VENC=120 cm/s

Die reduzierte Auswahl der Parameterkombinationen ( $n=6$ ) resultiert aus der Einbeziehung von repräsentativen Messungen mit der Akquisition typischer Flußkurven bei der Membranstärke 1,5 mm für den Vergleich mit der Membranstärke 2,5 mm.

Die transaäduktalen Flußgeschwindigkeiten wurden mit einem zweiseitigen gepaarten t-Test (SPSS 11.5) hinsichtlich signifikanter Unterschiede bei Verwendung der beiden verschiedenen Membranstärken für jede simulierte hydrodynamische Parameterkonstellation überprüft.

#### 4.1.7. Simulation eines veränderlichen Abflusswiderstandes

Um die Auswirkungen eines veränderten Abflusswiderstandes (s. Abschnitt 3.4.) auf das Liquorfluß- und -pulsationsmuster am Modell zu untersuchen, wurden Messungen in T2-GRGE- und PC-Technik bei verschiedenen simulierten Abflusswiderständen durchgeführt.

Da der Flüssigkeitsabstrom („Liquorresorption“) im Modell über den Auslaß zur Flüssigkeitsausleitung in das Reservoir zur Erzeugung des inneren hydrostatischen Druckes erfolgt (s. Abbildungen 19 und 20, M), wurde als Äquivalent des Liquorabflußwiderstandes der Abflusswiderstand in dieses Reservoir unter Berücksichtigung des hydrostatischen Betriebsdruckes und aller Komponenten des Abflusstraktes (einschließlich ableitender Schlauchverbindung) betrachtet.

Es wurden die Auswirkungen von zwei unterschiedlichen Abflußwiderständen bei ansonsten identischen hydrodynamischen Parametern am Modell in T2-GRGE-Technik und PC-Technik untersucht.

Der Widerstand  $R_1$  entsprach dem bei allen vorangegangenen Untersuchungen aus dem Durchmesser des Abflussschlauchverbindung und der Verbindungselemente zum Reservoir resultierenden Widerstand. Ein zweiter Widerstand  $R_2$  wurde durch Einlage eines Textilfilters mit dem Innendurchmesser der ableitenden Schlauchverbindung und einer Länge von 4 cm in das modellnahe Lumen dieser Verbindung erzeugt. Ziel war

die Bereitstellung von Abflusswiderständen, die sich um einen Faktor von 2-3 unterscheiden, wozu der verwendete Filter in Vorversuchen konfektioniert wurde.

Die Bestimmung der Abflusswiderstände erfolgte anhand der Messung der Abflussraten I [ml/s] aus dem Reservoir für die beiden Abflusswiderstände (analog zur Infusionsrate in vivo) unter einem konstantem Druck von 200 mm H<sub>2</sub>O (1,962 kPa) nach der Beziehung

$$R = \Delta p / I.$$

Folgende Abflussraten wurden ermittelt:

$$I_1 = 1,95 \text{ ml/s} \quad I_2 = 0,74 \text{ ml/s}$$

Folgende Abflusswiderstände ergeben sich daraus und wurden in die Versuchsdurchführung eingebracht:

$$R_1 = \Delta p / I_1 = 1,962 \text{ kPa} / 1,95 \text{ ml/s} = \underline{1,00 \text{ kPa s ml}^{-1}}$$

$$R_2 = \Delta p / I_2 = 1,962 \text{ kPa} / 0,74 \text{ ml/s} = \underline{2,65 \text{ kPa s ml}^{-1}}$$

Um überwiegend auf die Widerstandsdifferenzen zurückzuführende und bereits geringe Veränderungen des Pulsationsmusters bzw. Flusses zu erfassen, wurde die Membrankombination mit der geringeren Nachgiebigkeit (Stärke 2,5 mm) eingesetzt und es wurden in Vorversuchen ohne Einlage des Filters Werte möglichst geringe systolische und diastolische Treib- und Saugdruckes ermittelt, die reproduzierbare Flusskurven (PC-Technik) und ein von eher geringen Pulsationen geprägtes intraventrikuläres Muster (GRGE-Technik) erzeugen.

