

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Mikrostrukturelle Analyse von grauer und weißer Substanz mittels
Diffusionstensor-Bildgebung bei Hydrozephaluspatienten im
Verlauf vor und nach operativer Therapie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Torsten Diekhoff

aus Berlin

Datum der Promotion: 23.06.2013

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	5
1.1. Idiopathischer Normaldruckhydrozephalus	5
1.2. Bildgebung bei iNPH	6
1.3. Diffusionstensor-Bildgebung	7
1.4. Traktbasierte räumliche Statistik	9
2. Fragestellung und Hypothese	11
3. Methodik	12
3.1. Patienten	12
3.2. Kontrollen	13
3.3. Zeitplan	13
3.4. Magnetresonanztomographie	14
3.4.1. Konventionelle Sequenzen	14
3.4.2. Diffusionstensor-Bildgebung	14
3.5. Bildverarbeitung	15
3.5.1. Vorverarbeitung	15
3.5.2. Darstellung	15
3.6. Auswertung	16
3.6.1. Parameter der Messung	16
3.6.2. ROI-basiertes Vorgehen	16
3.6.3. Messregionen beim ROI-basierten Verfahren	17
3.6.4. Voxel-basiertes Verfahren	19
3.6.5. Weitere Messwerte	19
3.6.6. Klinische Parameter	20
3.6.7. Dokumentation	20
3.7. Statistik	21
4. Ergebnisse	22
4.1. ROI-basierte Auswertung	22
4.1.1. Fraktionale Anisotropie	22

4.1.2.	Mittlere Diffusivität	24
4.1.3.	Parallele Diffusivität	26
4.1.4.	Radiale Diffusivität	29
4.1.5.	Unterschiede in der fraktionalen Anisotropie	31
4.1.6.	Unterschiede in der mittleren Diffusivität	33
4.1.7.	Unterschiede in der parallelen Diffusivität	34
4.1.8.	Unterschiede in der radialen Diffusivität	36
4.2.	Voxelbasierte Auswertung	37
4.2.1.	Fraktionale Anisotropie	37
4.2.2.	Mittlere Diffusivität	39
4.2.3.	Parallele Diffusivität	40
4.2.4.	Radiale Diffusivität	41
4.3.	Ventrikelweite	42
4.4.	Klinische Scores	42
5.	Diskussion	44
5.1.	Vergleich zwischen ROI- und voxelbasiertem Vorgehen	49
5.1.	Alleinstellungsmerkmale	49
5.1.	Limitationen	50
5.2.	Ausblick	51
6.	Zusammenfassung	53
7.	Literaturverzeichnis	54
8.	Anhang	58
8.1.	Abbildungsverzeichnis	58
8.1.	Tabellenverzeichnis	59
	Eidesstattliche Erklärung	60
	Danksagung	61
	Lebenslauf	62

1. Einführung

1.1. Idiopathischer Normaldruckhydrozephalus

Der idiopathische Normaldruckhydrozephalus (iNPH) ist eine im Erwachsenenalter auftretende Erkrankung, die mit einer Erweiterung des Ventrikelsystems (insbesondere der Seitenventrikel) und typischerweise mit einer Erhöhung des intrakraniellen Druckes im Sinne nächtlicher Druckspitzen einhergeht [1-3]. Vermutet wird eine reduzierte Absorption des Liquors als Ursache dieser Druckschwankungen [4, 5]. Die Symptomatik wird dabei von einer Trias aus Demenz, Inkontinenz und Gangapraxie bestimmt, die bei den Patienten in unterschiedlicher Stärke auftreten und gelegentlich auch nur sehr subtil vorhanden sein können, was eine Diagnosefindung erschwert [6, 7]. Obwohl für den iNPH charakteristisch, ist die Erweiterung der inneren Liquorräume für sich allein genommen nicht ausreichend, um die Diagnose zu stellen [8-10].

Für die Erklärung der Symptomatik bei Hydrozephalus, insbesondere der Gangstörung, gibt es mehrere Hypothesen. Naheliegender erscheint die von Yakovlev bereits 1949 präsentierte Theorie, der zufolge die Ventrikeldilatation durch ihre raumfordernde Wirkung über eine Kompression der Fasern des Tractus pyramidalis (Pyramidenbahn) und insbesondere durch Dehnung der Fasern, die dem kortikalen Bein-Areal der motorischen Rinde (Gyrus praecentralis) entspringen, ursächlich für die beschriebene Gangapraxie sei [11]. Dieser Theorie folgend, wäre eine Reduktion des Ventrikelvolumens zum Beispiel durch die Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts (VP-Shunt) maßgeblich für eine klinische Besserung der Krankheitsbeschwerden und die Reduktion der Ventrikelweite das Hauptziel einer suffizienten Therapie bei Hydrozephalus. Dies jedoch widerspricht der praktischen Erfahrung, dass regelhaft selbst geringste Änderungen der räumlichen Ausdehnung der inneren Liquorräume nach Shunt-Operation zu einem deutlichen Rückgang insbesondere der Gangapraxie und der Harninkontinenz führen, was somit eher eine führende Rolle von Änderungen des intraventrikulären Druckes nahelegt [12]. Auf diese Erkenntnisse aufbauend kommen Erklärungsmodelle zum Tragen, die vorwiegend auf eine metabolische oder vaskuläre Genese verweisen [13-15]. Dass ein Zusammenhang zwischen intrakraniellem Druck und der zerebralen Perfusion besteht, ist schon seit Langem bekannt [16, 17]. So wurde eine Verbindung zwischen den nächtlichen Druckerhöhungen bei iNPH und einer Schädigung des Hirngewebes durch mikrovaskuläre ischämische Prozesse, die u.a. zu Veränderungen der

zerebralen Viskoelastizität führen können, hergestellt [18-20]. Welchen Anteil mechanische, vaskuläre und metabolische Prozesse in der Pathophysiologie des Hydrozephalus haben, ist gegenwärtig Bestandteil aktueller Forschung.

1.2. Bildgebung bei iNPH

In der Vergangenheit wurden verschiedene bildgebende Verfahren zur Untersuchung von Patienten mit Hydrozephalus herangezogen, von denen die Computertomographie (CT) und Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT) die größte Bedeutung gewonnen haben [10, 21, 22]. Gerade zum Zweck der Verlaufsbeurteilung haben sich neben klinischen Parametern als bildgebendes Verfahren in erster Linie die CT und damit die Bestimmung des Evans-Index etabliert. Dieser setzt die maximale Weite der Seitenventrikelvorderhörner in Relation zur Weite der Tabula interna der Schädelkalotte und ermöglicht damit eine intra- und interindividuell vergleichbare Aussage über die Ausdehnung der inneren Liquorräume [23].

Die MRT ermöglicht darüber hinaus aufgrund der verschiedenen Wichtungen, der multiplanaren Schichtführung und der Option flusssensitiver Sequenzen oft eine genauere ätiologische Zuordnung des untersuchten Hydrozephalus [24-27].

Charakteristische Befunde beim iNPH sind erweiterte Seitenventrikel insbesondere im Temporalhorn und ein erweiterter dritter Ventrikel bei verengten äußeren Liquorräumen über der zerebralen Konvexität, ein offener und eher erweitert als verengt erscheinender Aquädukt mit kräftigem, pulsatilem Fluss und ein vergleichsweise kaum erweiterter vierter Ventrikel [28]. Ein auf Grund gesteigerter Liquordiapedese periventrikulär erhöhtes T2-Signal (sogenannte Druckkappen) liegt in unterschiedlicher Ausprägung vor. Diese Befunde erlauben eine gute Abgrenzbarkeit zum Verschlusshydrozephalus sowie Hydrozephalus bei Hirnatrophie und eine weniger spezifische Differenzierung zum malresorptiven Hydrozephalus. In der MR-Spektroskopie wurden bei iNPH innerhalb des Seitenventrikelliquors erhöhte Lactat-Spitzen gemessen, was zur Differenzierung des iNPH im Rahmen der Demenzdiagnostik beitragen kann [29, 30].

1.3. Diffusionstensor-Bildgebung

Mit der Diffusionstensor-Bildgebung (*diffusion tensor imaging*; DTI) können mikrostrukturelle Eigenschaften eines Gewebes anhand der Wasserverteilung und -bewegung charakterisiert werden [31]. DTI stellt eine Sonderform der diffusionsgewichteten Bildgebung (*diffusion weighted imaging*; DWI) dar, welche die transmembranale und intra- und extrazelluläre Bewegung und Verteilung von Wassermolekülen innerhalb eines Gewebes quantifizieren und räumlich aufgelöst darstellen kann, die in diesem Zusammenhang synonym als Diffusion bezeichnet wird [32-34]. Mit beiden Verfahren kann diese Quantifizierung mit der Ermittlung des scheinbaren Diffusionskoeffizienten (*apparent diffusion coefficient*; ADC) erfolgen und in Parameterbildern dargestellt werden. Mit DTI wird der Diffusionsgröße eine Matrix von Vektoren zugeordnet, die das Diffusionsverhalten genauer beschreibt und eine Aussage über die Richtungsabhängigkeit der Diffusion ermöglicht.

Im Gehirn werden diese Effekte vor allem durch den Verlauf von Assoziations-, Projektions- und Kommissurenfasern bestimmt. Zellmembranen und Myelinscheiden behindern durch ihre lipophilen Eigenschaften die freie Bewegung von Wasser orthogonal zu ihrem Verlauf. Die Diffusion ist entsprechend parallel zum Faserverlauf weniger eingeschränkt. Damit erlaubt das Verfahren Aussagen über spezifische mikrostrukturelle Eigenschaften des Hirnparenchyms sowie über den Verlauf größerer Fasertrakte [35-37].

Mit der DTI wird zu diesem Zweck eine Diffusionsmatrix (D) erstellt, aus der die gemessenen Diffusionsvektoren (Eigenvektoren; $v_1 - v_3$) und deren Betrag (Eigenwerte; $\lambda_1 - \lambda_3$) errechnet werden, die quantifizierte Aussagen über die Bewegung des Gewebewassers innerhalb eines definierten Volumens erlauben. Die Eigenwerte entsprechen dem ADC entlang der drei Raumrichtungen.

$$D = [v_1 \quad |v_2| \quad v_3]^T = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix}$$

Eine besondere Bedeutung hat dabei die fraktionale Anisotropie (FA), die ein Parameter für den Grad der Ordnung der Wasserbewegung bzw. Diffusion innerhalb eines definierten Volumens (Volumen-Element oder Volumen-Pixel; Voxel) ist. Sie wird errechnet als die Standardabweichung der Eigenwerte der Diffusionsmatrix geteilt durch den Mittelwert der Eigenwertequadrate und kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen.

$$FA := \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

Beträgt sie 0, existiert innerhalb des betrachteten Voxels keine bevorzugte Richtung der Wasserbewegung, die demzufolge durch eine maximale Isotropie gekennzeichnet ist. Bei einem FA-Wert von 1 erfolgt die Diffusion ausschließlich parallel zur Hauptrichtung der Diffusion. Eine FA=1 wird in biologischen Strukturen praktisch nicht gefunden, so auch nicht in hochgradig unidirektional verlaufenden Abschnitten zerebraler Faserbündel des Corpus callosum. Der Wert der FA hängt von mehreren Faktoren ab wie der Dichte und dem Durchmesser der Axone innerhalb des betrachteten Fasertraktes, dem Grad der Myelinisierung, der Integrität der (axonalen) Zellmembranen und der Orientierung der Fasern innerhalb des betrachteten Volumens [33].

Weitere errechnete Parameter sind der mittlere Diffusionskoeffizient (syn: mittlere Diffusivität; MD), die definiert ist als Mittelwert der drei Eigenwerte der Diffusionsmatrix, die parallele Diffusivität (PD), deren Wert dem Betrag des größten Eigenvektors und damit der Hauptrichtung der Diffusion entspricht, sowie die radiale Diffusivität (RD), die als Mittelwert der beiden kleineren Eigenwerte definiert ist [38, 39].

$$PD := \lambda_1$$

$$RD := \frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2}$$

$$MD := \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

Die Zusammenschau der Diffusionsparameter ermöglicht einen genaueren Einblick in die mikrostrukturellen Eigenschaften insbesondere der weißen Substanz. Besonders PD und RD werden als Indikatoren für axonale Schädigung bzw. Demyelinisierung betrachtet [40, 41]. Die DTI wurde bereits zu vergleichenden Untersuchungen von Patienten mit iNPH und gesunden Kontrollprobanden angewendet, in deren Ergebnis unterschiedliche Werte der FA in der periventrikulären Pyramidenbahn und im Corpus callosum sowie ein Trend zur Normalisierung der Werte nach chirurgischer Intervention beschrieben wurde [42-44].

1.4. Traktbasierte räumliche Statistik

Zur Auswertung eines Diffusionstensor-Datensatzes und zum interindividuellen Vergleich wurden unterschiedliche Verfahren angewendet. So können die ermittelten Parameter auf Basis eines Histogramms über das gesamte Gehirn verglichen werden [45, 46]. Häufig werden jedoch spezifische Regionen (*region of interest*; ROI) innerhalb eines anatomischen Datensatzes des Gehirns definiert und die dort gemittelten Werte zur statistischen Auswertung herangezogen.

Um Beschränkungen aufgrund der ausschließlichen Betrachtung vordefinierter ROI zu umgehen, werden voxelbasierte Analysen des gesamten Untersuchungsvolumens durchgeführt. In der Vorbereitung auf die finale Auswertung der Datensätze müssen verschiedene Schritte durchgeführt werden, um einen automatisierten Vergleich der einzelnen Voxel zu ermöglichen. In der Regel erfolgt zunächst eine Registrierung der Diffusionsdaten in einem Standardraum mit isotropen Volumenelementen der Dimension 1x1x1 mm. Dieser Schritt ermöglicht den Vergleich von Datensätzen primär unterschiedlicher Auflösung, wenn zum Beispiel Patienten an unterschiedlichen Geräten oder mit unterschiedlichen Sequenzprotokollen untersucht wurden. Im Falle der Diffusionsbildgebung müssen zusätzlich Bildartefakte korrigiert und entzerrt werden, die durch kleinste Inhomogenitäten im B_0 -Feld entstehen können, da die verwendeten EPI-Sequenzen hierfür sehr anfällig sind. Anschließend wird eine automatisierte virtuelle Gehirnextraktion, in der Regel anhand der T1-gewichteten, räumlich hochauflösten Bildserien durchgeführt. Diese und das Verwerfen der extrazerebralen anatomischen Strukturen wie u.a. Schädelkalotte und Muskulatur minimieren den nachfolgenden rechnerischen Aufwand. Im letzten vorbereitenden Schritt wird eine Koregistrierung durchgeführt, mit der die gewonnenen Datensätze der einzelnen Patienten so zur Deckung gebracht werden, dass räumlich derselbe Punkt auch anatomisch demselben Punkt entspricht. Hierfür gibt es unterschiedliche Ansätze, die von einfacher linearer Transformation, die im Wesentlichen auf Rotation, Translation und Größenanpassung beruht, bis zu komplexeren Methoden der nichtlinearen Transformation, die einen besseren Erhalt der Topologie ermöglicht, reichen. Für die traktbasierte Auswertung erfolgt zunächst eine intraindividuelle lineare Koregistrierung der Diffusionsdatensätze, um die Distorsion aufgrund von Inhomogenitäten der Gradientenfelder auszugleichen [47]. Anschließend werden die Datensätze entweder auf ein Standardgehirn oder ein Gehirn aus dem untersuchten

Kollektiv koregistriert, indem über den Verlauf der großen Fasertrakte ein Grundgerüst ermittelt wird, ähnlich einem Skelett, dem benachbarte Voxel angelagert werden. Diese Methode führt zu einer größeren interindividuellen Vergleichbarkeit innerhalb der weißen Substanz, ermöglicht aber keine Aussage über die graue Substanz des Gehirns [48]. Schließlich wird eine voxelweise Analyse durchgeführt, bei der die anatomisch und funktionell koregistrierten Voxel statistisch miteinander verglichen werden [49, 50].

