#### 6. Diskussion

# 6.1. Modell der intrakranialen Liquorzirkulation

Untersuchungen am Modell können als pragmatische Alternative zur Anwendung ausschließlich theoretisch simulierender mathematischer Modelle zur Beschreibung der Liquorzirkulation aufgefasst werden. Der jeder Modellsimulation grundsätzlich innewohnenden Beschränktheit Nachvollzug komplexer biomechanischer im Zusammenhänge und der im Modellversuch notwendigen Beschränkung auf anatomische und funktionelle Teilaspekte stehen die mit zunehmender Komplexität steigenden Fehlermöglichkeiten anspruchsvoller theoretischer Modelle gegenüber und gegeneinander abzuwägen. Der hohe Informationszuwachs durch Weiterentwicklung bildgebender Verfahren für die Diagnostik neurologischer und neurochirurgischer Krankheitsbilder erfordert neben der Kenntnis der möglichen Methoden das Wissen um deren spezifische Stärken, Schwächen und Grenzen. Der Modellversuch wurde gewählt, um eine realitätsbezogene systematische Evaluation liquorflußsensitiver Messprotokolle durchzuführen. Auch im Kompromiß notwendiger modellseitiger Vereinfachungen können zentrale Eigenschaften des in vivo zu untersuchenden Systemes und auf dieses einwirkende Faktoren in vitro repräsentiert werden und die Reaktionen auf definierte Stimulationen in Analogie zum Vorgehen in vivo registriert werden. Die parallel zur gespiegelt refokussierten Gradientenecho-Technik erfolgte Anwendung der Phasenkontrast-Technik hat im wesentlichen eine Verifizierung der eingestellten hydrodynamischen Konstellationen die und Referenzierung der erstgenannten Untersuchungstechnik zum Ziel. Dieses Vorgehen wird legitimiert durch den gegenwärtig weitgehenden Konsens über den Stellenwert der Phasenkontrast-Technik als Standardverfahren für nichtinvasive Flußquantifizierungen in vivo, der nicht auf kardiovaskuläre Untersuchungen beschränkt ist sondern auch Untersuchungen zum Liquorfluß einbezieht.

# 6.1.1. Geometrische Genauigkeit magnetresonanztomographischer Messungen am Modell

Geometrische Verzeichnungen mit der Folge einer ungenauen Wiedergabe der Größe und Lage von Objekten entstehen einerseits durch spezifische Eigenschaften und Fehler des bildgebenden Systemes und andererseits infolge der magnetischen Eigenschaften des untersuchten Objektes.

Grundlage der räumlichen Zuordnung angeregter Spins als Ergebnis gradientenbasierter sequentieller selektiver Spinexzitationen im Magnetfeld B, gradientenbasierter selektiver Signalauslese und der Verarbeitung der gewonnenen Phasen- und Frequenzinformation mit dem Mittel der Fourier-Transformation ist die Larmor-Beziehung

$$ω = γ · B$$
  $ω$ : Präzessionsfrequenz [s<sup>-1</sup>]  
 $γ$ : gyromagnetisches Verhältnis [m<sup>2</sup> V<sup>-1</sup> s<sup>-2</sup>]  
B: magnetische Induktion [T = V s m<sup>-2</sup>].

Sowohl Inhomogenitäten des konstanten Grundmagnetfelds, Nichtlinearität der zugeschalteten Gradienten als auch Fehler bei der Adjustierung der Frequenz des Anregungspulses führen deshalb zu fehlerhafter räumlicher Zuordnung im Kernspinresonanz-Experiment, die sich in fehlerhafter Schichtpositionierung und Verzeichnungen (Distorsionen) innerhalb der Schichtebene niederschlagen können. Die Inhomogenität des statischen Magnetfeldes wird durch Zusatzspulen (aktiver *shim*) auf 1 ppm innerhalb eines Kugeldurchmessers von 30 cm begrenzt, die Nichtlinearität der Gradienten durch aktive Abschirmung derselben minimiert.

Limitationen bei der Definition von Messpunkten, -linien und Konturen ergeben sich aus dem unterschiedlichen räumlichen Auflösungsvermögen der Untersuchungssequenzen, das durch die Parameter Schichtdicke, Bildmatrix und Untersuchungsfeld gegeben ist und im Hinblick auf Bildeigenschaften wie Kontrast, Rauschen und Konturunschärfe sowie die Dauer der Datenakquisition nicht beliebig gesteigert werden kann.

Objektgenerierte geometrische Verzeichnungen ergeben sich - ebenfalls auf Grundlage der Larmor-Beziehung - aus den umgebungsabhängig unterschiedlichen Resonanz-frequenzen von Protonen in unterschiedlichen chemischen Bindungen, werden als

chemische Verschiebung (*chemical shift*) bezeichnet und sind in biologischen Strukturen insbesondere zwischen Fett bzw. fettgebundenen Protonen und Wasser bzw. wassergebundenen Protonen relevant. Die chemische Verschiebung nimmt mit der Stärke des Magnetfeldes zu (ca. 220 Hz bei 1,5 Tesla) und mit der Bandbreite der Signalauslese ab, wobei letztere nicht beliebig gesteigert werden kann, da eine Erhöhung der Bandbreite mit einer Abnahme des Signal-zu-Rauschen-Verältnisses einhergeht (148).

Eine weitere wesentliche Ouelle objektgenerierter geometrischer Wiedergabefehler sind lokale Magnetfeldinhomogenitäten an Grenzflächen von Geweben oder Materialien mit unterschiedlicher magnetischer Suszeptibilität, die zur von Protonenspins Schichtselektionsräumlichen Fehlregistrierung in und Frequenzkodierrichtung und zu Bildtorsionen führen. Die magnetische Suszeptibilität χ ist der verknüpfende Proportionalitätsfaktor zwischen magnetischer Feldstärke H und der in einem nicht ferromagnetischen Material durch dieses Magnetfeld erzeugten Änderung der magnetischen Induktion  $\Delta B$ , der magnetischen Polarisation J (auch als Magnetisierung bezeichnet):

$$\Delta B = J = \chi \cdot \mu_0 \cdot H \qquad \qquad \mu_0 \text{: magnetische Feldkonstante} \\ \mu_0 = 1,257 \cdot 10^{\text{-}6} \; Vs \; A^{\text{-}1} \; m^{\text{-}1}.$$

An Grenzflächen von Luft ( $\chi \sim 0.36 \cdot 10^{-6}$ ) und nicht knöchernen, biologischen Geweben ( $\chi \sim -9 \cdot 10^{-6}$ ) können artefizielle Feldänderungen von bis zu 9 ppm auftreten, wobei diese auch von der Objektform und -position im Magnetfeld beeinflusst werden (149). In Schichtselektionsrichtung z ergibt sich die resultierende magnetische Induktion  $B_z$  infolge eines in das Magnetfeld eingebrachten Objektes mit einer eigenen magnetischen Induktion  $\Delta B_z(x,y,z)$  an einem durch die Koordinaten x,y,z bestimmten Ort unter Berücksichtigung der zeitlich wechselnden Gradienten G [mT/m] und des konstanten Grundfeldes  $B_0$  mit

$$B_z = B_0 + G_x(t)_x + G_y(t)_y + G_z(t)_z + \Delta B_z(x,y,z)$$

wodurch eine potentielle Fehlregistrierung in Schichtselektionsrichtung determiniert wird.

Die bei der Signalauslese in Frequenzkodierrichtung erfolgende räumliche Fehlregistrierung  $\Delta x$  ist neben der Suszeptibilität des eingebrachten Objektes bzw.

Suszeptibilitätsdifferenzen innerhalb des Objektes von der Stärke des Auslesegradienten G<sub>R</sub> abhängig und kann mit der Beziehung

$$\Delta x = \Delta \chi \cdot B_0 \cdot G_R^{-1}$$

wiedergegeben werden (149). Da der Auslesegradient mit der Bandbreite BW und dem Untersuchungsfeld (FOV) über die Beziehung

$$G_R = BW \cdot (\gamma \cdot FOV)^{-1}$$
  
  $\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis [m² V<sup>-1</sup> s<sup>-2</sup>]

korreliert, werden suszeptibilitätsbedingte Fehlregistrierungen in Frequenzkodierrichtung durch Reduktion des Untersuchungsfeldes oder Erhöhung der Auslesebandbreite reduziert, wobei erstere durch Objektdimension und Rauschen limitiert ist und letztere im praktischen Betrieb weniger durchführbar ist.

Die zur Beschreibung der geometrischen Genauigkeit des hydrodynamischen Modelles durchgeführten Untersuchungen bezogen sich auf Strukturen und Größenordnungen, die einschließlich der Positionierung im Magnetfeld den Verhältnissen in vivo, d.h. insbesondere ventrikulären und mesenzephalen Strukturen angepasst waren und erfolgten mit Untersuchungssequenzen, die das Spektrum anatomisch-statischen und funktionell-dynamischen Untersuchungen zum intrakranialen Liquorfluß in vivo erfassen. Zur Minimierung systemgenerierter geometrischer Distorsionen wurde das Modell im magnetischen Isozentrum positioniert. Das Untersuchungsfeld wurde nach Maßgabe der Modellgröße minimiert.