Messungen erfolgten mit folgenden Parametern:

- transventrikulärer bzw. -aquäduktales Fluß: 20 ml/h (480 ml/d)
- hydrostatischer Druck im Modell: 200 mmH<sub>2</sub>O
- Pulsfrequenz: 70 min<sup>-1</sup>
- relative Systolendauer: 38%

### T2-GRGE-Technik

$$P_{\text{syst}} = 25 \text{ mmHg}$$

$$P_{\text{diast}} = 0 \text{ mmHg}$$

(P<sub>syst</sub>: systolischer Treibdruck    P<sub>diast</sub>: diastolischer Saugdruck)

Sequenzparameter:

TR= 20 ms	TE= 4,7 ms	$\alpha= 80^\circ$
TE <sub>eff</sub> = 35,3 ms	NA= 2	t <sub>ak</sub> = 3 min 29s
FOV= 200 mm	Matrix=128x256	d= 4 mm
n= 1	Triggerung : retrospektiv, 20 Phasen	
Phasenkodierung: RL		

### PC-Technik

P <sub>syst</sub> =50 mmHg	P <sub>diast</sub> =10 mmHg	VENC=100 cm/s (R <sub>1</sub> )
		VENC=110 cm/s (R <sub>2</sub> )

Sequenzparameter:

TR= 17 ms	TE= 7,9 ms	$\alpha= 15^\circ$
	NA= 2	t <sub>aqu</sub> = 6 min 8 s
FOV= 100 mm	Matrix=179x256	d= 4 mm
n= 1	Triggerung : retrospektiv, 25 Phasen	

Die Quantifizierung der relativen Signalintensitäten in den Modellventrikeln (T2-GRGE-Technik) und die Flussquantifizierung im Aquädukt (PC-Technik) erfolgte anhand von Meßbereichsauswertungen analog zur Bewertung pulsatilen Flusses (s. Abschnitt 4.1.4.).

Da die Einstellungen des elektropneumatischen Antriebes bei den Messungen zum Abflusswiderstand im Gegensatz zu den vorangegangenen Untersuchungen im relativ schwellwertnahen unteren Bereich der anwählbaren Werte für Treib- und Saugdrucke erfolgten, wurden zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit und Charakterisierung von versuchsbedingten Messwertschwankungen drei Phasenkontrast-Messungen unter jedem Abflusswiderstand durchgeführt.

Die Signalintensitäten in den Modellventrikeln und die transaquäduktalen Flußgeschwindigkeiten wurden jeweils mit einem zweiseitigen gepaarten t-Test (SPSS 11.5) hinsichtlich signifikanter Unterschiede bei Applikation der beiden verschiedenen Abflußwiderstände für jede simulierte hydrodynamische Parameterkonstellation überprüft.

## 4.2. Patientenuntersuchungen

### 4.2.1. Patienten mit Arachnoidalzysten

Es wurden Patienten untersucht, bei denen in zuvor erfolgten nicht-funktionellen Schnittbilduntersuchungen intrakranielle zystische oder zystoide Raumforderungen, Arachnoidalzysten oder mutmaßlich Arachnoidalzysten entsprechend, erhoben wurden. Die Untersuchung erfolgte mit den Zielen der

1. Identifikation der Läsionen als Arachnoidalzysten beziehungsweise als lediglich erweiterte präformierte Liquorräume und
2. Charakterisierung der Kommunikation von als Arachnoidalzysten identifizierten Läsionen mit den umgebenden Liquorräumen (Subarachnoidalraum).

Es wurden n=15 Patienten (n=8 männlich, n=7 weiblich) mit n=20 intrakraniellen zystischen beziehungsweise zystoiden Läsionen untersucht. Das mittlere Alter der Patienten betrug 25 Jahre, der jüngste Patient war 6 Jahre, der älteste 80 Jahre alt. Ein Patient wurde vor und nach Zystostomie untersucht. Es handelte sich bei den Läsionen bei n=8 Patienten um wahrscheinlich mit klinisch relevanten Beschwerden ursächlich im Zusammenhang stehende Befunde, bei weiteren sieben Patienten handelte es sich um Befunde ohne plausiblen Zusammenhang mit präsentierten klinischen Beschwerden.

Die strukturelle magnetresonanztomographische Bildgebung erfolgte bei 1,5 Tesla und beinhaltete die Akquisition T1- und T2-gewichteter Aufnahmen des Neurokranium in mindestens zwei Ebenen. Die Untersuchungen erfolgten an Magnetresonanztomographen Magnetom SP (Siemens AG, Erlangen) und NT Intera (Philips, Best, Niederlande).