2. Fragestellung und Hypothese

Ausgehend von der Annahme, dass beim Hydrozephalus eine strukturelle und funktionelle Beeinträchtigung der weißen Substanz, insbesondere der Pyramidenbahn, durch Kompression und vermehrte transependymale Liquordiapedese auftritt, die u.a. auch ursächlich für die Gangapraxie ist, werden die Hypothesen geprüft, dass (1) mit der DTI über die Bestimmung der Parameter FA, MD, PD und RD eine Quantifizierung und Beschreibung dieser mikrostrukturellen Veränderungen im Vergleich zu Kontrollpersonen möglich ist und dass (2) die Anlage eines VP-Shunts bei Patienten mit iNPH diese Parameter dahingehend beeinflusst, dass sie sich im zeitlichen Verlauf den Werten einer neurologisch gesunden Kontrollgruppe annähern.

3. Methodik

3.1. Patienten

Es wurden prospektiv sechzehn Patienten untersucht, die mit der Diagnose eines Hydrozephalus zur operativen Therapie konsekutiv in der neurochirurgischen Klinik der Charité vorstellig wurden. Von diesen wurden vierzehn in die statistische Auswertung eingeschlossen. Während ein Patient nicht zur Nachuntersuchung erschien, wurde ein zweiter mit einem anderen MRT-Protokoll untersucht, so dass beide nicht in die Beurteilung einbezogen werden konnten.

Die vierzehn im Folgenden betrachteten Patienten (Tabelle 1) befanden sich in einem Alter von 22 bis 75 Jahren (mittleres Alter 63 Jahre; n = 5 männlich, n = 9 weiblich). Bei zehn Patienten lag ein iNPH vor, der durch die klinische Trias von Gangstörung, Inkontinenz und Demenz charakterisiert war. Jeweils ein weiterer Patient hatte eine Aquäduktstenose (Nachweis mittels MRT), einen Hydrozephalus nach Subarachnoidalblutung (post-SAB-HC), einen posttraumatischen Hydrozephalus (post Trauma-HC) und einen kongenitalen Hydrozephalus. Alle Patienten wiesen keine weiteren Erkrankungen des zentralen Nervensystems auf. Die neurochirurgische Behandlung erfolgte mittels Anlage eines VP-Shunt mit einem ProGAV 2/25 Ventil (n = 13) oder einer endoskopischen Ventrikulostomie zwischen drittem Ventrikel und basalen Zysten (n=1). Die verwendeten ProGAV-Ventile zeichnen sich durch eine Graviationseinheit aus, die eine Anpassung des Öffnungsdrucks zwischen liegender und stehender Position ermöglicht, sowie ein magnetisches Schloss. Sie müssen im Gegensatz zu Codman-Hakim-Ventilen nach einer MRT-Untersuchung nicht kontrolliert und adjustiert werden.

Eine Patientin (Nr. 7) wurde bei postoperativer Komplikation (ausgeprägte Hygrome beiderseits, nachgewiesen im postoperativen MRT) insgesamt dreimal untersucht. Das nach erfolgreicher Behandlung der Hygrome erfolgte dritte MRT wurde im Rahmen der vorliegenden Untersuchung bewertet.

<i>PNr</i>	<i>Init</i>	<i>Alter</i>	<i>Diagnose</i>	<i>Therapie</i>	<i>1. MRT</i>	<i>2. MRT</i>	<i>Abstand [d]</i>
1	JB	21	Aquäduktstenose	Ventrikulostomie	22.08.2006	03.04.2007	224
2	SD	51	post SAB-HC	VP-Shunt	05.01.2007	08.05.2007	123
3	CF	68	iNPH	VP-Shunt	22.08.2006	03.04.2007	224
4	AG	74	iNPH	VP-Shunt	22.08.2006	03.04.2007	224
5	PG	22	kongenitaler HC	VP-Shunt	21.02.2007	08.05.2007	76
6	CH	67	post Trauma-HC	VP-Shunt	12.03.2007	15.05.2007	64
7	AH	62	iNPH	VP-Shunt	13.02.2007	06.12.2007	296
8	SK	60	iNPH	VP-Shunt	20.10.2006	12.06.2007	235
9	EM	75	iNPH	VP-Shunt	04.01.2007	24.04.2007	110
10	BS	68	iNPH	VP-Shunt	08.01.2007	10.04.2007	92
11	VS	72	iNPH	VP-Shunt	21.03.2007	05.06.2007	76
12	BS	69	iNPH	VP-Shunt	04.01.2007	05.06.2007	152
13	SS	72	iNPH	VP-Shunt	22.11.2006	05.06.2007	195
14	CÜ	34	iNPH	VP-Shunt	17.11.2006	10.04.2007	144

Tabelle 1 Patienten

PNr: Patientennummer Init: Initialen Abstand [d]: Zeitraum zwischen 1. und 2. MRT

3.2. Kontrollen

Zum Vergleich wurden 8 neurologisch unauffällige Kontrollen herangezogen, die aus anderen Gründen mit demselben Protokoll, jedoch nur einmalig, untersucht wurden. Eine Auflistung ist Tabelle 2 zu entnehmen.

KNr:	Geschlecht	Alter
1	weiblich	28
2	männlich	51
3	weiblich	70
4	männlich	83
5	männlich	61
6	weiblich	74
7	männlich	61
8	weiblich	40

Tabelle 2 Kontrollgruppe

KNr: Nummer der Kontrollperson

3.3. Zeitplan

Die erste MRT wurde im Rahmen der präoperativen Diagnostik einen Tag vor dem operativen Eingriff durchgeführt. Die Nachuntersuchung erfolgte nach 64 bis 300 Tagen (im Mittel 163 Tage) am gleichen Gerät und mit gleichem Untersuchungsprotokoll. Die durchgeführten MRT-Untersuchungen ersetzen jeweils eine CT des Schädels im Rahmen des üblichen

Behandlungsprozesses. Es wurde keine zusätzliche Bildgebung initiiert. Die klinisch-neurochirurgische Nachuntersuchung erfolgte unmittelbar im Anschluss an die zweite MRT.

3.4. Magnetresonanztomographie

Die Untersuchung erfolgte an einem 1,5 Tesla-MRT (Signa TwinSpeed, GE Medical Systems, Milwaukee, USA). mit einer 8-Kanal-Kopfspule.

3.4.1. Konventionelle Sequenzen

Nach Planungsaufnahmen (Scout) erfolgte die Akquisition transversaler T2-gewichteter Aufnahmen mit einer Fast-Spinecho-(FSE)-Sequenz (siehe Tabelle 3) sowie transversaler T2*-gewichteter Aufnahmen mit einer Gradientenecho-(GRE)-Sequenz (siehe Tabelle 4).

TR=	4550 ms	TE=	85 ms	Matrix=	320x256
EZL=	15	NA=	2	t _{ak} =	4 min 24 s
FOV=	240 mm	d=	4 mm	n=	27

Tabelle 3 axiale T2-gewichtete FSE-Sequenz

TR=	600 ms	TE=	17 ms	α=	20°
Matrix=	256x192	NA=	1	t _{ak} =	2 min 56 s
FOV=	240 mm	d=	4mm	n=	23

Tabelle 4 axiale T2*-gewichtete GRE-Sequenz

EZL:	Echozuglänge	d:	Schichtdicke	n:	Schichtanzahl
NA:	Anzahl der Spinexzitationen	t _{ak} :	Akquisitionszeit		

3.4.2. Diffusionstensor-Bildgebung

Es wurde eine Diffusionstensor-Sequenz in Spinecho-Echo-Planar-Imaging-(EPI)-Technik in transversaler Orientierung verwendet (Tabelle 5). Die Erfassung der Diffusion erfolgte in 25 Richtungen.

TR=	8.300	TE=	Minimum	Matrix=	128 ²
		NA=	1	t _{ak} =	3 min 52 s
FOV=	240 mm	d=	4mm	n=	27

Tabelle 5 axiale Diffusionstensor -SE-Sequenz

d:	Schichtdicke	n:	Schichtanzahl
NA:	Anzahl der Spinexzitationen	t _{ak} :	Akquisitionszeit

3.5. Bildverarbeitung

3.5.1. Vorverarbeitung

Zur Verarbeitung und Darstellung der gewonnenen Messdaten wurde FSL (FMRIB Software Library) verwendet. Die Vorverarbeitung umfasste zunächst die Identifikation des Volumens ohne Diffusionsrichtung aus den Diffusionstensor Datensätzen sowie dessen Extraktion und ein Protokoll zur virtuellen Gehirnextraktion sowie die rechnerische Korrektur der Verzerrungen, die bei der Akquisition von Diffusionstensor-Daten üblicherweise auftreten. So sollte eine bestmögliche Korrelation zu den konventionellen T2- und T2*-gewichteten Sequenzen gewährleistet werden.

3.5.2. Darstellung

Aus den Diffusionstensor-Daten wurden Parameterbilder mit Darstellung der FA erstellt. In diesen Karten kodierten Farben (blau für kranio-kaudale, rot für latero-laterale und grün für anterior-posteriore Orientierung) die Verlaufsrichtung der Fasertrakte. Die Farbintensität entspricht dem Betrag der FA. Ein Beispiel für ein Bild in axialer, koronaler und sagittaler Schnitfführung ist in Abbildung 1 dargestellt. Der unterschiedliche visuelle Eindruck zwischen axialer Darstellung und den koronalen und sagittalen Rekonstruktionen beruht auf unterschiedlicher räumlicher Auflösung in der x-y-Ebene und z-Richtung mit der Generierung anisotroper Voxel.

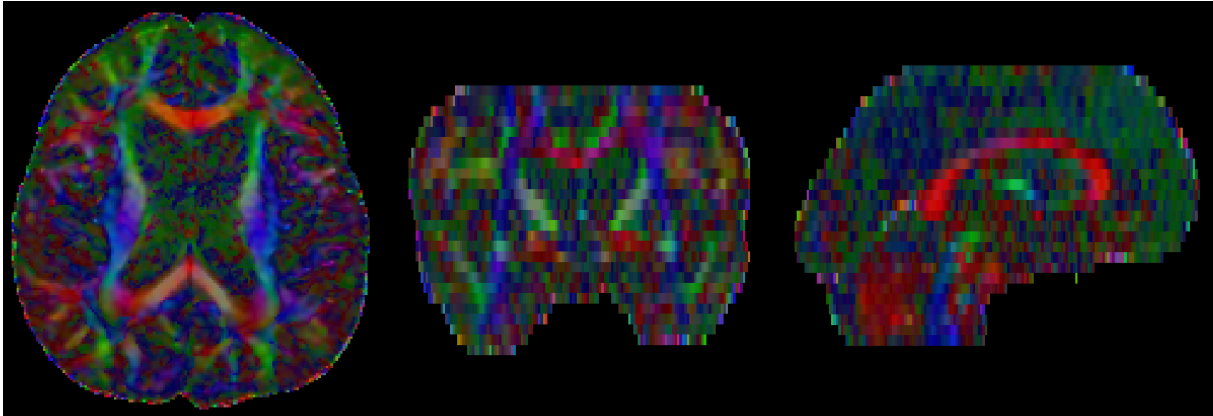


Abbildung 1 faserrichtungsabhängig farbkodierte FA-Karte in axialer, koronarer und sagittaler Schichtführung

3.6. Auswertung

Es wurden zwei unterschiedliche Verfahren zur Auswertung der gewonnenen Diffusionstensor-Daten herangezogen. Zum einen ein ROI-basiertes Vorgehen und zum anderen ein voxelbasierter Ganzhirnvergleich.

3.6.1. Parameter der Messung

Neben der FA wurden die MD, PD und RD erhoben, um das Diffusionsverhalten innerhalb der ROI zu charakterisieren.

3.6.2. ROI-basiertes Vorgehen

Unter einer ROI versteht man einen im Hirnvolumen des Individuums markierten Bereich. Die in ihm erhobenen Parameter werden dann für den interindividuellen Vergleich herangezogen. Die ROI wurde im Schnittbild manuell begrenzt. Zur Orientierung dienten dabei die FA-Karte mit Darstellung der Fasertraktausrichtung sowie die T2-gewichteten MRT-Aufnahmen. Als Kriterium für die Auswahl galt, dass zum einen die markierten Voxel sicher innerhalb des zu untersuchenden Fasertraktes oder Kerngebietes lagen, zum anderen jedoch ein möglichst großer Bereich ausgewählt werden sollte. So wurde sichergestellt, dass umliegende weiße Substanz, Liquor und graue Substanz das Messergebnis nicht verfälschen und gleichzeitig ein möglichst repräsentatives Volumen ausgewählt wurde.

Die Markierung erfolgte in orthogonal zum Faserverlauf stehenden Schichten; für die Abschnitte der Pyramidenbahn und den Kaudatuskopf in axialen, für das Corpus callosum in sagittalen Schnitten.

3.6.3. Messregionen beim ROI-basierten Verfahren

Fünf Messregionen befanden sich im Verlauf des Tractus corticospinalis, dem mutmaßlich eine zentrale Bedeutung in der Pathogenese der motorischen Defizite der Patienten mit Hydrocephalus zukommt.

Als erste Messregion wurde das subkortikale Marklager (SCWM; *subcortical white matter*) gewählt, unweit des Ursprungs der Fasern aus dem Bein-Areal des Gyrus praecentralis (primär motorischer Kortex). Hier besteht sowohl Nähe zum Ventrikelsystem als auch zur grauen Hirnsubstanz.

Die zweite Messregion wurde in der weißen Substanz in Höhe der Corpora der Seitenventrikel (Centrum semiovale) definiert (PVWM; *periventricular white matter*). Insbesondere dieser Region kommt durch mögliche Kompression oder Dehnung eine besondere Bedeutung für Beeinträchtigungen der Pyramidenbahn zu.

Die dritte Messregion wurde im hinteren Abschnitt der Capsula interna in Höhe des Linsenkerns und des Thalamus lokalisiert (PLIC; *posterior limb of internal capsule*), wo auch die Pyramidenbahn und insbesondere die vom Beinareal verlaufenden Fasern liegen.

Die vierte Messregion (MIDB; *midbrain*) im Verlauf des Tractus corticospinalis wurde im Mittelhirn, etwa auf Höhe des Austritts des Nervus vestibulocochlearis definiert.

Die letzte Messregion (PYRA; *pyramis*) wurde weit caudal in der Medulla oblongata festgelegt, etwa auf Höhe der Pyramidenkreuzung.

Neben der Pyramidenbahn wurden auch drei Abschnitte des Corpus callosum in mediosagittaler Schicht markiert. Dies waren Genu, (GENU), Truncus (BODY) und Splenium corporis callosi (SPLE).

Die letzte Messregion (CAUD; Nucleus caudatus) befand sich im Kopf des Schweifkerns, dem als Teil des Striatums eine besondere Rolle in der Steuerung der Motorik zukommt und der in direkter Nähe der Seitenventrikelvorderhörner liegt.

In jeder Messregion wurden prä- und postoperativ sowohl ipsi- als auch kontralateral des Shunts die Parameter ermittelt. Dies erfolgte durch Mittelung der Einzelwerte aus den markierten Voxeln.