Artefakte infolge chemischer Verschiebung waren im untersuchten wassergefüllten hydrodynamischen Modell aufgrund der relativen Protonenarmut der verwendeten Materialien (Polyurethan, Acryl) nicht in relevantem Umfang zu erwarten und wurden nicht registriert.

Für wassergefüllte Phantome und Untersuchungen mit Sequenzen üblicher Bandbreite (z.B. 32 kHz) wird der Einsatz von Materialien mit einer bis zu 3 ppm von Wasser abweichenden Suszeptibilität als relativ unproblematisch hinsichtlich des Auftretens von limitierenden Suszeptibilitätsartefakten gewertet (149). Bei den für das

hydrodynamische Modell verwendeten Materialien ist unter der Voraussetzung fehlender herstellungs- oder verarbeitungsbedingter Kontamination mit ferromagnetischen Substanzen vom Vorliegen diamagnetischer Eigenschaften mit wasserähnlichen Suszeptibilitäten ( $\chi_{Wasser} \sim -9,05 \cdot 10^{-6}$ ) auszugehen, was den geringen registrierten suszeptibilitätsbedingten Bildtorsionen entspricht (149).

Grundsätzlich sind Spinecho-Sequenzen aufgrund des lokale Feldinhomogenitäten ausgleichenden 180°-Refokussionspulses nach initialer Exzitation weniger anfällig für Suszeptibilitätsartefakte als Gradientenecho-Sequenzen, was sich auf die GRGE-Technik aufgrund der damit verbundenen Spinecho-Akquisition begünstigend auswirkt.

Die bei der Bestimmung der Querschnittsfläche des Aquäduktes in GRGE-Technik aufgetretene Abweichung von 18,8% vom wahren Wert wird als Folge der im Vergleich zu den anderen Sequenzen geringeren Auflösung in der Bildebene und des sequenzimmanent relativ geringeren Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses und daraus resultierenden Erschwernissen bei der Konturfindung gewertet. Der Fehler bei der demgegenüber weniger sensiblen Aquäduktlängenbestimmung lag im Rahmen der auch in T2-TSE- und PC-Technik ermittelten geringen Abweichungen von 2,2%-2,8%, zudem ist die für alle weiteren Messungen am Modell relevante Schichtorientierung der GRGE-Sequenz mit der Schichtlage bei Aquäduktlängenbestimmung identisch.

Die in PC-Technik im Vergleich zur konventionellen T2-TSE-Bildgebung höhere Abweichung bei der Bestimmung der Querschnittsfläche des Aquäduktes wird auf den diesbezüglich grundsätzlichen Nachteil von Gradientenecho-Sequenzen zurückgeführt, die Abweichung von 3,9% erscheint auch unter Berücksichtigung der Ergebnisse vergleichbarer Untersuchungen an äquivalent dimensionierten Flussmodellen tolerabel (150).

# 6.1.2. Darstellung und Quantifizierung kontinuierlichen Flusses

Die nachgewiesene Sensitivität der T2-GRGE-Technik für Durchflussraten bereits ab  $V_F$ =2,5 ml/h in der gewählten tubulären Struktur (d=1,98 mm; A=3,08 mm²) entspricht unter der Annahme eines weitestgehend laminären Flußprofiles einer Sensitivität für Flussgeschwindigkeiten v von bereits

$$v = V_F \cdot A^{-1} = 0.22 \text{ mm s}^{-1}$$
.

Die Flussgeschwindigkeit bei einer Durchflussrate in Höhe der kontinuierlichen Liquorproduktion (~500 ml/d; ~5,8 mm³ s⁻¹) beträgt in einer tubulären Struktur gleicher Größe demgegenüber v=1,9 mm s⁻¹ und würde zur Unterschreitung der o.g. Nachweisgrenze eine Struktur mit einer Querschnittsfläche von mindestens 26 mm² und einem Durchmesser (bei tubulärer Konfiguration) von mindestens 5,8 mm voraussetzen.

Aufweitungen des Aquäduktes in dieser Größenordnung sind auch im Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen in vivo kaum zu beobachten, womit die Flussdetektion durch Dysmorphien beispielsweise im Rahmen von Fehlbildungen oder in der Folge von Erkrankungen mit Zunahme des pulsatilen Liquorflusses kaum in Frage gestellt sein dürfte.

Andererseits ergibt sich daraus die Schlussfolgerung, dass auch in anderen Abschnitten des Ventrikelsystemes bereits langsame, nichtpulsatile Flüsse mit der T2-GRGE-Technik detektiert werden können.

Während bei Durchflussraten von bis zu 30 ml/h (2,7 mm · s<sup>-1</sup>), und somit auch innerhalb des physiologischen Bereiches, ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen Signalabnahme und Durchflussrate bzw. Flussgeschwindigkeit nachweisbar war, der grundsätzlich eine semiquantitative Differenzierung von langsamem und schnellem Fluß erlaubt, war bei höheren Durchflussraten kein Zusammenhang zwischen den damit verbundenen stark ausgeprägten, nicht weiter differenzierbaren Signalverlusten und der Durchflussrate zu ermitteln.

Die Phasenkontrast-Technik nimmt ausweislich der im Modellversuch gewonnenen Ergebnisse eine komplementäre Position zur T2-GRGE-Technik bei der Betrachtung kontinuierlichen Flusses ein.

Die Erkennung und Quantifizierung von Flüssen konnte mit der gradientengebunden geringstmöglichen Geschwindigkeitskodierung (*VENC*) von 1 cm · s<sup>-1</sup> erst bei Durchflussraten von mehr als 20 ml/h (1,8 mm · s<sup>-1</sup>), und damit über der Größenordnung physiologischen kontinuierlichen Flusses erfolgen, wobei der ermittelte Fehler der Quantifizierung bei 60 ml/h (5,4 mm · s<sup>-1</sup>) noch 38% betrug, bei 100 ml/h (9 mm · s<sup>-1</sup>) noch 10 % und bei 900 ml/h (81 mm · s<sup>-1</sup>) weniger als 5%. Das entspricht einer zunehmend guten Genauigkeit in den Bereichen mit verfügbarer äquivalenter Geschwindigkeitskodierung (ab 10 mm · s<sup>-1</sup>) bei insgesamt signifikanter Korrelation der applizierten und gemessenen Werte.

Die hohe Sensitivität T2-gewichteter gespiegelt refokussierter Sequenzen für dephasierende Einflüsse und damit auch langsame Flüssigkeitsbewegungen ist bekannt und wurde nach initialer Beschreibung der damit verbundenen Darstellungsmöglichkeit intraventrikulärer Liquorflussmuster auch zur Charakterisierung von Tumoren herangezogen (62,144,151). Das im Vergleich zu konventionellen Spinecho-Sequenzen geringere Signal-zu-Rauschen-Verhältnis ließ jedoch bei der Detektion von Läsionen keinen Vorteil erkennen, sondern lieferte lediglich erste Hinweise auf eine verbesserte Abgrenzbarkeit zystischer Läsionen (144). Die aufgrund der spezifischen Spinecho-Auslese nahezu fehlenden Suszeptibilitätsartefakte entsprachen den Eigenschaften von Spinecho-Sequenzen, erwartete Vorteile bei der Blutungsdetektion (Hämosiderin) blieben aus gleichem Grunde jedoch aus. Die hohe Sensitivität gegenüber Spinflüssen wurde im Sinne eines angestrebten zisternographischen Effektes mit starkem T2-Kontrast teilweise als Nachteil aufgefasst und durch zusätzliche Gradientenschaltungen zu reduzieren versucht, ohne dass eine systematische Nutzbarmachung der Flußsensitivität mit Evaluierung am Modell oder unter definierten klinischen Fragestellungen mit ausschließlichem Bezug zu liquordynamischen Vorgängen erfolgte (152,153).

Die vergleichende Betrachtung der in PC-Technik ermittelten Ergebnisse mit Resultaten anderer Autoren und die Diskussion möglicher Fehlerquellen erfolgt aufgrund der häufig kombinierten Bearbeitung kontinuierlichen und pulsatilen Flusses im folgenden Abschnitt.

# 6.1.3. Darstellung und Quantifizierung pulsatilen Flusses

Die retrospektive Triggerung gewährleistet die vollständige Abbildung des Pulszyklus im Gegensatz zur prospektiven Triggerung mit in der Regel fehlender Erfassung der Enddiastole, verhindert weitgehend das Auftreten wechselnder Signalintensitäten innerhalb der Messung und das Auftreten von Wirbelstromartefakten in Phasenlage (154). Immanenter Nachteil der retrospektiven Triggerung ist die Meßwertinterpolation aufgrund der Definition von Zeitfenstern (Phasendauer), die aus diesem Grunde möglichst kurz gewählt wurden.