Liquordynamische Untersuchungen wurden in ungetriggelter GRGE-Technik für die Aufnahme eines statischen Bildes der Liquorpulsation in der Meßdauer und in retrospektiv EKG-getriggelter GRGE-Technik für die dynamische Visualisierung der Liquorbewegung innerhalb eines RR-Zyklus durchgeführt.

Sequenzparameter T1 (Spinecho):

TR=500 ms	TE=12 ms
2 Meßmittelungen	Aufnahmematrix 224x256
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke 5 mm

Sequenzparameter T2:

Spinecho-Sequenz:

TR=2000 ms	TE=80 ms
1 Meßmittelung	Aufnahmematrix 224x256
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke 5 mm

Turbo-Spinecho-Sequenz:

TR=2300 ms	TE=120 ms	Turbofaktor 5
3 Meßmittelungen	Aufnahmematrix 256x512	
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke 5 mm	

Sequenzparameter GRGE-Sequenzen:

Magnetom:

TR=20 ms	TE <sub>eff</sub> =25 ms	$\alpha=80^\circ$
1 Meßmittelung	Aufnahmematrix 256x256	
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke 5 mm	

Intera NT:

TR=20 ms	TE <sub>eff</sub> =35,3 ms	$\alpha=80^\circ$
2 Meßmittelungen	Aufnahmematrix 256x256	
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke 5 mm	

Die Akquisitionsdauer für ungetriggerte Aufnahmen betrug 11s, die Akquisitionsdauer für retrospektiv EKG-getriggerte Aufnahmen betrug 3min 25s bei retrospektiver Zuordnung der Daten zu 15 dynamischen Phasen.

Es wurden jeweils zwei ungetriggerte Messungen mit um 90° voneinander verschiedener Phasen- und Frequenzkodierichtung durchgeführt, um der in Frequenzkodierichtung bevorzugt ausgeprägten Flussempfindlichkeit Rechnung zu tragen und Informationsverluste infolge der Unterrepräsentation einer möglichen Flussrichtung in der Aufnahmeebene zu vermindern.

Die Planung der Schichtlage der GRGE-Sequenz erfolgte anhand der zuvor angefertigten T1- und T2-gewichteten Aufnahmen mit dem Ziel der

- Erfassung möglicher membranöser Strukturen, insbesondere Zystenmembranen, sowie kommunizierender Abschnitte zwischen Zyste und Umgebung
- Vermeidung einer Orientierung der Schichtebene senkrecht zu wesentlichen Flusskomponenten
- adäquater Erfassung kleiner Zysten in Schädelbasisnähe, besonders im Hinblick auf knöcherne Strukturen

Die ungetriggerten GRGE-Aufnahmen wurden nach Optimierung von Bildfensterung und -zentrierung für die weitere Auswertung auf Film dokumentiert, die getriggerten GRGE-Aufnahmen kinematographisch mit einer Bildfrequenz von 5-6 s<sup>-1</sup> am Befundungsmonitor ausgewertet.

Die artdiagnostische Zuordnung der Läsionen erfolgte anhand einer numerischen Skalierung mit den Werten

- 0 – sicher keine Zyste
- 1 – Zyste unwahrscheinlich
- 2 – nicht beurteilbar
- 3 – Zyste wahrscheinlich
- 4 – sicher Zyste

Die Kommunikation des Läsionsinhaltes mit dem angrenzenden Subarachnoidalraum wurde anhand einer weiteren numerischen Skalierung beschrieben:

- 0 – keine Kommunikation
- 1 – Kommunikation unwahrscheinlich
- 2 – nicht beurteilbar
- 3 – Kommunikation wahrscheinlich
- 4 – sichere Kommunikation

Kriterium einer Kommunikation zwischen Zysteninnerem und Umgebung war der Nachweis einer kontinuierlichen, gerichteten flussbedingten Signalelimination zwischen den Kompartimenten.