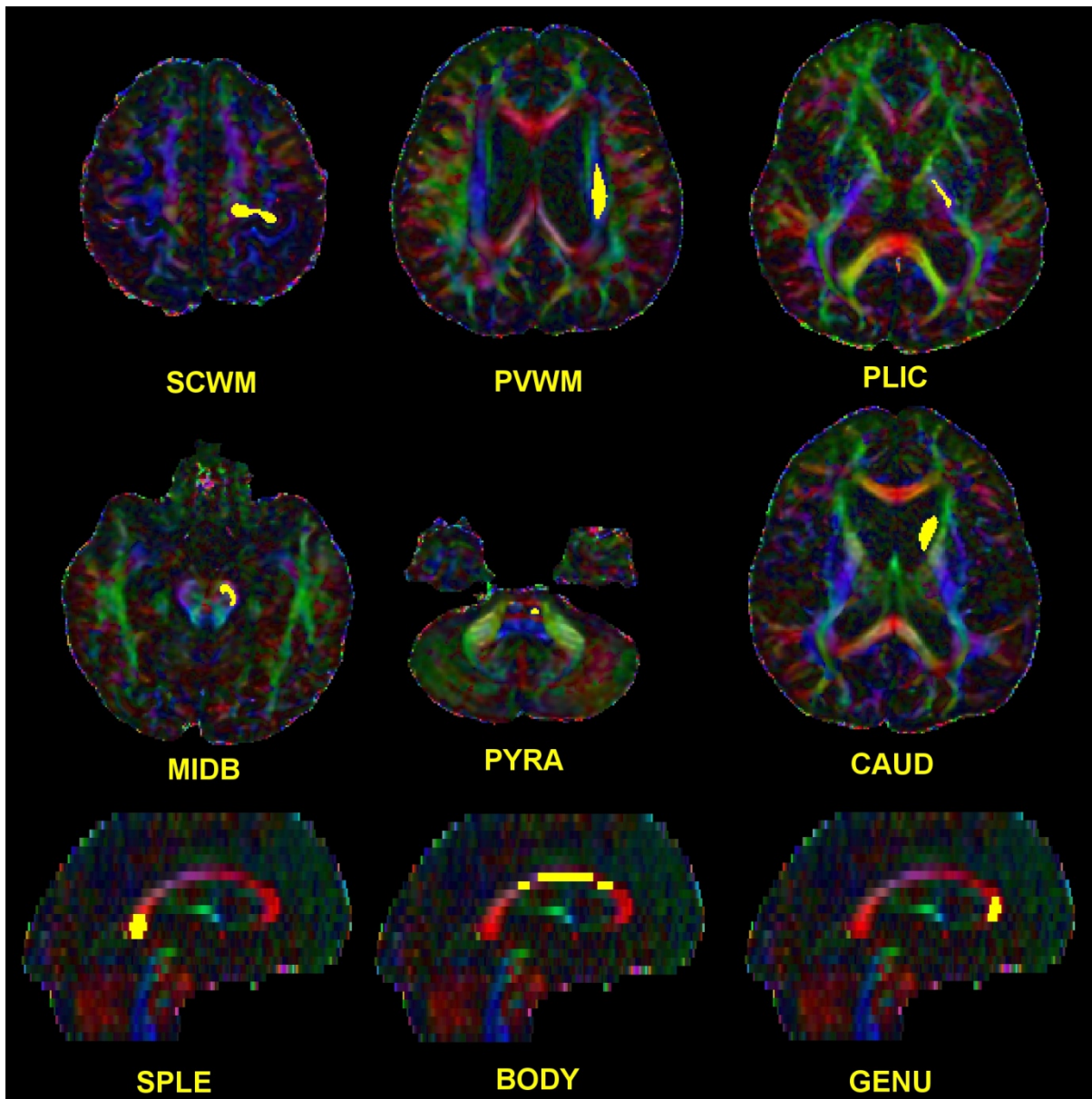


Abbildung 2 ROI in transversaler und koronaler Schichtführung

Gelbe Markierung:

ROI

Abkürzungen:

Siehe Tabelle 6

Region	Lokalisation
SCWM	cortikales Marklager caudal des Gyrus präcentralis (Bein/Fuß-Areal)
PVWM	temporal des Seitenventrikels
PLIC	Capsula interna
MIDB	Hirnstamm (Pons)
PYRA	Pyramiden bis Pyramidenkreuzung
GENU	Knie des Corpus callosum
BODY	Stamm des Corpus callosum
SPLE	Splenium
CAUD	Kaudatuskopf

Tabelle 6 Abkürzungen und Lokalisation der ROI

Eine Übersicht über die einzelnen ROIs ist in Abbildung 2 sowie Tabelle 6 zu finden. In Abbildung 2 sind die ROIs gelb markiert.

3.6.4. Voxel-basiertes Verfahren

Die voxelbasierte Auswertung erfolgte mittels FSL nach dem dort hinterlegten Algorithmus für die Anwendung von TBSS (Tract-Based Spatial Statistics). Als erster Schritt erfolgt eine Vorabprozessierung der Diffusionstensordaten, um Bildartefakte der äußeren Schichten und der Hirnkanten zu verringern (tbss_1_preproc). Anschließend erfolgt eine nicht-lineare Koregistrierung der FA-Datensätze (tbss_2_reg). Von der Möglichkeit der Registrierung auf ein Standardgehirn wurde aufgrund der teilweise erheblichen Ballonierung der Ventrikel Abstand genommen. Daher wurde zunächst dasjenige Gehirn der Patientengruppe identifiziert, auf welches sich alle anderen Gehirne mit den geringstmöglichen Änderungen koregistrieren ließen, und die Registrierung auf diesen Datensatz durchgeführt. Anschließend erfolgte die Registrierung auf einen 1x1x1 mm Standardraum (tbbs_3_porstreg) und gleichzeitig die Erstellung des Fasertraktgerüsts, auf das im nächsten Schritt die koregistrierten FA-Werte projiziert werden (tbbs_4_prestats). Nach Randomisierung erfolgte die statistische voxelbasierte Auswertung und farbliche Kodierung mittels t-Test bei einem Schwellwert von $p=0,05$.

3.6.5. Weitere Messwerte

Als Vergleichsparameter und zur Einschätzung des postoperativen Verlaufs wurde der Quotient aus maximaler Weite der Seitenventrikel-Vorderhörner und der Schädelkalotte (Tabula interna) in gleicher Schicht als Analogie zum computertomographisch etablierten Evans-Index hinzugezogen [23].

3.6.6. Klinische Parameter

Zur Einschätzung des klinischen Verlaufs erfolgte die Einordnung der Patienten auf der Skala nach Stein und Langfitt sowohl prä- als auch postoperativ [51]. Die Evaluation fand dabei am gleichen Tag wie die Untersuchung im MRT statt. Zur genaueren Erfassung der motorischen Defizite wurden die Patienten weiterhin nach dem Kiefer-Index eingestuft [52], wobei im Hinblick auf das Kriterium Gangstörung ausschließlich der motorische Teil beachtet wurde. Der Kiefer-Index trägt dabei der Tatsache Rechnung, dass unterschiedliche Schweregrade der Symptomausprägung den Patienten in unterschiedlichem Maße belasten. Die Skala nach Stein und Langfitt ist in Tabelle 7 aufgelistet. In Tabelle 8 ist ein Auszug aus dem Kiefer-Index aufgeführt.

Grad	Klinischer Zustand
0	Kein neurologisches Defizit, in der Lage zu Arbeiten
1	Geringes neurologisches Defizit, kommt zu Hause allein zurecht
2	Zeitweise Betreuung zu Hause notwendig
3	Häusliche Betreuung trotz verbliebener Restfähigkeit notwendig
4	Patient nicht in der Lage, sich allein zu versorgen

Tabelle 7 Stein-Langfitt-Skala

Grad	Score	Ausprägung der Gangstörung
0	0	Keine Gangstörung vorhanden
1	0	Gangstörung nur in speziellen Tests nachweisbar
2	2	Breitbeiniges, ataktisches, in sich aber sicheres Gangbild
3	4	Beschwerliches Gehen nur mit Gehhilfe möglich
4	5	Nur wenige Schritte mit Unterstützung einer Person möglich
5	6	Gehunfähigkeit

Tabelle 8 Auszug aus dem Kiefer-Index

3.6.7. Dokumentation

Die erhobenen Messwerte wurden digital in einer Tabelle zusammengefasst und mit einem Passwort versehen abgespeichert. Die Tabelle umfasste neben der Patientenidentifikation und den erhobenen Primärdaten auch ersten Mittelungen (Mittelwerte und Mediane der FA der unterschiedlichen Messregionen sowie die Änderung der FA und der Ventrikelweite).

3.7. Statistik

Die erhobenen Daten der ROI-basierten Auswertung sowie der klinischen Parameter wurden in ein konvertierungstaugliches Format überführt und mittels des Statistikprogramms Prism (Version 5) analysiert und ausgewertet. Zur Ermittlung der statistischen Signifikanz wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben angewendet. Die voxelbasierte statistische Auswertung erfolgte, wie oben beschrieben, über das TBSS-Tool von FSL.

4. Ergebnisse

4.1. ROI-basierte Auswertung

4.1.1. Fraktionale Anisotropie

Die Ergebnisse für die Mittelung der FA über die Volumenelemente innerhalb der ROI sind in den Tabelle 9 bis Tabelle 13 für jeden Patienten aufgeführt.

PNr	SCWM links			PVWM links			PLIC links		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	0,542150	0,373245	0,504100	0,689599	0,651173	0,445888	0,739252	0,768031	0,642895
2	0,305302	0,432953	0,437306	0,693516	0,517482	0,520523	0,708541	0,624896	0,683956
3	0,421232	0,453580	0,488754	0,570509	0,499181	0,519058	0,642523	0,624410	0,685754
4	0,341660	0,448086	0,469270	0,508134	0,443843	0,481326	0,698913	0,642218	0,643443
5	0,570512	0,436746	0,466311	0,705693	0,626572	0,536395	0,762413	0,699387	0,723831
6	0,439023	0,474856	0,481800	0,671441	0,582690	0,451827	0,686607	0,723695	0,688468
7	0,481730	0,549021	0,509790	0,703994	0,420748	0,493921	0,739281	0,720386	0,686760
8	0,528005	0,416264	0,436297	0,697331	0,744960	0,450467	0,709368	0,754969	0,624985
9	0,473306	0,456971	0,569132	0,521802	0,559593	0,464030	0,713295	0,690478	0,588410
10	0,421275	0,465291	0,468719	0,621199	0,589296	0,620699	0,700929	0,734874	0,654114
11	0,400470	0,436959	0,421875	0,583117	0,539308	0,384356	0,720848	0,696489	0,644951
12	0,324889	0,343053	0,461104	0,629533	0,721581	0,497771	0,708170	0,706906	0,659811
13	0,348976	0,437425	0,450785	0,597837	0,586690	0,481327	0,644838	0,746558	0,647799
14	0,480933	0,439289	0,497419	0,633567	0,647594	0,568187	0,712562	0,744149	0,662695

Tabelle 9 Mittelwerte der FA in ROI

PNr.:	Patientennummer								
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz	PVWM:	periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius				
prä:	präoperativ	post:	postoperativ	Kont:	Kontrollen				

PNr	MIDB links			PYRA links			CAUD links		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	0,588940	0,571947	0,610198	0,620812	0,520012	0,543487	0,202986	0,150229	0,159344
2	0,556789	0,468236	0,584441	0,489898	0,571044	0,415571	0,307256	0,194665	0,178496
3	0,522497	0,627709	0,500555	0,472492	0,444490	0,498542	0,173850	0,175260	0,146483
4	0,545218	0,571576	0,490635	0,463889	0,541179	0,447105	0,119759	0,132370	0,116966
5	0,642497	0,605155	0,529401	0,496854	0,511565	0,349491	0,232338	0,137511	0,170389
6	0,655931	0,521166	0,571491	0,518090	0,520991	0,527786	0,191375	0,154710	0,170303
7	0,690672	0,567835	0,524951	0,522061	0,474201	0,603619	0,245015	0,175409	0,203604
8	0,480032	0,545421	0,463383	0,251641	0,528847	0,451043	0,261857	0,175913	0,126256
9	0,528196	0,611946	0,522054	0,536175	0,568877	0,781737	0,202690	0,138786	0,195250
10	0,581456	0,648640	0,609708	0,599519	0,605843	0,433342	0,152291	0,190744	0,235440
11	0,571301	0,625267	0,583988	0,503349	0,460404	0,414499	0,133154	0,143003	0,159698
12	0,674764	0,575198	0,547892	0,664643	0,560475	0,493082	0,218238	0,204723	0,167961
13	0,645020	0,615732	0,565113	0,708993	0,658079	0,420083	0,189597	0,198018	0,184053
14	0,610372	0,660083	0,572547	0,612010	0,638399	0,603137	0,163518	0,136963	0,157563

Tabelle 10 Mittelwerte der FA in ROI

PNr.:	Patientennummer					
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)	CAUD:	Ncl. caudatus	
prä:	präoperativ	post:	postoperativ	Kont:	Kontrollen	

<i>PNr</i>	<i>SCWM rechts</i>			<i>PVWM rechts</i>			<i>PLIC rechts</i>		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	0,535279	0,459849	0,539297	0,635849	0,624543	0,498383	0,749286	0,729926	0,628489
2	0,378441	0,573376	0,557490	0,644774	0,497001	0,493840	0,757226	0,723439	0,643272
3	0,389728	0,489829	0,514036	0,534396	0,471668	0,511852	0,618174	0,664208	0,668739
4	0,398294	0,406959	0,502345	0,497485	0,525752	0,447096	0,722892	0,688041	0,637316
5	0,587634	0,502773	0,479422	0,755413	0,732049	0,438012	0,794161	0,741683	0,649821
6	0,438666	0,437353	0,494870	0,527968	0,489773	0,612051	0,735307	0,722417	0,636225
7	0,502642	0,504735	0,520665	0,613191	0,407852	0,494214	0,713969	0,665365	0,654269
8	0,429412	0,312715	0,383810	0,652373	0,698757	0,413837	0,716653	0,701660	0,566686
9	0,502095	0,521492	0,570199	0,504832	0,538745	0,426770	0,721003	0,691267	0,583891
10	0,371874	0,405411	0,464244	0,631441	0,630261	0,609703	0,733407	0,739286	0,638957
11	0,425603	0,479390	0,425803	0,510334	0,524537	0,399479	0,758029	0,727454	0,609833
12	0,418262	0,358590	0,557991	0,574046	0,603245	0,544806	0,705872	0,714505	0,629693
13	0,392369	0,465515	0,453172	0,617348	0,551888	0,521467	0,685604	0,587131	0,567561
14	0,551466	0,486916	0,516745	0,630211	0,633883	0,478234	0,758166	0,722843	0,663635

Tabelle 11 Mittelwerte der FA in ROI

PNr.:	Patientennummer					
SCWM:	subkortikale weiße Substanz	PVWM:	periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius	
prä:	präoperativ	post:	postoperativ	Kont:	Kontrollen	

<i>PNr</i>	<i>MIDB rechts</i>			<i>PYRA rechts</i>			<i>CAUD rechts</i>		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	0,543617	0,556262	0,588804	0,605151	0,500346	0,470445	0,143774	0,134997	0,119512
2	0,503046	0,524307	0,550100	0,475781	0,482049	0,337369	0,340161	0,160109	0,157040
3	0,454980	0,581412	0,509948	0,520826	0,530135	0,393703	0,189648	0,124882	0,100642
4	0,608668	0,605331	0,495281	0,515611	0,583343	0,435453	0,234632	0,194479	0,184099
5	0,676431	0,638179	0,549915	0,521354	0,578455	0,301761	0,200945	0,145944	0,113028
6	0,653824	0,580346	0,564852	0,489280	0,543505	0,546444	0,203428	0,202461	0,184434
7	0,670273	0,485052	0,579514	0,390762	0,451450	0,535122	0,327158	0,188846	0,145628
8	0,546467	0,550029	0,539349	0,270487	0,433097	0,367334	0,273883	0,256100	0,181607
9	0,578048	0,662179	0,492388	0,638799	0,650257	0,594069	0,181839	0,153730	0,141870
10	0,676024	0,667759	0,645640	0,682534	0,609898	0,384206	0,124088	0,187945	0,272212
11	0,557283	0,585265	0,566585	0,356114	0,411490	0,453449	0,107435	0,115802	0,178693
12	0,621813	0,651960	0,576324	0,709446	0,543464	0,466544	0,175806	0,180677	0,200671
13	0,600579	0,581790	0,485631	0,733108	0,446620	0,505073	0,223087	0,181956	0,168991
14	0,644018	0,615559	0,567128	0,567806	0,715000	0,510559	0,177882	0,156334	0,162803

Tabelle 12 Mittelwerte der FA in ROI

PNr.:	Patientennummer					
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)	CAUD:	Ncl. caudatus	
prä:	präoperativ	post:	postoperativ	Kont:	Kontrollen	

PNr	GENU			BODY			SPLE		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	0,641045	0,661675	0,668944	0,398255	0,449003	0,411590	0,529781	0,640236	0,730020
2	0,569675	0,641591	0,623293	0,285649	0,319896	0,464614	0,643703	0,728537	0,626385
3	0,622497	0,563324	0,605840	0,468827	0,442117	0,436524	0,576544	0,510590	0,691863
4	0,556404	0,549349	0,616206	0,335743	0,430005	0,454788	0,818078	0,722252	0,709781
5	0,591707	0,612693	0,640366	0,215805	0,235096	0,505787	0,301537	0,305926	0,640351
6	0,400626	0,354910	0,682952	0,364732	0,316862	0,506080	0,486432	0,407967	0,799063
7	0,655585	0,537216	0,705425	0,399108	0,286575	0,474263	0,590289	0,643422	0,737471
8	0,514431	0,359160	0,657500	0,226387	0,330125	0,556686	0,382285	0,323293	0,767568
9	0,549710	0,491334	0,597654	0,409483	0,361379	0,512409	0,562478	0,612079	0,685396
10	0,650882	0,581170	0,612887	0,461164	0,475636	0,426621	0,755873	0,708296	0,746859
11	0,640144	0,679187	0,559682	0,531735	0,460519	0,411103	0,645872	0,699452	0,729566
12	0,548023	0,598869	0,682610	0,475243	0,464133	0,584119	0,719777	0,694874	0,658684
13	0,490011	0,486772	0,713291	0,371080	0,300101	0,518791	0,665741	0,634804	0,695213
14	0,683522	0,671467	0,646781	0,546794	0,445180	0,603030	0,627610	0,681946	0,688599

Tabelle 13 Mittelwerte der FA in ROI

PNr.:	Patientennummer											
GENU:	Knie (CC)			BODY:			Stamm (CC)			SPLE: Splenium		
prä:	präoperativ			post:			postoperativ			Kont: Kontrollen		

4.1.2. Mittlere Diffusivität

Die Ergebnisse für die MD sind in den Tabelle 14 bis Tabelle 18 zusammengefasst.