Die Betrachtung der T2-GRGE-Technik führte zum Ergebnis einer grundsätzlich guten Reproduzierbarkeit von Signalintensitäten zunächst am Beispiel statischer Flüssigkeit im Modellbetrieb, die einfache Standardabweichung als Maß für die Signalinhomogenität in der Querschnittsfläche und damit den Zustand der Gleichgewichtsmagnetisierung betrug bis zu 15 % der gemessenen Signalintensität innerhalb der externen Referenz-Region bei verschiedenen Messungen mit jeweils neuer Adjustierung von Hochfrequenztransmitter und -empfänger.

Die Standardabweichung der Signalintensität in den Modellventrikeln erreichte im pulsatilen Betrieb stets mehr als 50% und teilweise den Betrag des Mittelwertes der Signalintensität. Die Standardabweichung als Ausdruck der Signalinhomogenität und Inhomogenität (Ungleichverteilung) der pulsationsbedingten intraventrikulären Flüssigkeitsbewegungen belegt erweiternd zu den Ergebnissen bei statischer Flüssigkeit die Sensitivität der Methode für die Wiedergabe auch komplexer, multidirektionaler Flüssigkeitsbewegungen.

Die intraventrikuläre Flüssigkeitsbewegung und deren Homogenität wurden mit wachsenden systolisch-diastolischen Druckgradienten bei gleichbleibender Pulsationsfrequenz als zunehmend wiedergegeben. Bei gleichbleibendem Druckgradient und zunehmender Pulsationsfrequenz wurden die intraventrikuläre Flüssigkeitsbewegung und geringfügig auch deren Homogenität als abnehmend wiedergegeben, was im Hinblick auf die Flüssigkeitsbewegung (Signalminderung) überwiegend auf die Interpolation von Rohdaten innerhalb definierter Zeitintervalle bei retrospektiver Triggerung zurückzuführen ist (154). Unter den verschiedenen Bedingungen war eine

grundsätzlich geringere relative Signalintensität sowie jeweils eine geringere intrazyklische Modulation der Signalstärken im Modellventrikel 2 im Vergleich zum Modellventrikel 1 zu erheben, als Folge des relativ geringeren Durchmessers, der geringeren Oberfläche des simulierten kaudalen Ventrikels und der pulsatilen Flüssigkeitseinleitung aus dem simulierten kranialen Ventrikel.

Die Differenz zwischen maximalen und minimalen Werten der relativen Signalintensitäten eines Pulszyklus in den Modellventrikeln als Ausdruck der pulsationsinduzierten Flußmodulation überschreitet bei zunehmender systolischdiastolischer Druckdifferenz ein Maximum, was bei insgesamt abnehmender Signalstärke in Analogie zur Darstellung kontinuierlichen Flusses im Aquädukt auf den nicht verlässlich quantifizierbaren Verlust der Gleichgewichtsmagnetisierung anhand von Signalintensitätsmessungen bei Flussgeschwindigkeiten von mehr als ~3 mm · s<sup>-1</sup> zurückgeführt wird.

Im Zusammenhang mit der Quantifizierung kontinuierlicher und pulsatiler Flüssigkeitsbewegungen im Aquädukt ist zunächst zu klären, ob unter den simulierten Bedingungen laminäre oder nichtlaminäre Flussprofile erzeugt werden. Dazu kann die dimensionslose Reynold-Zahl Re unter den gegebenen Voraussetzungen, insbesondere der Dichte des Mediums (näherungsweise Wasser), dessen dynamischer Viskosität und der maximalen intraaquäduktalen Flussgeschwindigkeiten herangezogen werden:

$$Re = r \cdot \varsigma \cdot v \cdot \eta^{-1}$$
 
$$r = Rohrradius = 0,99 \text{ mm}$$
 
$$\varsigma_{H2O (20^{\circ}C)} = 0,998 \text{ g} \cdot ml^{-1}$$
 
$$\eta_{H2O (20^{\circ}C)} = 1,002 \text{ mPa s}$$
 
$$v: Relativgeschwindigkeit}$$
 
$$Re = 986 \text{ s} \cdot m^{-1} \cdot v$$

Für die maximal applizierte kontinuierliche Flussgeschwindigkeit (0,386 m  $\cdot$  s<sup>-1</sup>) ergibt sich eine Reynold-Zahl Re = 380,6 und für die höchste im pulsatilen Betrieb gemessene systolische Flussgeschwindigkeit (0,18 m  $\cdot$  s<sup>-1</sup>) eine Reynold-Zahl Re = 177,5. Da sich beide Werte deutlich unterhalb der kritischen Schwelle von Re  $\sim$  1200 befinden, wird im durchgeführten Experiment vom Vorliegen laminärer Strömungsprofile als Voraussetzung für die realistische Wiedergabe von Flussgeschwindigkeiten und Durchflussraten in PC-Technik ausgegangen.

In Phasenkontrast-Technik trat neben der mit zunehmenden systolisch-diastolischen Druckgradienten einhergehenden Zunahme der Spitzendurchflussraten und -flussgeschwindigkeiten ein weiterer, von der Höhe der absoluten Drücke abhängiger Effekt auf, der durch höhere Durchflussraten bei steigendem systolischen Treibdruck gekennzeichnet war und den Effekt des Druckgradienten dominierte. Einflüsse der relativen Systolendauer waren auf diese Zusammenhänge nicht erkennbar, wenngleich eine Verlängerung der relativen Systolendauer eine zunehmende Spitzendurchflußrate bewirkte.

Der Nulldurchgang der Flusskurven erwies sich erwartungsgemäß bei gleicher relativer Systolendauer als weitestgehend unbeeinflusst von Veränderungen des Pulsationsdruckes und der -frequenz. Bei Änderung der relativen Systolendauer (38% vs. 50%) war eine Abhängigkeit der Verschiebung der Nulldurchgänge und damit der relativen Dauer von systolisch-kaudalem zu diastolisch-kranialem Fluß von der Nachgiebigkeit (*compliance*) des Systemes zu beobachten (s. 6.1.5.).

Messungen zur Genauigkeit der PC-Technik bei kontinuierlichem Fluß in vitro sind überwiegend im Kontext von Blutflussquantifizierungen vor dem Hintergrund der nichtinvasiven Untersuchung kardiovaskulärer Erkrankungen durchgeführt worden, wobei hier mehrheitlich vergleichsweise höhere Durchflussraten mit Mindestwerten von mehr als 1 l · min<sup>-1</sup> ( >60 · 10<sup>3</sup> ml/h) appliziert und korreliert werden, was eine Vergleichbarkeit mit dem Liquortransport ausschließt und nur im Bereich niedriger simulierter Flussgeschwindigkeiten eine eingeschränkte Vergleichbarkeit ermöglicht, wenngleich die Innendurchmesser der verwendeten tubulären Elemente in der Regel ein Vielfaches des Aquäduktdurchmessers betragen (155,156,157). Bei Modelluntersuchungen wurde in Messbereichen von 600 - 33 · 103 ml/h für statischen und 10-75 ml/Pulszyklus für pulsatilen Fluß eine Korrelation der gemessenen Werte mit den vorgegebenen, in der Regel dopplersonographisch kontrollierten Referenzwerten von bis zu jeweils 99% (in vivo 80%) ermittelt und der Methode der Stellenwert des Goldstandards für die nichtinvasive Quantifizierung von Blutflüssen zugeordnet (158). Ungenauigkeiten bei der Quantifizierung pulsatilen Flusses ergeben sich vor allem aus der Diskrepanz zwischen Geschwindigkeitskodierung und den geringsten diastolischen Werten, die in diesem Abschnitt des Pulszyklus zu erhöhtem Rauschen führt (159).

Zur systematischen Tendenz des Fehlers bei der Bestimmung von Flussgeschwindigkeiten (Modellmessungen) in PC-Technik im Vergleich zur jeweiligen Referenz existieren widersprüchliche Angaben. Es wird einerseits mit abnehmender Flussgeschwindigkeit bzw. Durchflussrate eine zunehmende Unterschätzung (Fehler von -15% bei geringster evaluierter Durchflussrate von 7,5 ml · s<sup>-1</sup> [ca. 27· 10³ ml/h] mit Abnahme auf -4% bei Vervierfachung der Durchflussrate; Durchmesser tubulärer Struktur: 8 mm) herausgestellt, andererseits gegenteilig das Auftreten einer systematischen nichtlinearen Flussunterschätzung bei Durchflussraten von mehr als 4,5 ml · s<sup>-1</sup> (16 · 10³ ml/h; Durchmesser tubulärer Struktur 6,4 mm) festgestellt, wobei hier jeweils der Einfluß unterschiedlich definierter und nicht näher spezifizierter Meßregionen und Unterschiede der geometrischen Sequenzparameter naheliegend sind (160,161).