Artdiagnostische Zuordnungen und Bewertungen des Kommunikationsverhaltens der Läsionen im Rahmen der genannten Skalierungen erfolgten zunächst ohne Kenntnis weiterer klinischer Befunde für die

1. konventionelle Bildgebung mit T1- und T2-gewichteten Spinecho- und Turbo-Spinecho-Sequenzen
2. mit zusätzlicher Einbeziehung der ungetriggerten, statischen GRGE-Aufnahmen
3. mit zusätzlicher Einbeziehung der retrospektiv getriggerten dynamischen GRGE-Aufnahmen

um Änderungen der diagnostischen Sicherheit unter Berücksichtigung der flusssensitiven Techniken zu ermitteln. Änderungen der diagnostischen Sicherheit können mit positivem oder negativem Vorzeichen versehen sein, eine Zu- oder Abnahme reflektierend.

Die Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen wurden dann mit klinischen, operativen (n=6) und CT-zisternographischen (n=7) Befunden korreliert.

Die Kriterien für die Feststellung einer Kommunikation zwischen Zysteninnerem und umgebendem Liquorraum im CT-Zisternogramm 30 Minuten und gegebenenfalls zusätzlich 3 Stunden (bei fehlender Dichteanhebung in der Darstellung nach 30 Minuten) nach lumbaler intrathekaler Kontrastmittelinjektion waren die Identifikation einer intrazystischen Kontrastmittel-Sedimentation oder der intrazystische Dichteanstieg um mindestens 300% des nativen Ausgangsbefundes (Hounsfield-Einheiten). Bei Nichterfüllung dieser Kriterien wurde die betreffende Struktur als nicht- oder langsamkommunizierend eingeschätzt.



#### 4.2.2. Patienten mit Aquäduktstenose und Ventrikulostomie

Es wurden Patienten mit einem Hydrozephalus internus auf Grundlage einer vermuteten Aquäduktstenose vor und nach endoskopischer Ventrikulostomie des dritten Ventrikels, bei der eine Verbindung zwischen drittem Ventrikel und den basalen Zisternen geschaffen wird, mit einer GRGE-Sequenz neben konventionellen bildgebenden Sequenzen zur Frage einer anatomischen und funktionellen Kommunikation zwischen drittem Ventrikel und präpontiner Zisterne untersucht.

Bei n=23 Patienten wurden n=36 MRT-Untersuchungen vor und nach Ventrikulostomie durchgeführt. Das mittlere Alter der Patienten betrug 26,8 Jahre, der Altersmedian 22 Jahre (Altersspanne 2 Monate bis 75 Jahre). Eine präoperative Liquorflußuntersuchung erfolgte bei n=17 Patienten, eine postoperative Liquorflußuntersuchung bei n=19 Patienten. Sowohl eine prä- als auch postoperative Liquorflußuntersuchung wurde bei n=13 Patienten durchgeführt, eine ausschließlich präoperative Liquorflußuntersuchung erfolgte bei n=4, eine ausschließlich postoperative Liquorflußuntersuchung bei n=6 Patienten. Die präoperativen Untersuchungen hatten zum Ziel, die Verdachtsdiagnose einer Aquäduktstenose beziehungsweise Passagestörung im 4. Ventrikel zu bestätigen und den seltenen Fall einer bereits spontan erfolgten Ventrikulostomie auszuschließen. Die postoperativen Untersuchungen hatten die anatomisch-funktionelle Beurteilung der Ventrikulostomie zum Ziel. Ursachen der transaquäduktalen beziehungsweise im 4. Ventrikel zu lokalisierenden Liquorflußstörung wurden nach Bildgebung und Vorgeschichte neoplastischen Raumforderungen (n=5), kongenitalen Anomalien (n=3) sowie anderen Ursachen (Blutung, postentzündlich; n=15) zugeordnet.

Die strukturelle magnetresonanztomographische Bildgebung beinhaltete die Akquisition transversal und sagittal orientierter T1- und T2-gewichteter Aufnahmen des Neurokranium.

Liquordynamische Untersuchungen wurden zur statischen Bildanalyse in ungetriggelter und zur dynamischen Bildanalyse in retrospektiv EKG-getriggelter GRGE-Technik durchgeführt.