PNr	SCWM links			PVWM links			PLIC links		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	7,58	7,20	7,21	7,54	7,42	7,41	7,06	6,75	7,12
2	7,22	7,59	7,22	8,07	7,53	7,43	7,58	7,01	7,18
3	7,36	6,99	7,66	9,44	9,07	7,23	7,25	6,98	7,14
4	8,81	6,99	6,92	10,01	9,69	7,26	7,90	7,56	6,99
5	7,82	7,66	6,81	9,57	9,72	6,93	7,34	7,36	6,57
6	7,72	7,81	6,67	8,67	9,42	7,15	7,22	7,63	6,86
7	6,99	6,48	7,13	8,44	7,50	6,78	7,42	6,75	6,46
8	7,32	7,30	7,33	9,35	9,25	7,01	7,80	7,25	6,64
9	7,94	7,90	6,51	9,01	8,42	6,93	7,46	7,39	7,10
10	7,23	7,26	7,05	9,27	9,11	6,89	6,99	7,12	6,89
11	7,12	7,07	7,34	8,99	9,12	7,54	7,18	7,46	7,06
12	8,17	8,02	7,09	8,76	7,79	7,31	7,29	6,91	6,82
13	8,06	7,15	6,80	8,52	8,31	7,13	7,56	7,14	6,73
14	7,42	7,59	7,02	8,04	7,75	7,08	7,42	7,22	7,05

Tabelle 14 MD in ROI

PNr.:	Patientennummer											
SCWM:	subkortikale weiße Substanz			PVWM:			periventrikuläre weiße Substanz			PLIC: Capsula interna, crus posterius		
prä:	präoperativ			post:			postoperativ			Kont: Kontrollen		

PNr	MIDB links			PYRA links			CAUD links		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	8,11	8,26	7,81	5,93	7,14	6,20	8,15	7,81	8,29
2	6,94	8,27	8,49	7,42	7,24	7,06	6,81	8,17	8,49
3	7,56	8,68	9,85	8,13	8,13	7,83	7,74	8,92	8,53
4	8,42	7,81	8,86	8,21	7,49	7,79	10,77	10,09	8,19
5	8,79	10,13	8,03	7,55	7,18	8,40	8,17	8,95	8,21
6	8,06	9,69	7,66	7,51	7,18	8,25	8,49	9,40	8,51
7	7,97	7,90	8,89	6,72	6,67	6,29	10,10	10,66	7,59
8	8,79	9,89	7,18	8,25	6,98	6,41	8,93	11,50	8,41
9	8,85	8,27	8,51	7,70	7,43	3,07	8,22	8,89	8,55
10	8,78	8,93	6,74	8,13	7,31	7,86	8,70	7,88	7,81
11	8,40	8,23	7,35	7,65	7,85	7,02	9,07	9,69	8,56
12	7,60	7,83	8,70	6,51	8,26	6,72	8,21	8,04	8,07
13	5,94	7,85	7,83	7,84	8,21	7,90	9,11	8,82	8,18
14	9,70	8,73	7,81	7,97	6,64	5,02	8,43	8,86	7,90

Tabelle 15 MD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
MIDB:	Mittelhirn			PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)			CAUD:	Ncl. caudatus	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	SCWM rechts			PVWM rechts			PLIC rechts		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	7,24	6,81	7,68	7,68	7,40	7,13	6,96	7,06	7,12
2	7,35	7,13	6,93	8,13	7,42	7,36	7,05	7,02	7,02
3	7,35	7,02	7,49	11,13	10,78	7,43	7,72	7,25	7,21
4	7,91	8,24	6,74	10,26	9,90	7,24	7,35	7,54	7,06
5	7,84	7,89	7,11	8,51	8,15	7,16	6,86	6,82	6,98
6	8,96	8,90	6,63	9,16	9,68	6,96	7,45	7,93	6,90
7	6,82	6,49	7,06	8,17	7,26	6,92	7,68	6,79	6,86
8	7,40	7,14	7,49	8,89	8,70	7,08	7,67	8,21	6,89
9	8,10	8,16	6,92	8,28	7,98	7,05	7,21	6,88	6,91
10	7,16	7,13	7,66	8,83	8,36	7,09	7,26	6,75	7,13
11	7,26	6,88	7,70	9,17	8,60	7,57	7,07	7,38	7,29
12	7,51	8,61	6,88	9,02	8,38	6,96	6,97	7,25	6,95
13	7,45	7,21	6,98	8,36	8,64	7,01	7,62	7,10	6,97
14	7,24	7,28	6,97	8,22	7,83	7,11	7,63	7,27	6,81

Tabelle 16 MD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
SCWM:	subkortikale weiße Substanz			PVWM:	periventrikuläre weiße Substanz			PLIC:	Capsula interna, crus posterius	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	MIDB rechts			PYRA rechts			CAUD rechts		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	8,32	7,55	7,24	5,83	7,45	6,43	7,96	8,55	8,30
2	6,96	8,26	7,79	7,54	7,74	8,59	8,32	8,39	8,53
3	8,52	8,27	8,15	7,28	9,24	8,63	8,61	8,90	8,65
4	7,88	7,56	7,89	8,35	7,33	9,17	7,92	8,97	8,00
5	8,49	8,51	7,97	7,12	7,44	8,46	7,74	8,39	8,49
6	7,99	8,52	7,57	9,57	9,01	7,81	8,60	9,66	8,30
7	8,06	7,32	7,82	6,71	6,28	7,29	10,87	8,75	7,98
8	7,91	9,44	7,62	9,53	8,96	7,21	8,62	10,36	8,02
9	7,70	7,74	8,16	6,98	7,11	4,25	8,67	9,54	8,13
10	7,77	8,09	6,68	7,99	8,17	7,84	9,07	8,05	7,26
11	8,36	7,94	7,96	8,59	8,90	7,01	9,96	8,91	8,13
12	8,25	7,89	7,47	6,47	8,02	7,44	9,49	9,78	7,33
13	6,89	8,35	7,22	5,33	7,27	6,78	8,44	8,38	8,80
14	8,94	8,30	7,95	7,88	6,91	6,11	8,44	8,43	7,92

Tabelle 17 MD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
MIDB:	Mittelhirn			PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)			CAUD:	Ncl. caudatus	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	GENU			BODY			SPLE		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	10,63	8,97	8,24	11,09	10,21	9,60	10,31	7,72	8,35
2	9,43	9,55	8,32	11,03	11,72	9,10	9,51	8,56	8,17
3	8,80	9,24	8,71	10,14	10,37	8,96	7,92	8,23	8,36
4	12,41	11,67	8,94	12,20	13,13	9,76	6,71	8,38	7,34
5	8,61	9,28	8,04	15,05	12,79	8,18	10,35	11,00	7,01
6	11,77	12,92	8,56	12,60	14,25	8,37	8,98	10,73	7,55
7	8,13	10,39	8,03	10,92	12,88	8,23	7,73	8,57	7,85
8	6,15	12,40	7,64	13,26	11,47	8,95	13,95	9,15	7,75
9	10,90	11,47	9,03	11,16	12,29	8,24	11,89	10,21	8,57
10	9,78	10,20	8,32	8,99	9,45	7,72	8,69	10,37	7,90
11	9,84	8,58	9,24	10,93	10,47	10,77	10,30	8,90	8,02
12	11,17	11,42	7,71	12,25	11,54	8,80	9,29	8,23	9,58
13	11,51	11,97	7,42	11,09	13,16	7,88	9,25	9,23	9,36
14	9,97	9,65	8,60	9,33	11,02	8,37	9,23	8,37	9,19

Tabelle 18 MD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
GENU:	Knie (CC)			BODY:	Stamm (CC)			SPLE:	Splenium	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

4.1.3. Parallele Diffusivität

Die Ergebnisse für die PD sind in den Tabelle 19 bis Tabelle 23 zusammengefasst.

PNr	SCWM links			PVWM links			PLIC links		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	12,66	10,18	11,70	14,84	14,02	11,18	14,66	14,43	13,22
2	9,46	11,43	10,91	15,92	12,37	12,18	15,32	12,93	13,91
3	10,60	10,51	12,26	16,28	14,68	11,86	13,29	12,42	13,91
4	12,19	10,55	10,84	16,39	14,94	11,34	15,60	14,03	13,09
5	13,67	11,26	10,35	19,16	17,89	11,51	15,57	14,53	13,13
6	11,82	12,43	10,54	16,69	16,65	11,03	14,09	15,48	13,36
7	10,92	10,84	11,59	16,87	11,06	10,80	15,38	13,62	12,63
8	12,20	10,85	11,04	18,51	19,25	10,72	15,59	15,27	11,98
9	12,38	12,17	11,12	14,99	14,45	10,74	15,01	14,47	12,47
10	10,66	11,20	11,01	16,88	16,09	12,51	13,85	14,71	12,87
11	10,48	10,69	11,01	15,78	15,28	10,79	14,51	14,66	13,19
12	10,89	11,11	10,99	16,20	15,83	11,57	14,56	13,73	12,87
13	11,26	10,59	10,46	15,26	14,69	11,16	14,17	14,72	12,55
14	11,61	11,56	11,17	14,96	14,50	12,10	14,81	14,95	13,26

Tabelle 19 PD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
SCWM:	subkortikale weiße Substanz			PVWM:	periventrikuläre weiße Substanz			PLIC:	Capsula interna, crus posterius	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	MIDB links			PYRA links			CAUD links		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	14,31	14,28	14,08	10,65	11,74	10,16	9,87	9,07	9,70
2	11,90	13,11	14,98	11,98	12,57	10,15	8,47	9,70	10,04
3	12,22	15,98	15,85	12,90	12,57	12,53	8,97	10,42	9,87
4	14,36	13,58	14,12	12,94	12,63	11,64	11,93	11,43	9,13
5	16,36	17,91	13,43	11,71	11,44	11,66	10,05	10,23	9,66
6	15,12	15,70	13,32	12,29	11,71	13,51	10,13	10,76	9,82
7	15,66	13,64	14,63	11,20	10,47	10,97	12,85	12,72	9,19
8	13,90	16,28	11,23	10,55	11,53	9,78	11,09	13,45	9,39
9	14,61	14,92	14,08	12,59	12,95	6,01	10,00	10,19	10,27
10	15,37	16,46	12,16	14,43	13,04	11,77	9,92	9,24	9,38
11	14,57	15,12	12,90	12,47	12,25	10,24	10,31	11,03	9,88
12	14,59	13,66	14,73	12,23	14,26	10,79	9,89	9,51	9,37
13	10,70	14,09	13,48	15,78	15,56	12,03	10,71	10,49	9,63
14	17,48	16,27	13,55	14,53	12,06	8,23	9,87	10,18	9,08

Tabelle 20 PD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
MIDB:	Mittelhirn			PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)			CAUD:	Ncl. caudatus	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	SCWM rechts			PVWM rechts			PLIC rechts		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	11,92	10,36	12,86	14,27	13,62	11,35	14,61	14,51	13,16
2	10,41	12,39	11,79	15,12	11,84	11,78	14,94	14,28	12,94
3	10,45	11,00	12,34	18,61	16,96	12,03	14,00	13,79	13,80
4	11,42	12,00	10,85	16,62	16,43	10,98	14,87	14,72	13,04
5	13,95	12,63	11,00	17,92	16,86	10,84	15,01	14,00	13,11
6	13,59	13,40	10,53	15,34	15,60	12,58	15,45	16,12	12,79
7	10,95	10,57	11,61	14,84	10,53	11,06	15,41	12,80	12,96
8	11,15	9,47	10,83	16,76	17,16	10,49	15,36	16,28	11,89
9	13,12	13,48	11,94	13,51	13,45	10,56	14,61	13,48	12,14
10	10,06	10,24	11,88	16,28	15,39	12,76	14,93	13,94	13,17
11	10,89	10,81	11,55	14,95	14,19	11,14	14,91	15,10	13,22
12	10,96	11,95	11,75	15,74	15,03	11,55	13,70	14,57	12,76
13	10,75	11,15	10,83	15,28	14,80	11,54	14,86	12,49	12,07
14	12,09	11,41	11,33	15,21	14,48	11,05	16,05	14,78	12,96

Tabelle 21 PD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
SCWM:	subkortikale weiße Substanz			PVWM:	periventrikuläre weiße Substanz			PLIC:	Capsula interna, crus posterius	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	MIDB rechts			PYRA rechts			CAUD rechts		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	13,97	12,89	12,86	10,29	11,96	9,72	9,16	9,77	9,32
2	11,29	13,75	13,22	11,90	12,39	11,45	10,98	9,82	9,93
3	13,15	14,50	13,45	12,13	15,46	12,31	10,08	10,04	9,46
4	14,26	13,64	12,67	13,80	12,95	13,65	9,45	10,52	9,41
5	16,35	15,44	13,58	11,41	12,88	11,19	9,38	9,67	9,51
6	15,07	14,85	12,77	14,79	15,22	13,04	10,41	11,34	9,85
7	15,50	11,58	13,64	9,70	9,67	12,09	15,02	10,59	9,12
8	13,08	15,89	12,79	12,45	13,62	10,30	10,75	13,13	9,44
9	13,29	14,62	13,03	13,04	13,35	7,08	10,28	11,03	9,24
10	14,92	15,26	12,44	15,50	14,69	11,28	10,10	9,48	9,25
11	14,23	13,93	13,79	12,17	13,21	10,74	10,96	9,82	9,68
12	14,91	14,66	13,06	12,83	13,53	11,38	10,94	11,20	8,81
13	12,20	14,54	11,48	10,99	11,15	11,01	10,27	9,76	10,27
14	16,66	14,95	13,77	13,83	13,64	9,66	9,79	9,64	9,15

Tabelle 22 PD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
MIDB:	Mittelhirn			PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)			CAUD:	Ncl. caudatus	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	GENU			BODY			SPLE		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	19,70	16,92	15,80	16,25	15,64	14,24	17,01	14,11	16,97
2	16,25	17,68	15,17	14,58	15,87	14,23	17,60	17,46	14,81
3	15,87	15,95	15,64	15,83	15,77	13,66	13,58	13,23	16,29
4	21,19	19,44	16,19	16,96	19,37	15,04	15,32	16,76	14,64
5	15,16	16,67	14,84	18,28	16,00	13,30	13,21	14,21	12,88
6	17,28	18,07	16,63	17,73	19,21	13,48	14,00	15,83	16,29
7	15,25	17,13	15,99	16,03	17,03	12,96	13,26	15,90	16,08
8	9,30	16,04	14,40	16,09	15,22	15,12	19,34	12,36	16,10
9	18,59	18,31	15,96	16,57	17,35	13,43	19,81	18,15	15,96
10	18,53	17,85	14,84	14,02	14,87	11,59	17,84	19,65	16,13
11	18,22	16,56	15,77	18,24	16,31	15,89	19,00	17,38	16,23
12	18,65	20,29	14,90	19,42	17,98	15,38	18,69	16,12	17,83
13	18,29	19,03	14,78	15,83	17,33	13,05	17,38	16,90	17,61
14	19,25	18,08	16,05	15,73	16,96	14,96	16,86	16,03	17,47

Tabelle 23 PD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
GENU:	Knie (CC)			BODY:	Stamm (CC)			SPLE:	Splenium	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

4.1.4. Radiale Diffusivität

Die Ergebnisse für die RD sind in den Tabelle 24 bis Tabelle 28 zusammengefasst.