Aquäduktadaptierte Modelluntersuchungen zur Wiedergabegenauigkeit der PC-Technik ergaben für kontinuierliche Flussmessungen in tubulären Strukturen mit Durchmessern von 1,0-2,2 mm und Verwendung einer allerdings aus Methylzellulose und MnCl<sub>2</sub> gewonnenen Modellflüssigkeit mit blutäquivalenten Relaxationseigenschaften und bekannter dynamischer Viskosität Fehler von bis zu 8%, was kaum weniger genau als die eigenen Ergebnisse erscheint, wobei die bei einem Durchmesser von 2,2 mm applizierte geringste Flussgeschwindigkeit mit ungefähr 60 mm · s<sup>-1</sup> (820 ml/h) und die bei einem Durchmesser von 1,0 mm applizierte geringste Flussgeschwindigkeit mit ungefähr 400 mm · s<sup>-1</sup> (1130 ml/h) aus den angegeben Reynold-Zahlen hervorgeht (31). Bei Messungen nach Erzeugung pulsatilen Flusses wird dabei ein Fehler von ungefähr 10% im Vergleich zur ultraschallgestützten Vergleichsmessung bei einer Amplitude der Durchflußrate von 12000 ml/h angegeben (31), womit der zu erwartende Fehler bei eigenen gemessenen Spitzendurchflussraten von etwa 800-7200 ml/h im pulsatilen Betrieb eher etwas höher anzusetzen sein dürfte.

Da die Messgenauigkeit wesentlich von der Anzahl der in der Messfläche gelegenen und unter Berücksichtigung von Mindestanforderungen an das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis nicht beliebig zu vermehrenden Bildelemente abhängt, ist mit abnehmendem Gefäßdurchmesser aufgrund der größeren Relevanz von Teilvolumeneffekten von einer erhöhten Fehlerrate auszugehen. Die Anzahl der auf den Gefäßdurchmesser bezogenen Bildelemente (*pixel*) beträgt im eigenen Modell (bei durchschnittlich n=14 Bildelementen innerhalb der Aquäduktfläche von 3,08 mm²) 3,5

pixel/mm in Phasenkodier- und 5 pixel/mm in Frequenzkodierrichtung. Nach Untersuchungen zur Genauigkeit der Methode bei der Blutflussquantifizierung in kleinen Gefäßen (Durchmesser 2,8-4,2 mm) bei Durchflussraten von 600-12000 ml/h in Korrelation zu ultraschallgestützten Geschwindigkeitsmessungen wird ab einer Anzahl von mehr als 3 pixel/mm von einer gleichbleibend nur noch geringen Fehlerrate ausgegangen (162).

# 6.1.4. Simulation der Aquäduktstenose

Die Angaben zum Ausprägungsgrad der simulierten Aquäduktstenose werden als Näherungswerte der betroffenen prozentualen Querschnittsfläche des Aquäduktes formuliert, da die erzielbare Meßgenauigkeit die intendierten Werte nicht exakt garantiert.

Veränderungen des Pulsationsmusters in beiden Modellventrikeln waren am stärksten ausgeprägt zwischen den Stenosegraduierungen von 75% und >90%, mit ab visualisierenden Veränderungen des **Pulsationsmusters** postaquäduktalen Modellventrikel. Statistisch signifikante und visuell ebenfalls deutlich wahrnehmbare Signaldifferenzen im postaquäduktalen Modellventrikel wurden in vergleichbarem Ausmaß im Intervall 0-75%iger und 90-100%iger Stenosen ermittelt, was für die Bewertung des klinisch besonders relevanten Bereiches zwischen nicht wesentlich beeinträchtigtem Liquorfluß und ab 70-80%iger Aquäduktstenose zu erwartender hydrozephaler Zirkulationsbehinderung von diagnostischer Bedeutung ist und die empirisch unterlegte Eignung der GRGE-Technik für die funktionelle Diagnostik der Aquäduktstenose belegt. In Übereinstimmung mit den aus Untersuchungen in vivo vorliegenden Erfahrungen unterliegt dabei die Variabilität des Pulsationsmusters im dritten Ventrikel und den Seitenventrikeln relativ geringen, und die im vierten Ventrikel erheblichen Änderungen bei aquäduktalen Passagestörungen. Dem entspricht auch die verglichen mit dem postaquäduktalen Modellventrikel nur geringe und auf äquivalente Phasen bezogen nur teilweise signifikante Betragsänderung der Signalintensitäten im präaquäduktalen Modellventrikel im Verlauf der simulierten Stenosegrade.

Grundsätzlich konnte am Modell die in vivo zu beobachtende Regel konsolidiert werden, dass mit zunehmender Flussbeeinträchtigung im Aquädukt eine zunehmende Reduktion und Homogenisierung der Liquorbewegung im vierten Ventrikel einhergeht, was mit einer nahezu dreifachen Erhöhung der relativen Signalintensität bei Okklusion im Vergleich zum offenen Aquädukt belegt wird. Zusätzlich wird die Gegenläufigkeit der Pulsatilität im prä- und postaquäduktalen Modellventrikel mit zunehmender Liquorbewegung im präaquäduktalen Ventrikelraum bei zunehmender aquäduktaler Passagestörung belegt, die in vivo weniger häufig offensichtlich wird. Bei Aquäduktverschluß beträgt die Signalintensität im präaquäduktalen Ventrikel vergleichsweise geringe, signifikant differente 87% der Signalintensität bei offenem Aquädukt.

# 6.1.5. Simulation veränderlicher biomechanischer Faktoren: Elastizität und Nachgiebigkeit intrakranialer Komponenten und Liquorabflusswiderstand

Der Einfluss intrakranialer und intraspinaler biomechanischer Faktoren bei der Entstehung von Erkrankungen, die auf Veränderungen der Liquorzirkulation zurückgehen oder diese bedingen, ist in einer Reihe von Teilaspekten nach wie vor Gegenstand kontroverser und offener Diskussionen, ebenso wie die Frage nach der Eignung der verfügbaren bildgebenden Verfahren für eine pathogenetisch und damit notwendigerweise funktionell orientierte Diagnostik. Da das in besonderem Maß für den kommunizierenden Hydrozephalus zutrifft und in diesem Zusammenhang bereits eine Vielzahl von Untersuchungen keineswegs nur in eine einheitliche Richtung weisende Ergebnisse erbrachte, erscheint es sinnvoll, eine auf Liquorbewegungen fokussierte Untersuchungstechnik auch auf ihren potentiellen Nutzen hinsichtlich einer Eingrenzung dieser prognostisch und therapeutisch heterogenen Erkrankungen zu prüfen. Zu diesem Zweck wurden Modelluntersuchungen mit jeweils alleinigen Veränderungen der simulierten Elastizität intrakranialer Kompartimente und des

Abflusswiderstandes durchgeführt, wohingegen die Beurteilung vergleichsweise lokalmechanisch zu begrenzender Problemstellungen wie der Definition von zystischen
Liquorkompartimenten, der Aquäduktstenose als Ursache des Hydrozephalus und die
funktionelle Beurteilung daraus folgender therapeutischer Interventionen aufgrund der
relativ unvermittelten Umsetzung in klinische Sachverhalte in vivo gerechtfertigt
erscheint.

Die reduktionistische Beschreibung des kommunizierenden Hydrozephalus als Ventrikelerweiterung infolge zunehmenden Liquordruckes dient weder Unterscheidung der Unterformen des primären (idiopathischen) und sekundären Normaldruckhydrozephalus noch der Abgrenzung gegenüber der morphologisch und klinisch im Anfangsbild gelegentlich ähnlich erscheinenden vaskulären subkortikalen und ferner auch kortikalen Demenz einschließlich der Alzheimerschen Erkrankung, wobei Komorbiditäten in bis zu 50% vorliegen können (163,164,165). Die mit der Erstbeschreibung des Normaldruckhydrozephalus 1965 durch Hakim und Adams aufgestellte klinische Trias von Demenz, Gangstörung und Inkontinenz gilt unverändert, wenngleich mittlerweile eine Ausweitung der Diagnose vom idiopathischen Normaldruckhydrozephalus des überwiegend älteren Menschen auf einen prinzipiell in jedem Alter auftretenden sekundären Normaldruckhydrozephalus in der Folge vor allem von Meningitiden, Subarachnoidalblutungen, Traumata, neurochirurgischen Eingriffen und tumorassoziierten Arachnopathien erfolgte, wobei die sekundären Formen mit einer Erfolgsrate von 50-70% besser auf die Anlage einer ventrikuloperitonealen Ableitung reagieren als die idiopathische Form mit einer Erfolgsrate von 30-50% (32,163,166). Da der kommunizierende Hydrozephalus als Ursache subkortikaler Demenz grundsätzlich behandelbar ist, kommt dem Krankheitsbild auch bei relativ geringem, jedoch je nach Quelle zum Teil sehr unterschiedlich angegebenen Anteil von 0-6% aller Demenzen eine entsprechende klinische, soziale und sozialökonomische Bedeutung zu (167,168).