Sequenzparameter T1 (Spinecho):

TR=550-600 ms	TE=15 ms
2 Meßmittelungen	Aufnahmematrix 256x256
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke: 5 mm (transversal) 3 mm (sagittal)

Sequenzparameter T2 (Spinecho):

transversal:

TR=2800 ms	TE=80 ms
1 Meßmittelung	Aufnahmematrix 224x256
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke 5 mm

sagittal:

TR=3000 ms	TE=90 ms	Turbofaktor 5
3 Meßmittelungen	Aufnahmematrix 256x256	
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke 3 mm	

Sequenzparameter GRGE-Sequenzen:

TR=20 ms	TE <sub>eff</sub> =25 ms	$\alpha=80^\circ$
1 Meßmittelung	Aufnahmematrix 256x256	
Bildfeld (FOV) 230 mm	Schichtdicke 5 mm	

Die Akquisitionsdauer für ungetriggerte Aufnahmen betrug 11s, die Akquisitionsdauer für retrospektiv EKG-getriggerte Aufnahmen betrug 3min 25s (15 dynamische Phasen).

Es wurden ungeachtet der in kraniokaudaler Orientierung zu erwartenden Hauptflussrichtung jeweils zwei ungetriggerte Messungen mit um 90° voneinander verschiedener Phasen- und Frequenzkodierrichtung durchgeführt, um der in Frequenzkodierrichtung bevorzugten Flussempfindlichkeit Rechnung zu tragen.

Die Planung der medioidagittalen Schichtlage der GRGE-Sequenz mit Erfassung des gesamten Aquäduktes in der Bildebene erfolgte anhand der zuvor angefertigten T1- und T2-gewichteten Aufnahmen.

Die ungetriggerten GRGE-Aufnahmen lagen nach Filmdokumentation, die getriggerten GRGE-Aufnahmen mit einer Bildfrequenz von  $5-6 \text{ s}^{-1}$  am Befundungsmonitor zur Auswertung vor.

Die konventionellen Spinecho-Aufnahmen sowie die ungetriggerten und getriggerten GRGE-Aufnahmen wurden in dieser Reihenfolge ohne Kennzeichnung des prä- oder postoperativen Erstellungszeitpunktes hinsichtlich des Vorliegens einer anatomisch-funktionellen Kommunikation zwischen drittem Ventrikel und präpontiner Zisterne bewertet. Folgende numerische Werte wurden dabei vergeben, um Diagnosen, Änderungen von Diagnosen und Änderungen der diagnostischen Sicherheit unter Berücksichtigung der flusssensitiven Techniken zu beschreiben:

0 – keine Kommunikation vorliegend

1 – keine sichere Zuordnung möglich

2 – Kommunikation vorliegend

Kriterium einer funktionell suffizienten Ventrikulostomie war die Identifikation einer kontinuierlichen flussinduzierten Signalelimination im anterioren Drittel des dritten Ventrikels und in der präpontinen Zisterne in den GRGE-Aufnahmen und den T2-, sowie T1-gewichteten gewichteten konventionellen Aufnahmen. Kontinuierlicher Fluß ist dabei insbesondere von vermittelten pulsatorischen Signalabschwächungen ausgehend von der A. basilaris abzugrenzen. Gegenstand der Bewertung der T1- und T2-gewichteten strukturellen Aufnahmen war vorrangig das Vorliegen anatomischer Kontinuität zwischen den genannten Kompartimenten, wobei im Fall einer strukturellen Verbindung das Vorliegen einer funktionellen Verbindung als vorhanden postuliert wurde.

Die präoperativen Aufnahmen wurden zusätzlich auf das Vorliegen einer Aquäduktstenose beurteilt. Als Kriterium einer liquordynamisch relevanten Aquäduktstenose wurde das Fehlen flussbedingter Signalauslösungen in den rostralen zwei Dritteln des 4. Ventrikel definiert, da retrograde Pulsationen durch die Foramina Luschkae und Magendie zu Signaleliminationen im kaudalen 4. Ventrikel auch bei insuffizientem transaquäduktalem Fluß führen können. Postoperative Untersuchungen wurden nicht in die Bewertung von Aquäduktstenosen eingeschlossen, da nach

erfolgreicher Ventrikulostomie von erheblichen Veränderungen der intraventrikulären und transaquäduktalen Liquorflußmuster auszugehen ist.

Die Ergebnisse der präoperativen bildgebenden Untersuchungen wurden mit den Befunden der endoskopischen Ventrikulostomien, die Ergebnisse der postoperativen bildgebenden Untersuchungen mit den Ergebnissen der Ventrikulostomien und dem postoperativen klinischen Verlauf korreliert. Es wurden Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit anhand einer Vierfeldertafel ermittelt.