PNr	SCWM links			PVWM links			PLIC links		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	5,04	5,72	4,97	3,89	4,12	5,52	3,26	2,91	4,07
2	6,09	5,67	5,38	4,15	5,12	5,05	3,71	4,05	3,82
3	5,74	5,23	5,36	6,02	6,27	4,91	4,23	4,26	3,76
4	7,12	5,21	4,97	6,83	7,07	5,22	4,04	4,32	3,94
5	4,90	5,85	5,03	4,78	5,64	4,64	3,23	3,78	3,29
6	5,66	5,50	4,74	4,67	5,81	5,21	3,79	3,71	3,61
7	5,02	4,30	4,91	4,22	5,72	4,77	3,44	3,31	3,38
8	4,87	5,52	5,48	4,77	4,25	5,15	3,91	3,24	3,97
9	5,72	5,76	4,20	6,02	5,41	5,03	3,68	3,85	4,42
10	5,52	5,29	5,07	5,46	5,62	4,09	3,56	3,33	3,89
11	5,44	5,27	5,51	5,59	6,03	5,92	3,51	3,86	3,99
12	6,81	6,48	5,14	5,03	3,77	5,17	3,66	3,49	3,80
13	6,45	5,43	4,97	5,15	5,12	5,11	4,26	3,35	3,81
14	5,32	5,61	4,94	4,58	4,38	4,56	3,73	3,35	3,94

Tabelle 24 RD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
SCWM:	subkortikale weiße Substanz			PVWM:	periventrikuläre weiße Substanz			PLIC:	Capsula interna, crus posterius	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	MIDB links			PYRA links			CAUD links		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	5,00	5,25	4,67	3,57	4,84	4,22	7,29	7,18	7,58
2	4,47	5,85	5,25	5,14	4,57	5,51	5,98	7,40	7,71
3	5,24	5,03	6,85	5,75	5,92	5,48	7,12	8,18	7,85
4	5,44	4,93	6,23	5,84	4,91	5,87	10,19	9,42	7,72
5	5,01	6,25	5,34	5,48	5,06	6,76	7,22	8,32	7,48
6	4,53	6,69	4,83	5,13	4,91	5,62	7,67	8,72	7,86
7	4,12	5,03	6,03	4,49	4,76	3,95	8,73	9,63	6,79
8	6,23	6,69	5,16	7,10	4,71	4,72	7,85	10,53	7,92
9	5,97	4,95	5,72	5,26	4,67	1,59	7,32	8,24	7,69
10	5,49	5,17	4,03	4,98	4,44	5,91	8,09	7,21	7,02
11	5,31	4,79	4,57	5,25	5,65	5,41	8,46	9,02	7,90
12	4,11	4,92	5,68	3,65	5,26	4,68	7,37	7,30	7,42
13	3,56	4,73	5,00	3,86	4,54	5,84	8,31	7,98	7,46
14	5,81	4,96	4,93	4,69	3,93	3,41	7,72	8,20	7,31

Tabelle 25 RD in ROI

PNr.: Patientennummer									
MIDB: Mittelhirn			PYRA: Pyramidenbahn (Pons)			CAUD: Ncl. caudatus			
prä: präoperativ			post: postoperativ			Kont: Kontrollen			
PNr	SCWM rechts			PVWM rechts			PLIC rechts		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	4,90	5,03	5,08	4,38	4,29	5,02	3,13	3,34	4,11
2	5,82	4,50	4,50	4,63	5,21	5,16	3,11	3,40	4,06
3	5,81	5,03	5,07	7,39	7,69	5,13	4,58	3,98	3,92
4	6,15	6,36	4,69	7,08	6,64	5,37	3,59	3,95	4,08
5	4,78	5,52	5,17	3,80	3,80	5,32	2,78	3,23	3,92
6	6,64	6,65	4,68	6,07	6,72	4,14	3,45	3,83	3,96
7	4,76	4,45	4,78	4,83	5,63	4,85	3,81	3,78	3,81
8	5,52	5,97	5,82	4,96	4,47	5,38	3,83	4,18	4,40
9	5,60	5,50	4,41	5,66	5,25	5,29	3,52	3,58	4,30
10	5,71	5,57	5,54	5,10	4,84	4,25	3,42	3,16	4,11
11	5,45	4,91	5,78	6,29	5,80	5,78	3,15	3,53	4,33
12	5,79	6,94	4,45	5,65	5,05	4,66	3,60	3,59	4,05
13	5,80	5,24	5,06	4,90	5,56	4,74	3,99	4,41	4,41
14	4,82	5,21	4,78	4,73	4,50	5,14	3,42	3,52	3,73

Tabelle 26 RD in ROI

PNr.: Patientennummer									
SCWM: subkortikale weiße Substanz			PVWM: periventrikuläre weiße Substanz			PLIC: Capsula interna, crus posterius			
prä: präoperativ			post: postoperativ			Kont: Kontrollen			

PNr	MIDB rechts			PYRA rechts			CAUD rechts		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	5,49	4,88	4,44	3,60	5,19	4,78	7,36	7,94	7,79
2	4,80	5,52	5,08	5,36	5,42	7,15	6,99	7,67	7,84
3	6,21	5,16	5,50	4,86	6,13	6,78	7,88	8,33	8,24
4	4,70	4,52	5,50	5,62	4,52	6,93	7,15	8,20	7,30
5	4,55	5,04	5,17	4,98	4,71	7,10	6,91	7,75	7,98
6	4,46	5,35	4,96	6,97	5,90	5,19	7,69	8,82	7,52
7	4,35	5,19	4,92	5,21	4,58	4,89	8,80	7,83	7,41
8	5,32	6,22	5,04	8,07	6,63	5,67	7,56	8,97	7,30
9	4,91	4,30	5,73	3,95	3,99	2,83	7,87	8,80	7,57
10	4,19	4,51	3,80	4,23	4,91	6,12	8,55	7,33	6,26
11	5,42	4,94	5,05	6,81	6,75	5,14	9,46	8,45	7,36
12	4,92	4,50	4,68	3,30	5,27	5,47	8,76	9,07	6,59
13	4,23	5,26	5,09	2,49	5,33	4,67	7,52	7,70	8,06
14	5,09	4,97	5,04	4,90	3,55	4,34	7,77	7,83	7,31

Tabelle 27 RD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
MIDB:	Mittelhirn			PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)			CAUD:	Ncl. caudatus	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

PNr	GENU			BODY			SPLE		
	prä	post	Kont	prä	post	Kont	prä	post	Kont
1	6,09	5,00	4,46	8,50	7,50	7,28	6,96	4,52	4,04
2	6,03	5,48	4,89	9,25	9,64	6,53	5,46	4,11	4,85
3	5,26	5,88	5,24	7,29	7,67	6,61	5,09	5,73	4,39
4	8,02	7,79	5,32	9,82	10,01	7,12	2,40	4,18	3,70
5	5,33	5,58	4,65	13,43	11,19	5,62	8,92	9,39	4,07
6	9,02	10,35	4,52	10,04	11,77	5,82	6,47	8,18	3,19
7	4,57	7,01	4,05	8,37	10,80	5,86	4,97	4,91	3,74
8	4,57	10,58	4,26	11,84	9,60	5,87	11,26	7,54	3,58
9	7,05	8,05	5,57	8,46	9,75	5,64	7,93	6,25	4,87
10	5,40	6,38	5,06	6,47	6,74	5,78	4,12	5,73	3,78
11	5,65	4,59	5,97	7,28	7,54	8,21	5,95	4,66	3,91
12	7,42	6,99	4,11	8,67	8,33	5,50	4,60	4,28	5,45
13	8,11	8,44	3,73	8,72	11,07	5,29	5,18	5,40	5,23
14	5,33	5,44	4,88	6,13	8,05	5,08	5,41	4,55	5,05

Tabelle 28 RD in ROI

PNr.:	Patientennummer									
GENU:	Knie (CC)			BODY:	Stamm (CC)			SPLE:	Splenum	
prä:	präoperativ			post:	postoperativ			Kont:	Kontrollen	

4.1.5. Unterschiede in der fraktionalen Anisotropie

Die Mittelwerte der FA in den einzelnen Gruppen und in den einzelnen Hirnbereichen sind in Abbildung 3 bis Abbildung 5 graphisch dargestellt. Signifikante Unterschiede sind markiert. Hier zeigt sich eine signifikante Erhöhung der FA in der periventrikulären weißen Substanz und im hinteren Schenkel der Capsula interna in der Patientengruppe vor der Operation, nach dem Eingriff eine Tendenz hin zu den Werten der Kontrollgruppe, bei überwiegend weiterhin bestehender signifikanter Differenz zu diesen. In allen Abschnitten des Corpus callosum wurde bei den Patienten sowohl vor als auch nach der Shuntanlage eine überwiegend signifikant

erniedrigte FA im Vergleich zur Kontrollgruppe gemessen, ohne signifikante Unterschiede zwischen prä- und postoperativem Status.

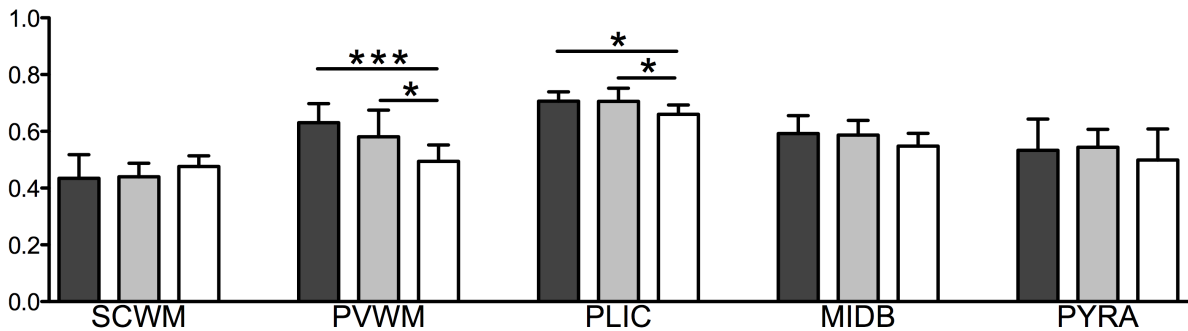


Abbildung 3 FA im linken Tractus corticospinalis

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz	PVWM:	Periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)		
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

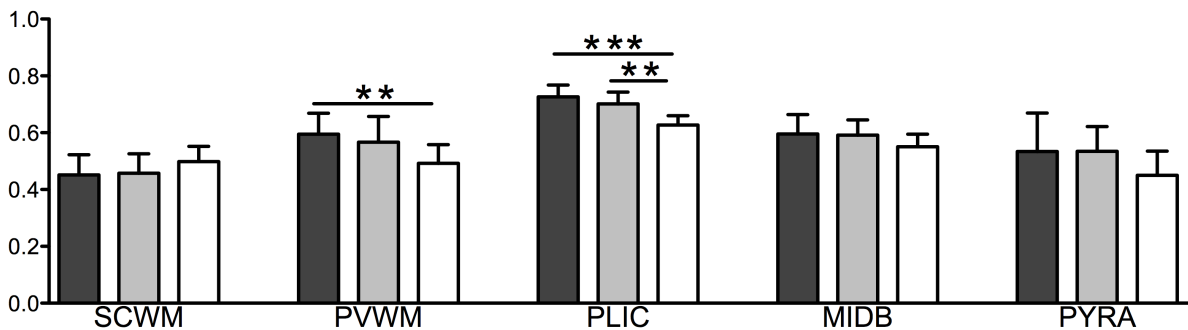


Abbildung 4 FA im rechten Tractus corticospinalis

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz	PVWM:	Periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)		
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

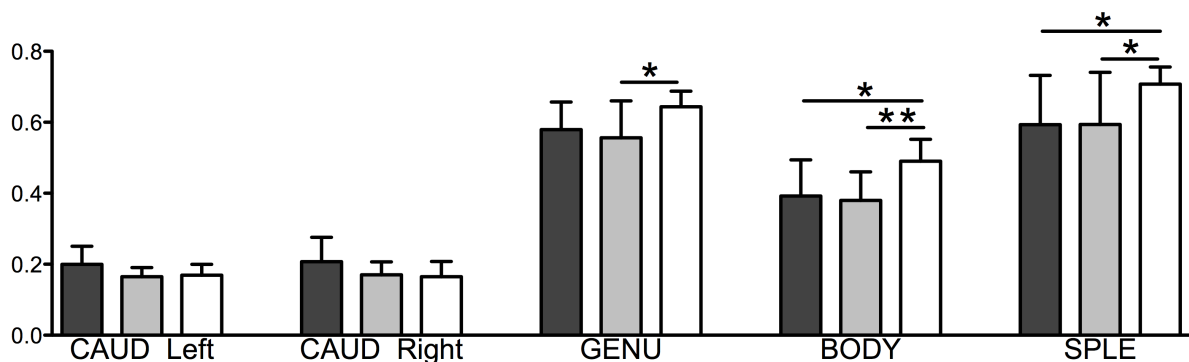


Abbildung 5 FA in den Nuclei caudati und im Corpus callosum

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
CAUD:	Nc. caudatus links/rechts				
GENU:	Knie (CC)		BODY:		Stamm (CC)
SPLE:	Splenum (CC)				
*	0,001 < p < 0,05		**:	0,001 < p < 0,01	
			***:	p < 0,001	

4.1.6. Unterschiede in der mittleren Diffusivität

Die Mittelwerte der MD sind in den Abbildung 6 bis Abbildung 8 graphisch dargestellt. Signifikante Unterschiede sind markiert. Hier wurde eine signifikant erhöhte MD bei Hydrozephaluspatienten vor der Operation in der periventrikulären weißen Substanz und im hinteren Schenkel der Capsula interna sowie in der linksseitigen subkortikalen weißen Substanz mit einer Tendenz zur Normalisierung nach Shuntanlage oder Ventrikulostomie ermittelt. Im Corpus callosum war die MD im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht.