Die Symptome der Gangstörung und Harninkontinenz beim kommunizierenden Hydrozephalus werden überwiegend auf eine Schädigung periventrikulärer kortikospinaler Bahnen einschließlich sakraler Anteile (sakrales Blasenkontrollzentrum) durch Elongation und Kompression zurückgeführt, einer damit einhergehenden Diskonnektion des frontalen Kortex von den Basalganglien, mit dem Ergebnis teilweise

simultaner Kontraktionen von Agonisten und Antagonisten und gestörter Antischwerkraftreflexe (169,170).

Die Demenz vom subkortikalen Typ beim kommunizierenden Hydrozephalus wird darüber hinaus auf eine lokale ischämische Komponente infolge von Gefäßelongationen zurückgeführt, da sowohl ein reduzierter zerebraler Blutfluß als auch eine verminderte Vasomotorenreserve nachweisbar sind, die ebenfalls nach ventrikuloperitonealer Ableitung grundsätzlich reversibel sind (171,172,173,174).

Damit wird der Symptomenkomplex des kommunizierenden Hydrozephalus auf sowohl biomechanische als auch damit verbundene ischämische Faktoren zurückgeführt, die sich aus Ventrikelerweiterung und reduzierter Nachgiebigkeit (Compliance) in der Folge einer Liquorresorptionsstörung ergeben und über die bereits genannten mechanischen Gefäßbelastungen, neuroaxonale Scherkräfte und regionale barotraumatische Einwirkungen wirken (175,176,177). Dem entspricht die Wirkung der therapeutisch angelegten Liquorableitung als Kapazitätserhöhung und nicht - bei normalem Ausgangsdruck - druckvermindernde Maßnahme (178,179).

Während die Störung der Liquorresorption anerkannter Bestandteil der Genese des Normaldruckhydrozephalus ist, bestehen noch diskrepante Auffassungen hinsichtlich der Abläufe, die zur Ventrikelerweiterung führen. Die Ventrikelerweiterung kann Folge eines erhöhten Transmanteldruckes sein, d.h. des Druckunterschiedes zwischen Subarachnoidalraum der Konvexität und Ventrikeln, wie er bei Resorptionsstörungen auftreten kann und aufgrund der Hirnexpansion gegen die starre Schädelkalotte vorwiegend zentripetalen Ausrichtung der zur systolischen Hirnpulsationen und damit gesteigertem systolischen Liquorfluß führen würde (117,118,175). Ein Passageblock am Ort der basalen Zisternen wurde bei der Entstehung des primären kommunizierenden Hydrozephalus vermutet, war jedoch durch histopathologische leptomeningeale Untersuchungen nicht zu belegen (32,180,181). Auch eine pathologische Zunahme des Transmantel-Druckgradienten ist Gegenstand kontroverser Diskussion, findet sich beim Normaldruckhydrozephalus doch eine Erweiterung des Aquäduktes mit einem solchen Gradienten entgegenwirkender Widerstandsabnahme, was Vorstellungen über eine primäre Widerstandserhöhung des arteriell und Liquor-pulsmodulierten venösen Abflusses am Sinus sagittalis superior und den kortikalen Venen im Rahmen einer perivenösen Kollagenose mit Verminderung der venösen Compliance förderte. Demnach führt die verminderte transiente venöse Volumenspeicherung der systolischen Pulswelle (Pufferung) zu vermehrt wirksamen arteriellen Pulsationen in tiefen Hirnkompartimenten mit der Folge struktureller Läsionen im Sinne einer spongiösen zerebralen Transformation, subkortikalen Hirnvolumenreduktion und Ventrikelerweiterung und zu einem erhöhten Druckgradienten zwischen kortikalen Venen und Liquorraum (182,183,184). In diesem pathogenetischen Modell ist der Begriff des erhöhten Transmanteldruckes gegen den des transkortikalen Druckgradienten zu ersetzen. Diese Ereigniskette wurde anhand arterieller und venöser MR-tomographischer Flußmessungen an kleineren Kollektiven erstellt, wobei die dabei festgestellte Zunahme der venösen Compliance nach therapeutischer Liquorableitung (Shuntanlage) nicht erschöpfend erklärt ist (183).

Die Zusammenschau des charakteristischen nuklear-zisternographischen Befundes bei kommunizierendem Hydrozephalus mit über der Konvexität fehlender oder nur geringer, jedoch intraventrikulär hoher Aktivität mit Untersuchungen zum quantitativ weit überlegenen Anteil der transkapillären oder -venulären Liquorabsorptionsfähigkeit im Vergleich zum klassischen pialen Weg (via Pacchionische Granulationen) weist darauf hin, dass vordergründig wahrscheinlich Veränderungen der vaskulären Compliance für die Pathogenese, aber auch die Diagnostik des kommunizierenden Hydrozephalus entscheidend sind (27,185,186).

Die für den kommunizierenden Hydrozephalus, nicht aber für die subkortikale vaskuläre Enzephalopathie mit hydrozephalem Bild charakteristische Zunahme des pulsatilen transaquäduktalen Liquorflusses wurde mehrfach in Phasenkontrast-basierten Untersuchungen bestätigt und die prädiktive Bedeutung des hyperpulsatilen Flusses für den klinischen Erfolg einer ventrikuloperitonealen Liquorableitung beschrieben und ist daher nicht erneut Gegenstand durchgeführter Untersuchungen (79,187,188,189,190, 191,192,193).

Die Möglichkeit der semiquantitativen Registrierung von Veränderungen der pulsatilen intraventrikulären Liquorbewegung mit Hilfe der gespiegelt refokussierten Gradientenecho-Technik in Abhängigkeit von *Compliance*, Liquorabflusswiderstand (*Resistance*) und hämodynamischer Situation sollte am Modell gezeigt werden, um die grundsätzliche Eignung der Technik für dieses wesentliche Teilgebiet liquordynamischer Untersuchungen zu belegen. Veränderungen des transaquäduktalen

Flusses wurden dabei durch parallel durchgeführte quantitative Messungen in Phasenkontrast-Technik verifiziert.

Einfluß Faktoren auf Der biomechanischer das intrakraniale Liquorpulsationsmuster wird in der Modellsimulation deutlich, wenngleich nicht zwischen vaskulärer und zerebraler Nachgiebigkeit (Compliance) unterschieden wird. In der GRGE-Technik belegt die im präaquäduktalen Modellventrikel dominierende Betragsabnahme der Signalintensitäten die zunehmende intraventrikuläre Liquorbewegung bei zunehmender Elastizität bzw. abnehmender Nachgiebigkeit. Die aus den Signalintensitäten abgeleitete Liquorbewegung ist im postaquäduktalen Ventrikel bei höherer Nachgiebigkeit grundsätzlich stärker ausgeprägt präaquäduktal, bei geringerer Nachgiebigkeit überwiegend niedriger als präaquäduktal und dabei abhängig von der Pulsationsfrequenz, was möglicherweise ein Artefakt infolge der retrospektiven Mittelung von Meßabschnitten ist. Es liegt ein dahingehender Einfluß der simulierten hämodynamischen Verhältnisse vor, dass mit steigendem systolisch-diastolischen Druckgradienten eine zunehmende Pulsatilität registriert wird; die präaquäduktale Abnahme der relativen Signalintensitäten übersteigt dabei deutlich die postaquäduktale Zunahme der relativen Signalintensitäten, die bei statistisch signifikanter Veränderung visuell teilweise kaum wahrnehmbar ist, was auf die geringe pulsatile Signalmodulation im postaquäduktalen Ventrikel zurückzuführen ist. Hinsichtlich des Einflusses der Pulsationsfrequenz ergibt sich wieder der Hinweis auf den möglicherweise artefaktfördernden Einfluß tachykarder Konstellationen, was insbesondere durch die Ergebnisse der Messungen in PC-Technik (s.u.) unterstrichen wird.

Bei relativ geringer Nachgiebigkeit (Membranstärke d=2,5 mm) wird eine Verlängerung des gemessenen systolisch-kaudalen Flusses um n=4 Phasen bei Verlängerung der simulierten relativen Systolendauer von 38% (n=9 Meßpunkte mit kaudalem, n=16 Meßpunkte mit kranialem Fluß) auf 50% (n=12 Meßpunkte mit kaudalem und n=13 Meßpunkte mit kranialem Fluß) registriert, entsprechend einer Zunahme der relativen gemessenen Systolendauer von 36% auf 48% bei n=25 Phasen, was genau der prozentualen eingebrachten Systolenverlängerung entspricht und bei ungerader Anzahl der retrospektiv definierten Phasen der simulierten Systolendauer von 38% bzw. 50% nächstmöglich kommt.