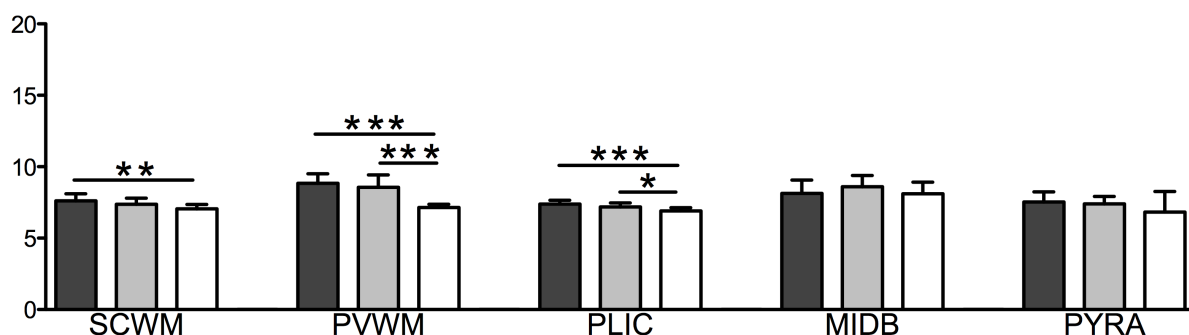


Abbildung 6 MD im linken Tractus corticospinalis

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz		PVWM:	Periventrikuläre weiße Substanz	
MIDB:	Mittelhirn		PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)	
*	0,001 < p < 0,05		**:	0,001 < p < 0,01	
			***:	p < 0,001	

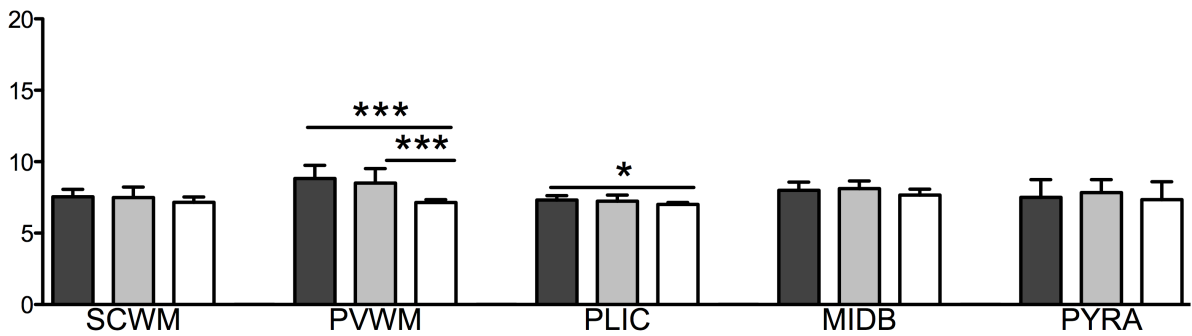


Abbildung 7 MD im rechten Tractus corticospinalis

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz	PVWM:	Periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)		
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

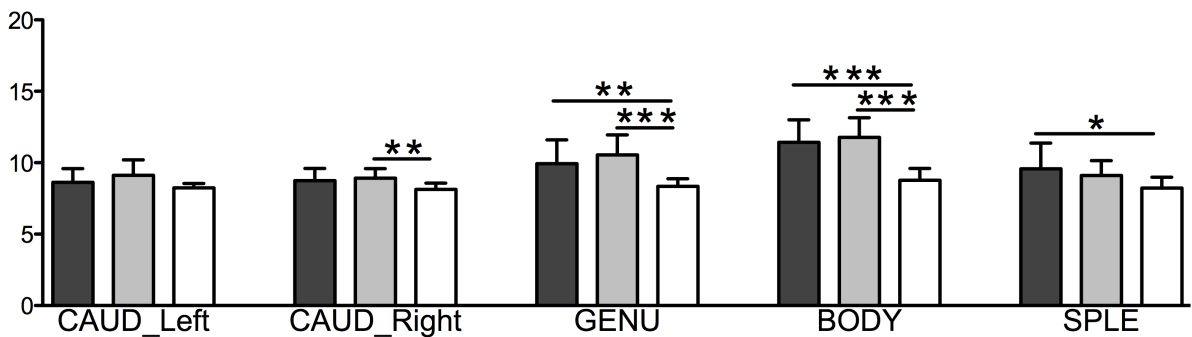


Abbildung 8 MD in den Nuclei caudati und im Corpus callosum.

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
CAUD:	Nc caudatus links/rechts				
GENU:	Knie (CC)	BODY:	Stamm (CC)	SPLE:	Splenium (CC)
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

4.1.7. Unterschiede in der parallelen Diffusivität

Die Mittelwerte der PD sind in den Abbildung 9 bis Abbildung 11 graphisch dargestellt. Signifikante Unterschiede sind markiert. Eine im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöhte PD konnte sowohl prä- als auch postoperativ in der Capsula interna und der periventrikulären weißen Substanz, daneben einseitig mesenzephal und pontin gemessen werden. Es wurde eine tendenzielle Verringerung hin zu den Werten der Kontrollgruppe nach Operation erhoben. Im Genu und Corpus des Balkens war die PD im Vergleich zu den Kontrollen jeweils signifikant erhöht. Erhöhte Werte wurden auch im Nucleus caudatus gemessen.

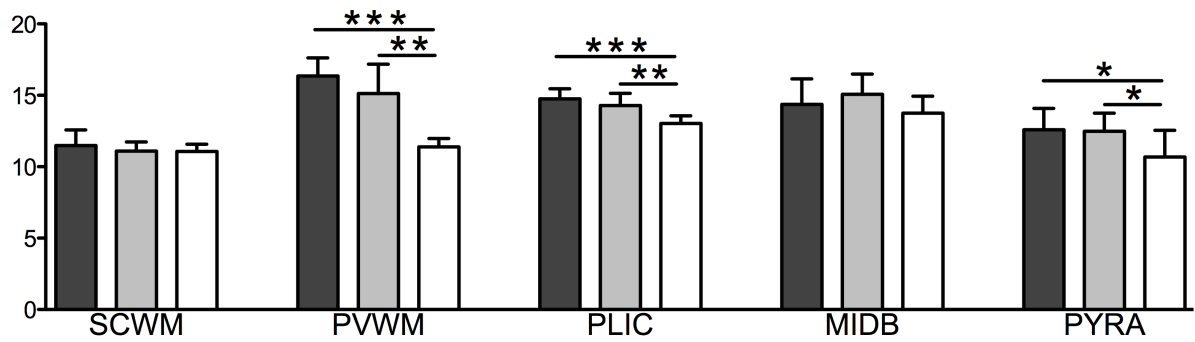


Abbildung 9 PD im linken Tractus corticospinalis

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz	PVWM:	Periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)		
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

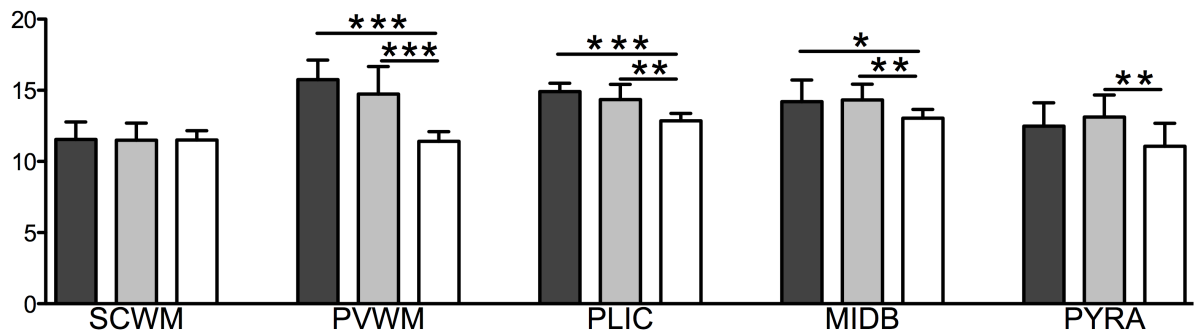


Abbildung 10 PD im rechten Tractus corticospinalis

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz	PVWM:	Periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)		
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

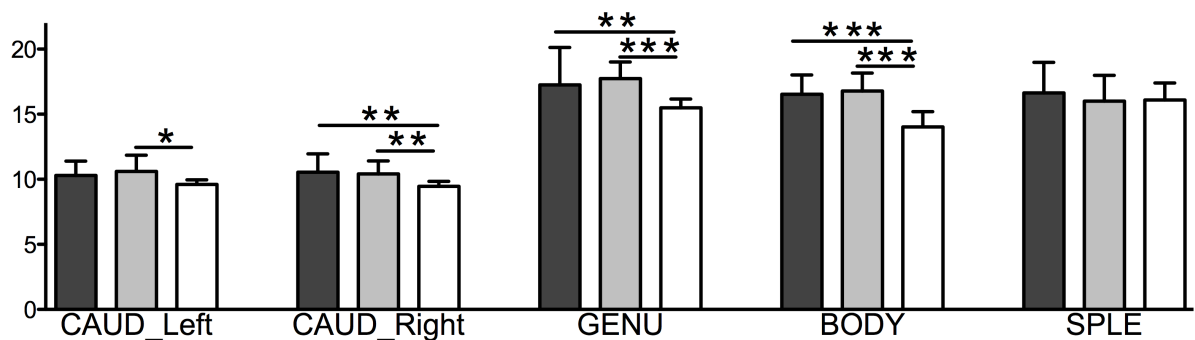


Abbildung 11 PD in den Nuclei caudati und im Corpus callosum

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
CAUD:	Nc caudatus links/rechts				
GENU:	Knie (CC)	BODY:	Stamm (CC)	SPLE:	Splenium (CC)
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

4.1.8. Unterschiede in der radialen Diffusivität

Die Mittelwerte der RD sind in den Abbildung 12 bis Abbildung 14 graphisch dargestellt. Signifikante Unterschiede sind markiert. Es zeigt sich eine signifikant verminderte RD im hinteren Schenkel der Capsula interna rechts und ein signifikant erhöhter Wert in der subkortikalen weißen Substanz links sowohl prä- als auch postoperativ. Eine im Vergleich zu den Kontrollen signifikant erhöhte RD wurde ebenfalls jeweils prä- und postoperativ im vorderen und mittleren Anteil des Corpus callosum gemessen. Daneben ergaben sich signifikante Unterschiede der RD zwischen Patienten- und Kontrollgruppe im Nucleus caudatus.

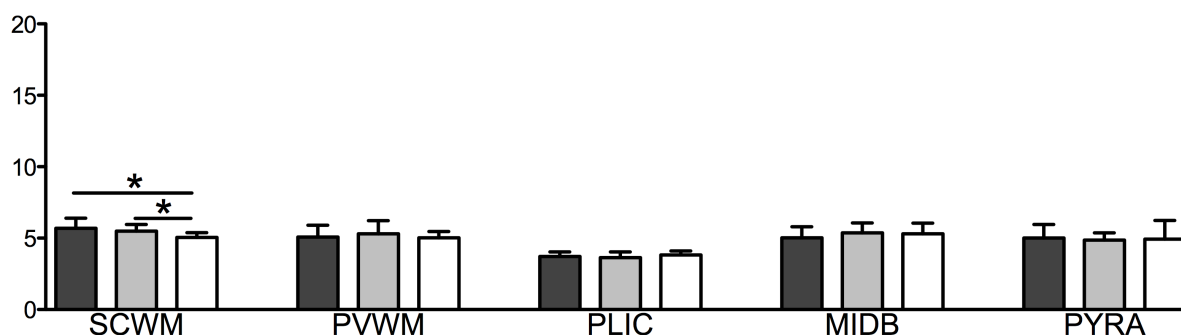


Abbildung 12 RD im linken Tactus corticospinalis

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz	PVWM:	Periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)		
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

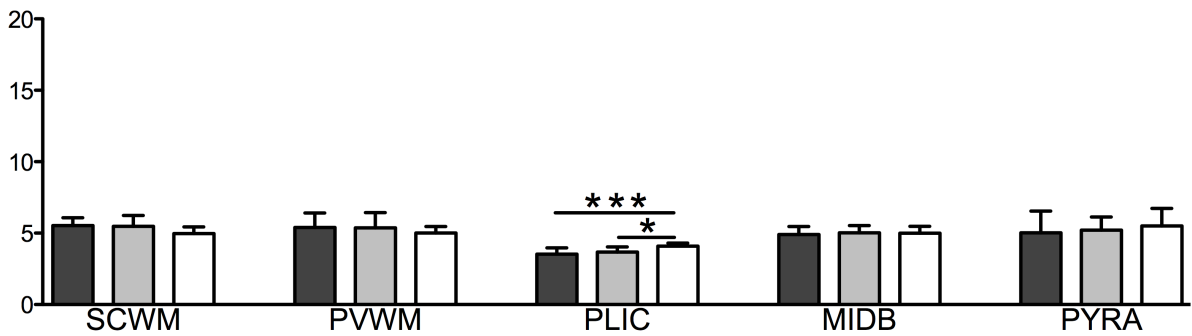


Abbildung 13 RD im rechten Tractus corticospinalis

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
SCWM:	Subkortikale weiße Substanz	PVWM:	Periventrikuläre weiße Substanz	PLIC:	Capsula interna, crus posterius
MIDB:	Mittelhirn	PYRA:	Pyramidenbahn (Pons)		
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

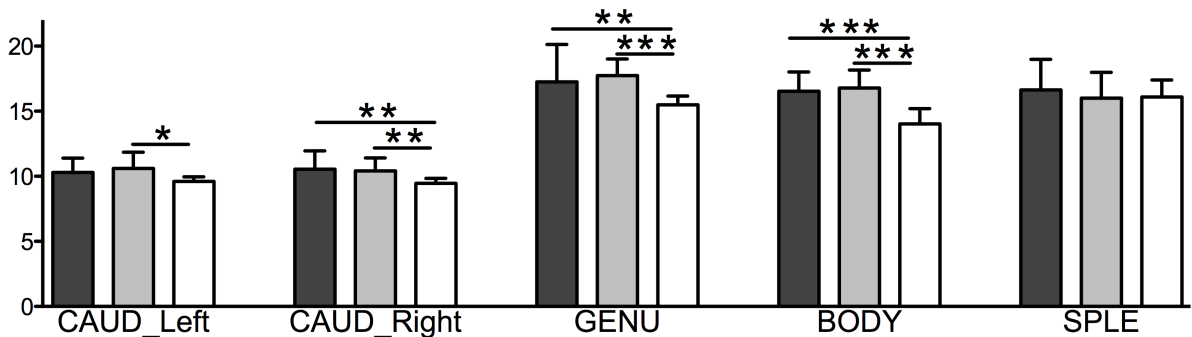


Abbildung 14 RD in den Nuclei caudati und im Corpus callosum

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
CAUD:	Nc caudatus links/rechts				
GENU:	Knie (CC)	BODY:	Stamm (CC)	SPLE:	Splenium (CC)
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

4.2. Voxelbasierte Auswertung

Die voxelbasierte Auswertung führte zu vergleichbaren Ergebnissen wie das ROI-basierte Vorgehen.

4.2.1. Fraktionale Anisotropie

Die Kartierung zeigt die Unterschiede der FA zwischen Patienten vor Operation (siehe Abbildung 15) beziehungsweise nach Operation (siehe Abbildung 16), und jeweils der

Kontrollgruppe. Erhöhte FA-Werte sind in Blautönen, erniedrigte mit Gelb und Rot markiert ($p=0,05$). Auf den abgebildeten Schichten zeigt sich eine erhöhte FA in der subkortikalen und periventrikulären weißen Substanz sowie im hinteren Schenkel der Capsula interna, mit der Lokalisation der Pyramidenbahn korrelierend. Nach Operation wird eine Normalisierung in den Abschnitten PLIC und PVWM belegt.

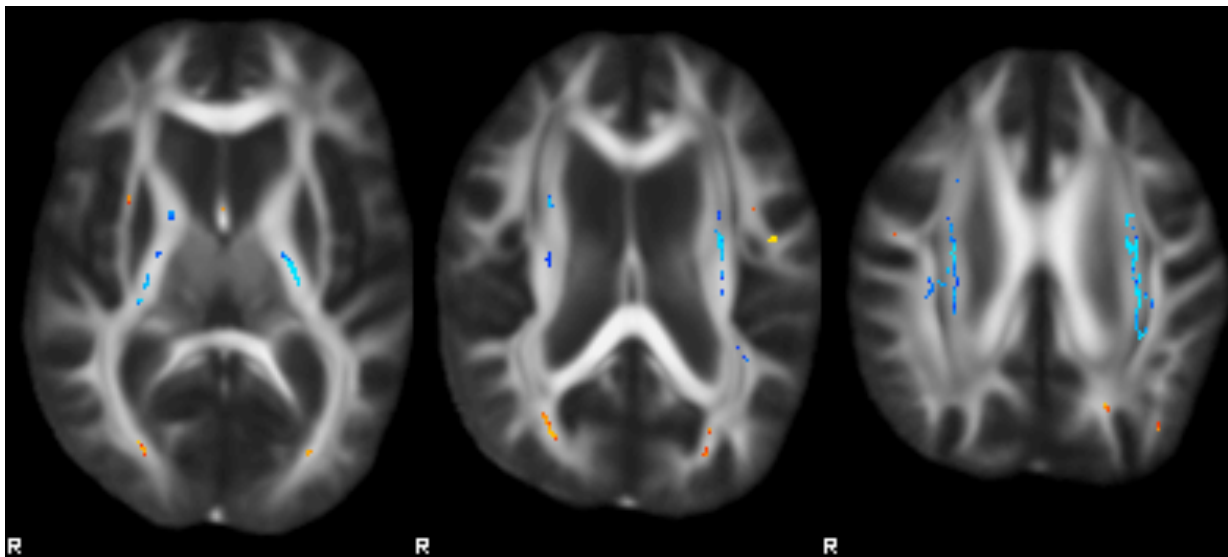


Abbildung 15 FA bei Patienten vor Operation verglichen mit der Kontrollgruppe

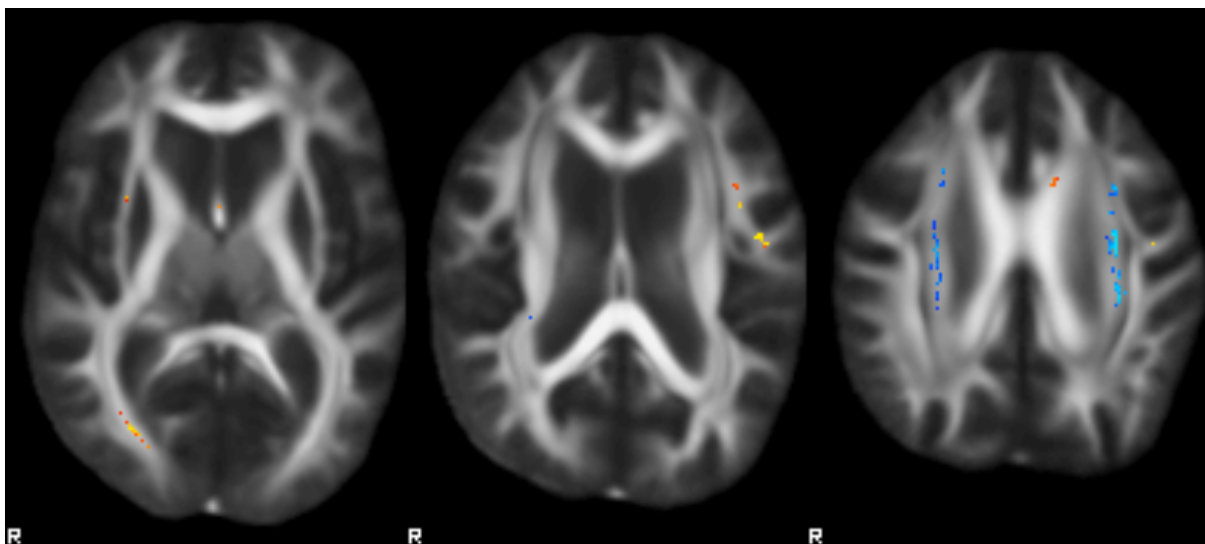


Abbildung 16 FA bei Patienten nach Operation verglichen mit der Kontrollgruppe



4.2.2. Mittlere Diffusivität

In der voxelbasierten Auswertung ergibt sich eine moderate Erhöhung der MD in nahezu der gesamten weißen Substanz bei präoperativen Patienten verglichen mit der Kontrollgruppe (siehe Abbildung 17). Nach Operation bleiben diese Veränderungen weitgehend stabil (siehe Abbildung 18).