Bei relativ hoher Nachgiebigkeit (Membranstärke d=1,5 mm) war eine Änderung der gemessenen relativen Systolendauer nicht sicher zu belegen, es ergab sich lediglich eine der um 12% erhöhten relativen simulierten Systolendauer folgende Linksverschiebung der Flusskurve um n=1 Meßpunkt (4% der Zyklusdauer) mit jeweils n=11 Meßpunkten mit systolisch-kaudalem und n=14 Meßpunkten mit diastolisch-kranialem Fluß, was einer jeweils gemessenen relativen Systolendauer von 44% entspricht.

Die Ergebnisse stimmen damit überein mit den Resultaten anderer Modelluntersuchungen zum Einfluß der Nachgiebigkeit auf die Kopplung von intrakranialem arteriellen Blutfluß und Liquorpulsation, die bei ansteigender Nachgiebigkeit eine verminderte Abhängigkeit der hochfrequenten Anteile der Liquorbewegung vom arteriellen Blutfluß zeigten (194).

Die parallel erfolgten Messungen in Phasenkontrast-Technik ergaben für alle simulierten hämodynamischen Situationen eine wesentlich durch die Nachgiebigkeit bestimmte transaquäduktale Pulsatilität, die erwartungsgemäß mit abnehmender Nachgiebigkeit in jeweils signifikantem Ausmaß anstieg.

Die Veränderungen der relativen intraventrikulären Signalintensitäten in GRGE-Technik in Abhängigkeit vom Abflusswiderstand waren zwar signifikant und wiesen auf eine verminderte prä- und postaquäduktale Pulsatilität bei Erhöhung des Abflusswiderstandes hin, es handelte sich jedoch um geringe Betragsdifferenzen bei fehlender visueller Differenzierbarkeit. Die Messungen in PC-Technik ergaben für unterschiedliche Abflusswiderstände ein nahezu identisches intraaquäduktales Flussprofil ohne signifikante numerische Unterschiede der Wertepaare, was als überwiegender Einfluß von Nachgiebigkeit und Elastizität auf das intraventrikuläre Liquorflußmuster und die nachgeordnete Bedeutung des Abflusswiderstandes gewertet werden kann, jedoch aufgrund der konstruktionsbedingten Abweichungen der simulierten Abflusswiderstände von in vivo höheren Werten teilweise relativiert wird. Modelluntersuchungen zum Einfluß des Liquorabflusswiderstandes Andere (Resistance) auf die Kopplung von intrakranialem arteriellen Blutfluß und Liquorpulsation zeigten darüber hinaus bei ansteigendem Abflußwiderstand eine verminderte Abhängigkeit der hochfrequenten Anteile der Liquorbewegung vom arteriellen Blutfluß (194).

# 6.2. Patientenuntersuchungen

# 6.2.1. Patienten mit Arachnoidalzysten

Die Charakterisierung von liquorführenden oder liquorähnlichen Kompartimenten innerhalb des zentralen Nervensystemes oder in unmittelbarem Bezug dazu kann diagnostisch herausfordernd sein, insbesondere wenn eine Kommunikation zwischen Arachnoidalzysten und dem Subarachnoidalraum bei oftmals wenig spezifischen klinischen Beschwerden nachzuweisen ist (195,196). Die durchgeführten Untersuchungen sollen in diesem Kontext zeigen, ob die wenig messzeitintensive, dediziert liquorflußsensitive T2-gewichtete, gespiegelt refokussierte Gradientenecho-Technik einen relevanten Beitrag leisten kann und gegebenenfalls invasivere Verfahren wie die CT-Zisternographie ersetzen kann.

Die eingesetzte SSFP-Sequenz (steady state free precession) erzeugt durch repetitive HF-Einstrahlung in Anwesenheit eines Gradienten eine periodisch entlang des Gradienten alternierende Magnetisierung. Die Flussensitivität ergibt sich aus dem unterschiedlichen Beitrag beweglicher und damit aus einem gegebenen räumlichen Kontext entfernter Spins zur Intensität des Echos, da diese Spins innerhalb eines definierten endlichen Zeitintervalles in unterschiedlichem Ausmaß eine neue Gleichgewichtsmagnetisierung erreichen. Die im Vergleich zu anderen Gradientenecho-Techniken geringe Relevanz von Suszeptibilitätsartefakten aufgrund der Besonderheit der Echoformierung vermittels einer HF-Anregung ähnlich der Spinecho-Technik ist bei schädelbasisnahen Vorzugslokalisationen von Arachnoidalzysten für die klinische Anwendung von wesentlicher Bedeutung. Eine zisternographische Akzentuierung des Kontrastes zwischen Parenchym und Liquor wurde durch die Wahl eines relativ großen Anregungswinkels von 80° mit der Folge eines gesteigerten Beitrages des Liquor zur Transversalmagnetisierung und eine moderate Länge der Echozeit (25-35 ms) zur Reduzierung des Signalbeitrages von Geweben mit mittleren T2-Relaxationszeiten (<80 ms) angestrebt (144). Diesen Voraussetzungen entsprechend wurde ein starker Kontrast zwischen Liquor einerseits und andererseits allen anderen, wesentlich signalschwächer wiedergegebenen Strukturen erzielt, sowie eine erhebliche Signalminderung an Orten beschleunigter Spinflüsse (Foramina Monroi, Luschkae, Magendie, Aquädukt, teilweise präpontine Zisterne). Die retrospektive Triggerung zur Erzeugung kinematographischer

Bildfolgen erlaubt die dynamische Betrachtung des Untersuchungsgegenstandes und im Gegensatz zur prospektiven Triggerung die vollständige Erfassung und Abbildung einer dynamischen Serie über die gesamte Dauer eines Pulszyklus ohne Datenverluste in der spätdiastolischen Phase, da ein kontinuierlicher Erhalt der Gleichgewichtsmagnetisierung erzielt wird (62,197). Insbesondere die Darstellung der Richtung langsamer Flüssigkeitsbewegungen in größeren präformierten Kompartimenten wie Zysten und Ventrikeln gewinnt dabei an Plastizität, was wiederum die Entscheidung zwischen direkt vermittelten und lediglich übertragenen Pulsationen erleichtern kann. Andere, zur Darstellung langsamer Liquorbewegungen in vitro grundsätzlich geeignete Techniken sind die diffusionsgewichtete Bildgebung und die Phasenkontrast-Technik (77,198,199). In einer vergleichenden Untersuchung zur Detektion von Liquorleckagen in SSFP-TEchnik und diffusionsgewichteter Technik wurde eine vergleichbare Detektion geringer Flussraten mit hoher Sensitivität mit beiden Techniken beschrieben, wenngleich sich die hohe Sensitivität der verglichenen Untersuchungsprotokolle in erster Linie auf die kontrastreiche Darstellbarkeit von Flüssigkeitsstraßen im Vergleich zur Umgebung beziehen dürfte (198). Mit der Phasenkontrast-Technik können in vivo pulsatile Flüsse mit Geschwindigkeiten ab 5 mm/s erfasst und nach Betrag und Richtung quantifiziert werden, mit der Voraussetzung einer kardialen Triggerung (77,199). Ein Vorteil der flusssensitiven SSFP-Technik ergibt sich aus der ihr innewohnenden Möglichkeit, Dephasierungen infolge komplexer Flussmuster darzustellen, wohingegen die Phasenkontrast-Technik für die Beschreibung laminären Flusses geeignet ist.

Die Durchführbarkeit kinematographischer Liquorflußregistrierungen mit Hilfe kardial getriggerter Gradientenecho-Techniken und die sich daraus ergebenden Möglichkeiten der Diskriminierung physiologischer von pathologischen Flussmustern insbesondere in verengten und präobliterierten Segmenten des liquorführenden Systemes und die erweiterte Charakterisierbarkeit von Zysten wurde in einer Reihe von Untersuchungen belegt, wobei die Untersuchungen von zystischen Läsionen in SSFP-Technik die qualitative Beschreibung des Zysteninhaltes, d.h. die Erkennbarkeit von Blutbestandteilen und die Abgrenzung einfacher Zysten von Tumorzysten zum Gegenstand hatten (74,144,151,197,200,201). Das Prinzip der Liquorflußdarstellung mit einer retrospektiv getriggerten, zweidimensionalen SSFP-Sequenz wurde dabei von Nitz

und Mitarbeitern beschrieben (197). Der zusätzliche Informationsgewinn durch die Anwendung zeitaufgelöster Flussdarstellungen im Vergleich zur statischen Darstellung wurde zuerst am Beispiel der Aquäduktstenose dargestellt (202).

Der Nachweis einer kontinuierlichen und gerichteten Einstrombahn erwies sich als wesentliches Kriterium der Kommunikation zwischen Arachnoidalzysten, anderen nichtphysiologischen Liquorraumerweiterungen und dem regulären Liquorraum. Diese Form lokal begrenzter Flussbeschleunigungen war grundsätzlich bereits auf den ungetriggerten GRGE-Aufnahmen erkennbar, jedoch konnte mit der dynamischen Darstellung eine deutlich bessere Abgrenzung zu pulsatilen Liquorbewegungen erzielt werden, die indirekt durch dünne und kontinuierlich erscheinende, der strukturellen Darstellung teilweise nicht zugängliche Membranen in benachbarte Kompartimente übertragen werden. Der Nachweis einer großen Signaldifferenz mit scharf akzentuierter Trennung zwischen einer homogen hyperintensen Zyste und signalschwachen umgebenden Liquoranteilen ist der relevanteste Befund, der gegen eine schnelle Kommunikation spricht. Dieser Befund tritt typischerweise am ehesten in Nähe der Schädelbasis und in den basalen Zisternen auf, da die natürliche pulsatile Liquorbewegung dort infolge der auf vergleichsweise engem Raum wirksamen Hirnstammpulsationen in stark vereinfachender Analogie zum Mechanismus einer Kolbenpumpe und infolge der engen Lagebeziehung zum Circulus arteriosus Willisii und dessen zuführenden Gefäßen vergleichsweise stärker als in den supratentoriellen Kompartimenten ausgeprägt ist (75). Die in GRGE-Technik registrierten pulsationsinduzierten Signalveränderungen übersteigen dabei grundsätzlich und regelhaft die infolge von Spinflüssen auftretenden Signalinhomogenitäten in konventioneller T2-gewichteter Technik und sind in der Regel kontrastreicher demarkiert als in Phasenkontrast- oder anderen flusssensitiven Gradientenecho-Techniken ohne Hochfrequenz-Refokussierung.

Untersuchungen in Phasenkontrast- Technik und in Einstromtechnik (*time-of-flight*) mit zweidimensionalen Gradientenecho-Sequenzen bei Patienten (n=10) mit Arachnoidalzysten der mittleren Schädelgrube zeigten die Darstellbarkeit von gerichteten Strömungsanteilen und pulstilem Fluß mit diesen Techniken und verwiesen auf den Stellenwert intrazystischer Pulsationen und kontinuierlich-transmenbranaler Strömungsanteile als Indikatoren einer Kommunikation, bei Korrelierbarkeit mit

operativen Befunden in drei dieser Fälle (74). Die optimierte Definition der Lagebeziehung von intrakranialen und thorakalen Arachnoidalzysten und die Darstellbarkeit von Ventilmechanismen in dynamischer Phasenkontrast-Technik bei kommunizierenden Arachnoidalzysten ist lediglich kasuistisch belegt (135,203).

Untersuchungen des Pulsationsmusters intramedullärer zystoider Läsionen bei zugrundeliegender Syringo- und Hydromyelie mit Sequenzen, die nicht dediziert der Darstellung langsamen Flusses angepasst waren, zeigten nach operativ angelegter Ableitung eine Abnahme der intraläsionalen Pulsationen in den als pulsatil (im Gegensatz zu nicht pulsatil) charakterisierten Kavitäten, was den im Zusammenhang mit Arachnoidalzysten gewonnenen Ergebnissen nur vordergründig widerspricht, da in zumindest einem Teil der intramedullären liquorführenden Aufweitungen eine vermehrte periodische Liquorbewegung als treibende Kraft der progressiven Erweiterung von Syringes angesehen wird (Wasserhammer-Modell) und durch die bezüglich des Effektes kontrovers beurteilte Schaffung einer Verbindung zum extramedullären Liquorraum vermindert werden soll (201).

Hinsichtlich der qualitativen Charakterisierung der Bestadteile von intrakranialen Zysten, zystenähnlichen Tumoren und hämorrhagischen Zysten mit SSFP-Sequenzen liegen Untersuchungen über eine damit zu erzielende Kontraststeigerung zwischen stationärem Liquor und liquordifferentem Material und einer optimierten Unterscheidung von hämorrhagischen und soliden Tumoranteilen im Vergleich zu Spinecho-Sequenzen vor, was mittlerweile jedoch keine wesentliche klinische Bedeutung mehr hat, da die Einführung flüssigkeitssupprimierender T2-gewichteter Sequenzen und T2\*-gewichteter Sequenzen in Standarduntersuchungsprotokolle und die weitverbreitete optionale Anwendbarkeit von diffusionsgewichteten EPI (Echo-Planar-Imaging)-Sequenzen diese Problematik suffizient und ohne in diesem Kontext artefiziell verfälschte Resultate infolge von Liquorbewegungen lösen kann (59,144,204).

Bei den eigenen Untersuchungen ergab sich daraus der diagnostisch effektive Einsatz der T2-GRGE-Technik bei im konventionellen Bild homogen erscheinenden Arachnoidalzysten und erweiterten präformierten Liquorräumen zur Frage der Kommunikation und nicht der Dignität. Der Ausprägungsgrad und die Wahrnehmbarkeit intrazystischer Liquorbewegungen unterliegen dem Einfluß der

Verformbarkeit der Zystenwand, die wiederum in komplexer Abhängigkeit von Zystengröße, -lage und Wandbeschaffenheit steht, was die Etablierung von Referenzwerten für intrazystische Signalinhomogenitäten deutlich erschwert, zumal die numerische Charakterisierung von Signalstärken und -inhomogenitäten keine Informationen über vektoriell charakterisierbare Anteile enthält. Falsch positive Resultate können infolge kontinuierlich erscheinender Transmission Liquordruckwellen durch intakte Zystenwände entstehen, falsch negative Resultate infolge unvollständiger Erfassung kommunikationsrelevanter Zystenanteile oder mit suboptimaler Schichtwinkelung senkrechter Orientierung gerichteter Flusskomponenten zur Schichtebene. Bei großen und komplex konfigurierten Läsionen kann prinzipiell durch die einfach zu praktizierende Umwandlung der 2D-GRGEeine 3D-GRGE-Sequenz (Untersuchungsdauer Sequenz in statischen Darstellungsmodus unter einer Minute) eine vollständige räumliche Erfassung sichergestellt werden, wobei die Durchführung dynamischer, retrospektiv getriggerter Untersuchungen jenseits klinisch akzeptabler Messdauer liegt.

Die Liquorzirkulation zwischen Arachnoidalzysten und dem Subarachnoidalraum kann in Orientierung an nuklearmedizinische Untersuchungen in bis zu vier Kategorien eingeteilt werden, wonach Zysten mit

- 1. schneller Füllung und langsamer Entleerung,
- 2. schneller Füllung und schneller Entleerung,
- 3. langsamer Füllung und langsamer Entleerung,
- 4. ausbleibender Füllung (nichtkommunizierend)

unterschieden werden können, von denen wiederum 1., 4. und bedingt 3. ein expansives Potential zuzusprechen ist (10,97,132).

Eine unter klinischen Gesichtspunkten praktikablere, aus CT-zisternographischen Untersuchungen und Befunden abgeleitete Einteilung unterscheidet

- 1. schnell kommunizierende Zysten (auch als "falsche" Zysten bezeichnet)
- 2. langsam kommunizierende Zysten (auch als "echte" Zysten bezeichnet),

wobei unter (1) Zysten mit nachweisbarer Kommunikation und unter (2) Zysten ohne nachweisbare Kommunikation mit dem Subarachnoidalraum fallen, da nur langsam oder nichtkommunizierende Zysten eine expansive Entwicklung zeigen und symptomatisch werden können (98). Theoretischer Nachteil der letztgenannten

Einteilung ist die fehlende Berücksichtigung von Zysten mit Ventilmechanismus, der zu relativ schnellem Liquoreintritt und inadäquat langsamem Liquoraustritt mit der Folge eines persistierenden Druckgradienten zwischen Zyste und Umgebung und Expansion der Zyste führt. Der Anteil dieser Unterform am Gesamtaufkommen ist jedoch nicht bekannt, und aufgrund des begrenzten kurzzeitigen Aufnahmevermögens einer solchen Zyste ist von einem letztendlich auch verlangsamten Liquoreinstrom auszugehen, was zur Einteilung als langsam kommunizierende Zyste führen würde und einen latenten nominellen Widerspruch zur erstgenannten Einteilung (dort Kategorie 1. und 3.) impliziert.

Im Hinblick auf liquordynamische MRT-Untersuchungen besteht grundsätzlich die methodenimmanente Möglichkeit des Fehlers, eine unter CT-zisternographischem Aspekt und wahrscheinlich auch in vivo langsam kommunizierende Zyste als nichtkommunizierend zu klassifizieren, wenngleich für beide Varianten bei entsprechender Klinik eine Zystozisternostomie indiziert sein kann und sich daraus keine grundsätzliche Beschränkung der Methode ergibt (10).