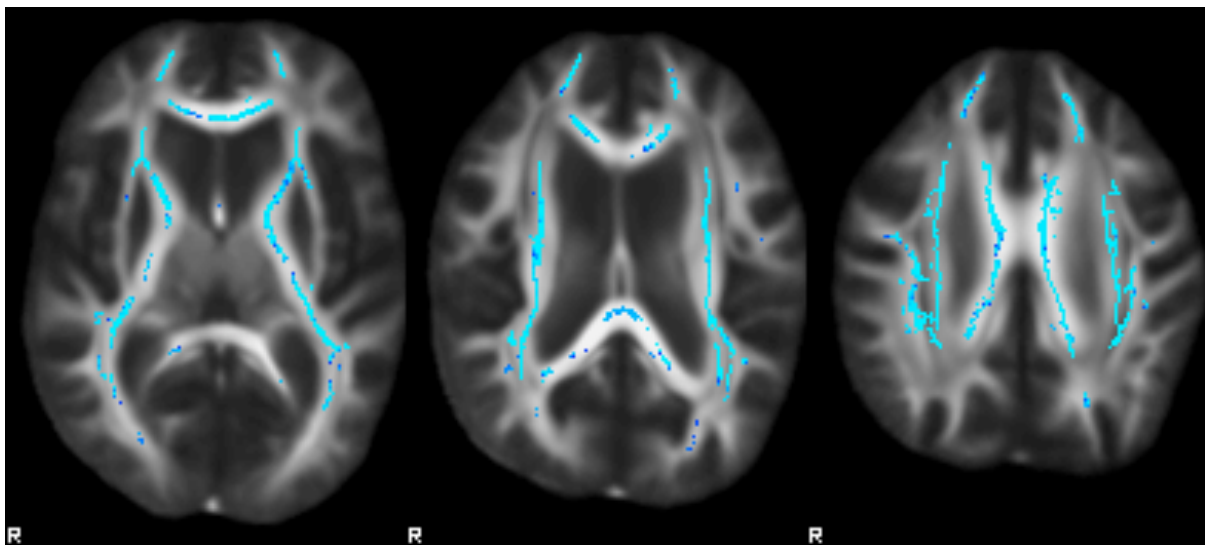


Abbildung 17 MD bei Patienten vor Operation verglichen mit der Kontrollgruppe

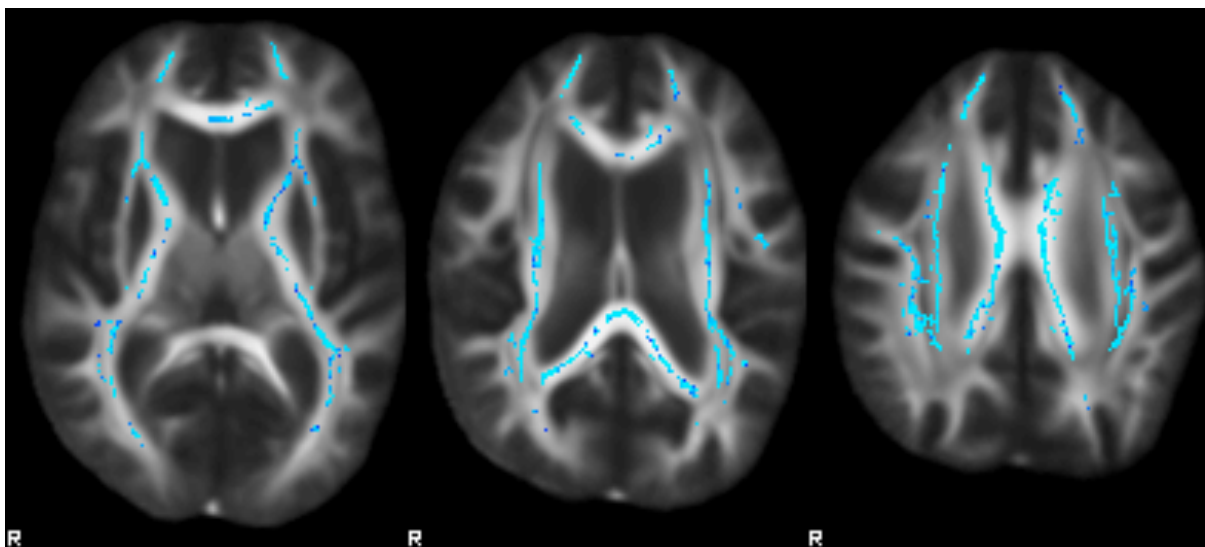


Abbildung 18 MD bei Patienten nach Operation verglichen mit der Kontrollgruppe



4.2.3. Parallele Diffusivität

Korrespondierend zu der Erhöhung der MD wird eine weitläufige, in periventrikulärem Marklager und Balken lokalisierte, prä- wie postoperativ weitestgehend gleichbleibende Erhöhung der PD im Vergleich zur Kontrollgruppe gemessen, wie in Abbildung 19 und Abbildung 20 ersichtlich ist.

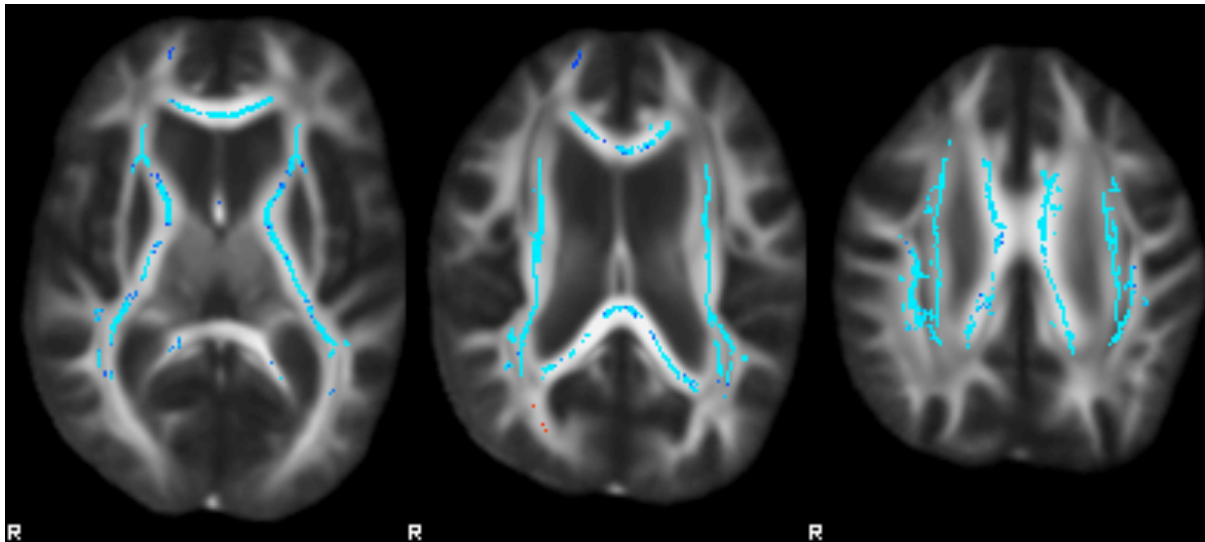


Abbildung 19 PD bei Patienten vor Operation verglichen mit der Kontrollgruppe

$PD_{\text{Patienten}} > PD_{\text{Kontrollen}}$:



$PD_{\text{Patienten}} < PD_{\text{Kontrollen}}$:

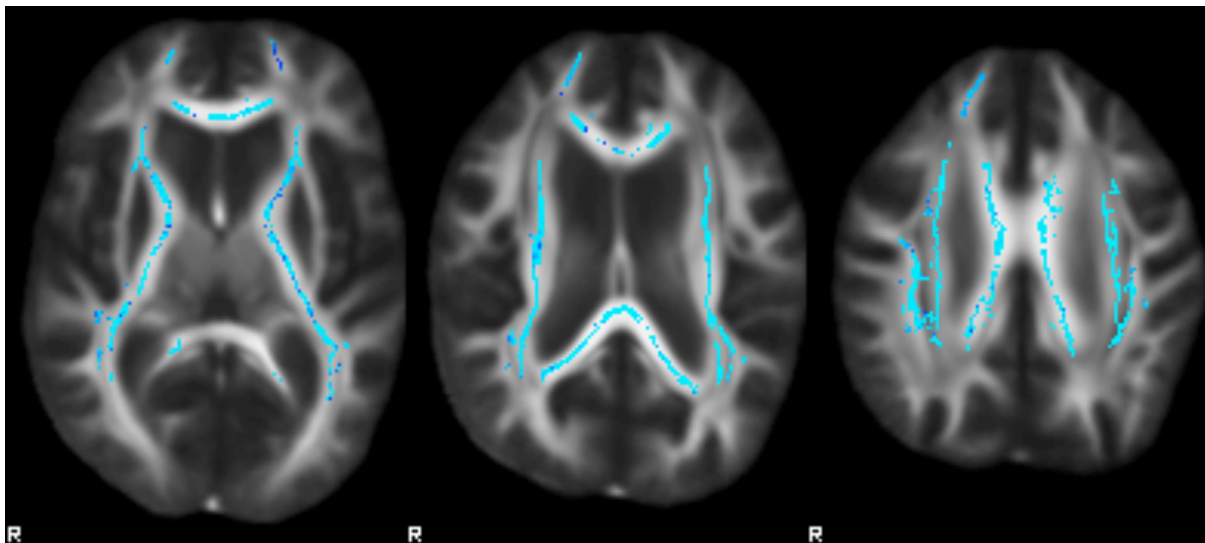


Abbildung 20 PD bei Patienten nach Operation verglichen mit der Kontrollgruppe

$PD_{\text{Patienten}} < PD_{\text{Kontrollen}}$:



$PD_{\text{Patienten}} < PD_{\text{Kontrollen}}$:



4.2.4. Radiale Diffusivität

Auch die RD ist in weiten Teilen des Marklagers der Patientengruppe erhöht, jedoch mit Aussparung des Tractus corticospinalis insbesondere periventriculär und in der Capsula interna (siehe Abbildung 21 und Abbildung 22). Postoperativ wird eine Tendenz zur Normalisierung insbesondere in Teilen des Balkens im Vergleich zum präoperativen Zustand sichtbar.

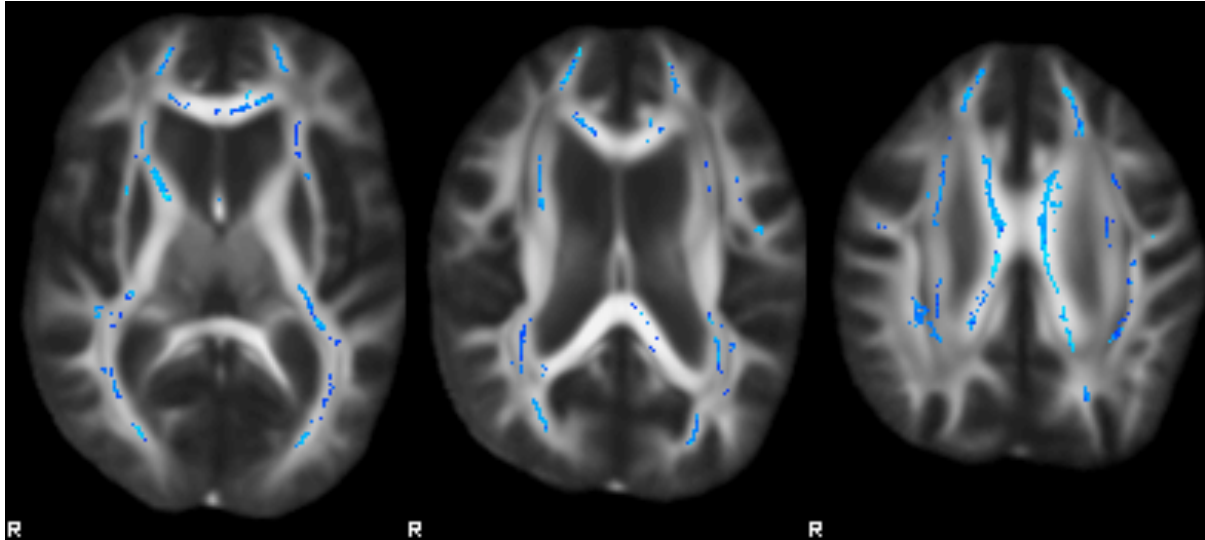


Abbildung 21 RD bei Patienten vor Operation verglichen mit der Kontrollgruppe

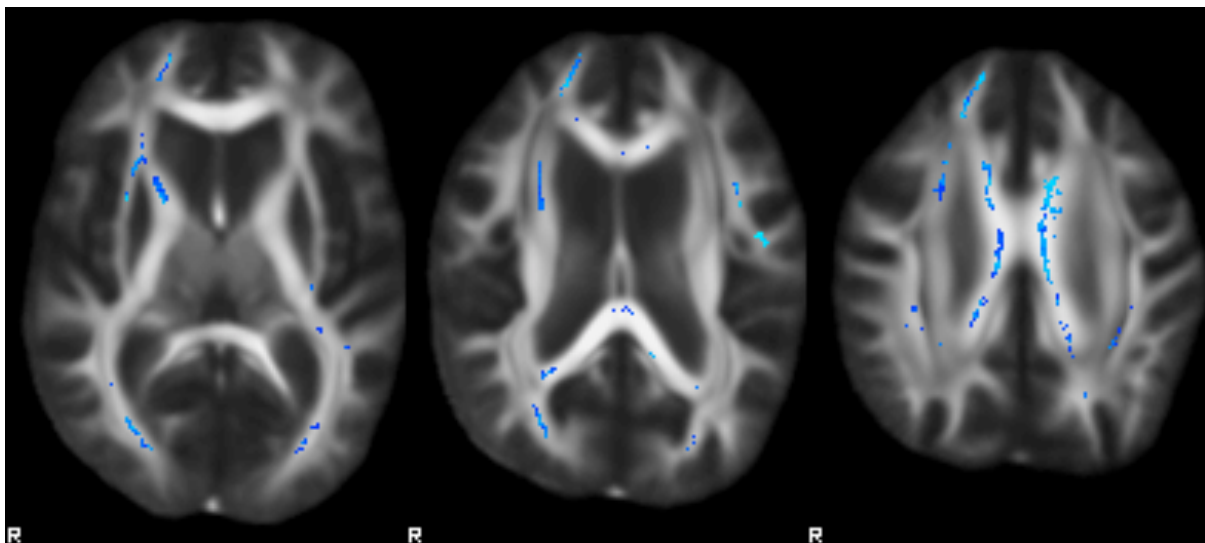


Abbildung 22 RD bei Patienten nach Operation verglichen mit der Kontrollgruppe



4.3. Ventrikelweite

Die Mittelwerte der Ventrikelweite und des Evans-Index vor und nach der Operation sowie der Kontrollgruppe sind in Abbildung 23 ersichtlich. Es wurde eine signifikante Erweiterung und Größenänderung der Seitenventrikelvorderhörner bei Patienten prä- und postoperativ sowie im Vergleich zur Kontrollgruppe ermittelt, jedoch keine signifikante Änderung des Evans-Index im Verlauf nach der Operation.