# 6.2.2. Patienten mit Aquäduktstenose und Ventrikulostomie

Das Vorliegen einer Aquäduktstenose ermöglicht unter der Voraussetzung einer erhaltenen adäquaten Liquorresorption und anatomischer Normalverhältnisse der basalen Zisternen und Foramina Monroi die therapeutische Option der endoskopischen Ventrikulostomie, bei der eine Umleitung des Liquorflusses aus dem dritten Ventrikel in die präpontine Zisterne unter Umgehung des vierten Ventrikels erfolgt (72,73,78,86,205,206,207,208,209). Die besten Ergebnisse der Drittventrikulostomie hinsichtlich technischer Durchführbarkeit, Komplikations- und Offenheitsrate werden bei zugrundeliegender spät erworbener Aquäduktstenose berichtet (205,207). Grundsätzlich limitiert ist die Methode bei Liquormalresorptionssyndromen, eine Okklusion des Ventrikulostomas im postoperativen Verlauf kann unabhängig von der Ursache des Hydrozephalus erfolgen (72,211,212). Über eine Sonderindikation zur Drittventrikulostomie wird singulär im Zusammenhang mit einer Unterform des

Normaldruckhydrozephalus mit pathologischem Ergebnis des ventrikulären und normalem Ergebnis des lumbalen Infusionstestes berichtet, bei denen das Vorliegen einer funktionellen Aquäduktstenose postuliert wird (213). Die präoperative Bildgebung beinhaltet nach dem Nachweis einer liquordynamisch relevanten Aquäduktstenose die Planung des endoskopischen Zugangsweges, wozu die Weite der Seitenventrikel, der Foramina Monroi, des dritten Ventrikels und der präpontinen Zisterne darzustellen ist, limitierende Anomalien der A. basilaris und der Schädelbasis auszuschließen sind und ferner der seltene Fall einer erfolgten, funktionell relevanten spontan Drittventrikulostomie auszuschließen ist, deren Auftreten an ähnlicher Stelle wie die zu schaffende Verbindung, zwischen Corpora mamillaria und Recessus infundibularis, beschrieben wurde (206). Mit Ausnahme der erst- und letztgenannten sind diese Fragen durch den Einsatz konventioneller multiplanarer Spinecho- und Turbospinecho-Sequenzen zu beantworten.

Der klinische Verlauf nach erfolgter Ventrikulostomie sollte durch eine zügige Rückbildung der Hydrozephalus-assoziierten Beschwerden gekennzeichnet sein, da anderenfalls eine Insuffizienz der Ventrikulostomie vorliegen kann und funktionell-bildgebend auszuschließen ist. Der hohe Stellenwert dieser Entscheidung ergibt sich daraus, dass eine persistierende intrakraniale Drucksteigerung sowohl auf eine funktionell unzureichende Ventrikulostomie als auch eine Malresorptions-Problematik zurückgehen kann, wobei letztere Variante die Anlage eines permanenten ventrikuloperitonealen Shunts mit dem damit verbundenen höheren Komplikationsrisiko und potentiellen Revisionsbedarf erfordert (72,205,215).

Eine Reihe von Bildmerkmalen wurde hinsichtlich ihrer Relevanz für die Beurteilung einer Ventrikulostomie bewertet: die zeitliche Änderung der Ventrikelweite, der Weite des Subarachnoidalraumes, eines periventrikulären Ödemes, der Nachweis eines mediosagittalen anatomischen Defektes im Boden des dritten Ventrikels, der Nachweis flussassoziierter Signaländerungen im dritten Ventrikel und entlang des Ventrikulostomas (205). Als zuverlässigste Indikatoren eines funktionell erfolgreichen Eingriffes nach der Zurückbildung hydrozephalus-assoziierter klinischer Beschwerden wurden der Nachweis eines durchlässigen Ventrikulostomas und eine Abnahme der Ventrikelweite angegeben (205,210,215). Die Ventrikelweite ändert sich in bis zur Hälfte der klinisch erfolgreichen Ventrikulostomien jedoch nicht messbar

oder nur geringfügig, kehrt auch in regredienten Fällen nicht auf das Normalniveau zurück wird damit als wenig sensitives Kriterium angesehen (205,212,215,216,217). Der prognostische Wert der Zurückbildung periventrikulärer Ödeme wird kontrovers, die Erweiterung des Subarachnoidalraumes als wenig bezüglich des Zusammenhanges mit klinisch aussagekräftig erfolgreicher Ventrikulostomie beurteilt (205,215). Der Nachweis eines interkompartimentalen Liquorflusses gilt als zuverlässiger Indikator eines technisch, nicht notwendigerweise klinisch erfolgreichen Eingriffes und demnach Offenheitskriterium eines Ventrikulostomas (78,205,210,215,216,218).

Frühen Untersuchungsserien liegt der Nachweis von Signalauslöschungen bedingt durch Spinflüsse in Spinecho- oder Gradientenecho-Sequenzen ohne dedizierte Sensitivierung gegenüber langsamen Bewegungen zugrunde, mit der Möglichkeit paradoxer Signalsteigerungen oder -nivellierungen im Einstrom nicht-präsaturierter Spins insbesondere bei Gradientenecho-Sequenzen (78,205,210,215,218,219).

Unterschiedliche Techniken zur Registrierung langsamer Flüsse wurden nach ihrer Einführung in die klinische Bildgebung für die Beurteilung von Aquäduktstenosen und Ventrikulostomien eingesetzt, von denen die kardial getriggerte Phasenkontrast-Technik die weiteste Verbreitung fand, was auf der damit grundsätzlich gegebenen Möglichkeit der Flussquantifizierung und Wellenformanalyse beruht (72,73,78,86,205,206,208,210). Im Hinblick auf die Analyse der Liquorkinetik einer Ventrikulostomie muß die Durchführung von Flussquantifizierungen als zumindest problematisch betrachtet werden, da die Definition einer tubulären Struktur mit laminärem Flussprofil hier im praktischen Kontext kaum möglich ist. Andere diesbezüglich intendierte oder vergleichbare Techniken sind die getriggerte, sogenannte dynamische Spinecho- oder Gradientenecho-Technik, die räumliche Magnetisierungs-Modulation (SPAMM) und die hier verwendete flusssensitive Technik in Gleichgewichtsmagnetisierung (62,63,81,86,199,211,220). Eine weitere Variante der Sequenzen in Gleichgewichtsmagnetisierung ist vor allem unter dem Akronym CISS (Constructive Interference in the Steady State) eingeführt, zeichnet sich durch einen ebenfalls starken, zisternographischen T2-Kontrast aus und fand Eingang in die morphologische Bewertung auch von Ventrikulostomien (214). Eine vergleichbare Flussensitivität wie bei der gespiegelt refokussierten Technik besteht nicht, da mit der CISS-Technik die

Verminderung von Fluss- und Suszeptibilitätsartefakten durch die Mittelung von zwei Gradientenecho-Aufnahmen erzielt wird, die mit entgegengesetzter Lage jeweils betragsgleicher Phasenkodierungen und deren Neutralisation gewonnen werden (220).

Daß im Vergleich von ungetriggerter und getriggerter Variante der T2-GRGE-Technik kein Unterschied bei der funktionellen Bewertung von Ventrikulostomien erkennbar war, wird auf die relativ geringe Komplexität der mit dieser Situationen einhergehenden Flussmuster im Vergleich zu den zuvor thematisierten Zysten zurückgeführt und erlaubt die Schlussfolgerung, dass mit der nur wenige Sekunden Messzeit erfordernden ungetriggerten Technik eine zuverlässige Alternative zu anderen flusssensitiven Techniken vorliegt. Grundsätzlich ist die parallele Darstellung der anatomischen Verhältnisse mit konventionellen Sequenzen unverzichtbar, da diese mit der T2-GRGE-Sequenz weniger detailliert analysiert werden können und eine Fehldeutung kritischer Strukturen, insbesondere der A. basilaris und der davon pulsatilen Liquorbewegungen der ausgehenden präpontinen sowie im Mediosagittalschnitt randbildenden Anteile des dritten Ventrikels vermieden werden muß (218). Besondere Sorgfalt erfordert dabei die Analyse und Interpretation des Pulsationsmusters in den kaudalen Abschnitten des dritten Ventrikels.

Grundsätzlich ist mit nichtinvasiven magnetresonanztomographischen Untersuchungen des Liquorflusses das Vorliegen einer Liquormalresorption diagnostisch nicht unmittelbar zu beweisen, wenngleich die funktionelle nichtinvasive Liquorfunktionsdiagnostik mit der T2-GRGE-Technik wesentliche Informationen liefern kann, die in obligater Synthese mit morphologischen Merkmalen die Schlussfolgerung erlauben, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Liquorresorptionsstörung vorliegt.