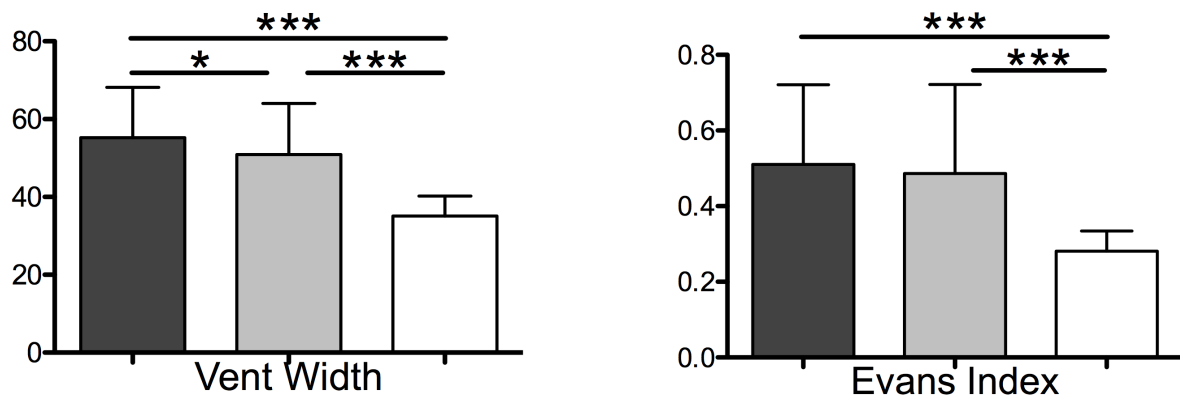


Abbildung 23 Ventrikelweite und Evans-Index

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ	weiß:	Kontrollen
Vent Width:	Ventrikelweite [mm]				
*:	0,001 < p < 0,05	**:	0,001 < p < 0,01	***:	p < 0,001

4.4. Klinische Scores

Alle Patienten zeigten nach der Operation zumindest eine leichte Verbesserung in den erhobenen klinischen Scores (Stein-Langfitt-Scala und Kiefer-Score) (siehe Abbildung 24). Auf Grund der geringen Fallzahl kann keine statistisch signifikante Korrelation zu den erhobenen Diffusionsparametern abgeleitet werden.

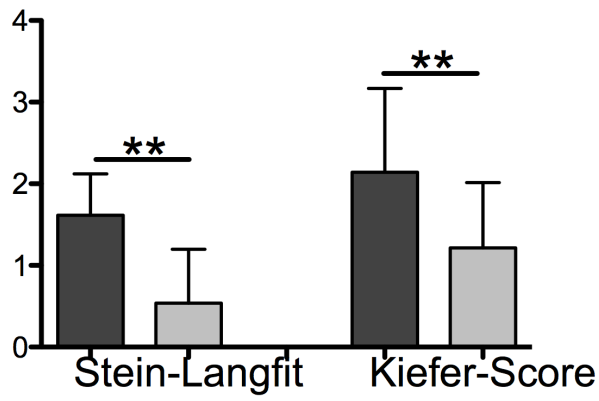


Abbildung 24 Klinische Scorings

Dunkelgrau:	Präoperativ	Hellgrau:	Postoperativ
Stein-Langfitt:	Stein-Langfitt-Scala		
*	$0,001 < p < 0,05$	**:	$0,001 < p < 0,01$
		***:	$p < 0,001$

5. Diskussion

Sowohl die ROI-basierte als auch die voxelbasierte Auswertung der Diffusionstensor Datensätze zeigten eine signifikante Erhöhung der FA bei Hydrozephaluspatienten vor Operation im Vergleich zur Kontrollgruppe im periventrikulären Anteil des Tractus corticospinalis und im dorsalen Schenkel der Capsula interna. Nach Operation ergab sich hier eine Tendenz zur Kontrollgruppe. Eine im Vergleich verringerte FA hingegen konnte im Balken gemessen werden – ohne wesentliche Änderung nach Operation. Dieser Gegensatz macht deutlich, dass unterschiedliche Bereiche der weißen Substanz in unterschiedlicher Weise durch die Erkrankung beeinflusst werden. Zugleich zeigt sich eine moderate Erhöhung der MD bei präoperativen Patienten in weiten Teilen des zerebralen Marklagers, nicht aber im Hirnstamm und in der Medulla oblongata. Diese MD-Erhöhung ist vor allem auf eine Erhöhung der PD zurückzuführen, wird jedoch mit Ausnahme der periventrikulären Anteile der Pyramidenbahn und des hinteren Schenkels der Capsula interna von einer ebenfalls erhöhten RD begleitet. Im hinteren Schenkel der Capsula interna konnten eine erniedrigte RD vor Operation im Vergleich zum zu der Kontrollgruppe gemessen werden. Die Veränderungen von MD, PD und RD zeigten nach Operation ebenfalls eine Tendenz zur Normalisierung, lediglich im Bereich des Corpus callosum konnte eine tendenzielle Zunahme gemessen werden. Im Kopf des Nucleus caudatus wurden keine signifikanten Unterschiede der FA festgestellt, jedoch eine gering erhöhte MD bedingt durch eine kombinierte Erhöhung von PD und RD im Vergleich von Patienten vor Operation zu den Kontrollen. Nach Operation ergab sich hier keine messbare Normalisierungstendenz.

Diese Veränderungen wurden insbesondere auch in Anteilen der weißen Substanz nachgewiesen, die im Rahmen der konventionellen MRT-Bildgebung unauffällig erschienen.

Erwartungsgemäß wiesen präoperative Patienten eine erhöhte Ventrikelweite sowie ein erhöhtes Verhältnis von Ventrikelweite zur Weite der Tabula interna in Analogie zum Evans-Index auf. Nach Operation konnte eine geringe Abnahme der Ventrikelweite verzeichnet werden.

Die erhobene generelle Diffusionserhöhung lässt sich mit der Zunahme des relativ frei diffusiblen extrazellulären Wassers in der Umgebung von Myelinscheiden und in den perivaskulären Räumen (Virchow-Robin-Räumen) begründen [53]. Als Erklärung für die Zunahme des extrazellulären Wassers bei Hydrozephalus wird im Allgemeinen eine gesteigerte Liquordiapedese angeführt, also ein aufgrund des erhöhten intraventrikulären Drucks vermehrter

Übertritt von Liquor aus dem Ventrikelsystem in das Hirnparenchym [54, 55]. Inwiefern und auf welche Weise diese Zunahme des extrazellulären Wassers eine Auswirkung auf den Metabolismus der Hirnzellen hat, ist bisher ungeklärt [56].

Die Annäherung der MD, RD und PD nach Shuntoperation an die Werte der Kontrollgruppe bedarf in besonderem Maß der Erklärung. Anzunehmen wäre eine weitere Zunahme dieser Werte durch Dekompression aufgrund des abnehmenden Ventrikelvolumens, die zu einer verminderten Dichte der Nervenfasern („axonal depacking“) und damit zu einer Erhöhung des extrazellulären Wasseranteils führt. Dass die Werte dieser Parameter dennoch abnehmen, suggeriert ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Liquor und parenchymalem diffusiblen Wasser, das vor allem durch den Liquordruck getrieben wird. Die Reduktion des Druckes und die damit verbundene Abnahme oder sogar Umkehr der Liquordiapedese nach Operation kann als naheliegende und plausible Erklärung für die Reduktion der MD herangezogen werden.

Die Veränderungen der erhobenen Werte im Corpus callosum unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht von denen in der Pyramidenbahn. Nach Shuntoperation kommt es im Gegensatz zu den Messpunkten im Verlauf des Tractus corticospinalis zu einer weiteren Erhöhung von MD, PD und RD im Balkenknie und -körper (signifikante Veränderungen im Splenium konnten nicht gemessen werden). In Zusammenschau mit einem weiteren Absinken der bereits vor der Operation niedrigen FA kann diese Veränderung damit zu begründen sein, dass die Effekte der Dekompression (1.) nicht von einer relevanten Abnahme der Liquordiapedese im Balken kompensiert werden und (2.) eine relevante Degeneration der Nervenfasern („axonal loss“) vorliegt, deren Auswirkung auf die Diffusivität synergistisch zum Effekt der Dekompression beiträgt. Würden nur Kompression und postoperative Dekompression eine Rolle spielen, müssten die FA-Werte im Balken bei unbehandelten Hydrozephaluspatienten erhöht sein. Somit ist das Corpus callosum der einzige Ort, an dem sich im Rahmen dieser Arbeit Hinweise auf eine irreversible neuronale Schädigung nachweisen ließen [42, 57-59].

Neben den erniedrigten Werten im Balken zeigt sich eine Erhöhung der FA in den periventrikulären Anteilen der Pyramidenbahn und im hinteren Schenkel der Capsula interna. Für den Angleich dieser Werte an die der Kontrollgruppe nach chirurgischer Intervention werden zwei mögliche Mechanismen identifiziert: Zum einen kommt es durch Kompression der Nervenfasern bedingt durch ein vergrößertes Ventrikelvolumen bei Hydrozephalus zu einer lokalen Verdichtung der Axone („axonal packing“) und somit zu einer Erhöhung der FA, vergleichbar mit der Kompression durch einen Tumor [60]. Dadurch bleibt auch die in den übrigen Hirnbereichen vorhandene Erhöhung der RD (s.o.) in diesen Anteilen des Tractus

corticospinalis aus. Zum anderen gibt es besonders hier eine deutliche Erhöhung der PD, die ebenfalls zu einer erhöhten FA beiträgt. Hier kommen zwei mögliche Erklärungen in Betracht. Assaf et al. vermuten, dass eine durch Kompression bedingte verstärkte Linearität und damit eine zunehmend parallele Orientierung der Fasern eine Erleichterung der Diffusion in der Faserverlaufsrichtung ermöglicht [42]. Außerdem kann auch dieses Gebiet der weißen Substanz von einer verstärkten Liquordiapedese betroffen sein. Die Tatsache, dass in den distalen Anteilen der Pyramidenbahn, dem Mittelhirn und der Pons eine geringe Erhöhung der PD, jedoch keine weiteren signifikanten Veränderungen der Diffusionsparameter gemessen werden konnten, kann als Indiz dafür gelten, dass die Diffusion entlang der Pyramidenbahn eine Rolle in der veränderten Wasserverteilung und -zirkulation bei Hydrozephaluspatienten spielt. Es kann spekuliert werden, dass extrazelluläres Wasser entlang des Faserverlaufes bis in spinale Anteile des ZNS strömt, um dort zum Beispiel an den Nervenwurzeln resorbiert zu werden [61]. Da diese Veränderungen jedoch gering sind, sind weitere Untersuchungen nötig, um diese Vermutung zu belegen.

In der subkortikalen weißen Substanz konnten insgesamt, bis auf die wie in anderen Hirnanteilen gering erhöhte MD, keine wegweisenden Veränderungen gemessen werden. Es fand sich auch keine erniedrigte FA, wie es bei einer Waller'schen Degeneration im Falle einer Destruktion der Pyramidenbahn erwartet werden könnte. Auch dieses Indiz legt nahe, dass der Tractus corticospinalis allenfalls reversibel bei INPH beteiligt ist. Einschränkend ist anzuführen, dass bei einer größeren Stichprobe möglicherweise signifikante Veränderungen gemessen werden könnten.

Im Nucleus caudatus der Patientengruppe wurde eine geringe Erhöhung der MD begleitet von kombiniert erhöhten PD- und RD-Werten ermittelt. Dies weist darauf hin, dass das in direkter Beziehung zu den Seitenventrikeln liegende Kerngebiet ebenfalls im Rahmen einer verstärkten Liquordiapedese einen vermehrten extrazellulären Wasseranteil aufweist. Allerdings zeigen diese Veränderungen im Verlauf nach Operation keinen Trend zur Normalisierung, sondern bleiben weitgehend stabil erhöht. Obwohl sich beidseits eine tendenziell erhöhte FA vor Therapie zeigt, die nach Operation der der Kontrollgruppe gleicht, konnten diese Veränderungen nicht als signifikant bestätigt werden. Insbesondere das ausbleibende Absinken von MD, PD und RD im Verlauf erscheint nicht mittels einfacher Kausalität interpretierbar. Diese Veränderungen entsprechen denen im Balken, auch wenn sie sich weniger deutlich zeigen. Jedoch konnte präoperativ eher eine tendenziell hohe FA gemessen werden, keinesfalls erniedrigte Werte, sodass davon ausgegangen werden kann, dass axonale Degeneration in diesem Kerngebiet eine

untergeordnete Rolle spielen dürfte. Somit kann eine Desintegration von Nervenfasern und eine damit verbundene freiere Diffusion des Wassers nicht als hinreichender Parameter zur Erklärung der erhöhten MD-, PD- und RD-Werte herangezogen werden. Die ermittelten Veränderungen ventrikelnah gelegener Kerngebiete sind möglicherweise auf Volumenverschiebungen im extrazellulären Raum aufgrund irreversibler neuronaler Degeneration zurückzuführen.

Im Verlauf konnte bei allen Patienten eine unterschiedlich ausgeprägte Abnahme der Ventrikelweite und des damit verbundenen Verhältnisses in Analogie zum Evans Index gemessen werden. Ebenso zeigten alle Patienten eine Verbesserung des klinischen Scores nach Stein und Langfitt beziehungsweise des nach Kiefer erhobenen Punktesystems zum Test der Gangapraxie. Somit bilden die postoperativ gemessenen Diffusionsparameter in erster Linie eine Entwicklung im Sinne struktureller Restitution ab.

In Bezug auf die Fragestellung dieser Arbeit lassen sich folgende Aussagen treffen:

(1) Mittels DTI konnten mikrostrukturelle Veränderungen der weißen Substanz insbesondere in der Pyramidenbahn und im Balken bei iNPH-Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nachgewiesen werden, die

(2) zu einem großen Teil nach Operation eine Tendenz zur Normalisierung aufwies.

Diese Veränderungen lassen sich durch eine Wechselbeziehung von transependymaler Liquordiapedese und Kompressionseffekte durch die Ballonierung der Seitenventrikel erklären.

Im Balken ergaben sich Hinweise auf eine irreversible Degeneration der Nervenfasern statt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit decken sich in weiten Teilen mit denen von Studien, die in den vergangenen Jahren veröffentlicht wurden und ergänzen sie. Erste Erfahrungen mit DTI bei Hydrozephalus veröffentlichten Assaf et al. 2006 [42]. Sie belegten, dass vor chirurgischer Intervention die Diffusivität parallel zum Faserverlauf in der Corona radiata größer, die RD jedoch geringer war als in der Kontrollgruppe. Insgesamt führt dies zu einer Erhöhung der FA. Nach Operation näherten sich die Werte denen der Kontrollgruppe an. Im Balken hingegen wurden verringerte FA-Werte gemessen, die sich im postoperativen Verlauf nicht wesentlich änderten. Diese Ergebnisse stimmen mit denen dieser Arbeit überein. Jang und Ho Kim berichten den Fall eines Patienten mit einem hämorrhagischen Hydrozephalus nach Ruptur eines Aneurysmas, der vor und nach Operation eine DTI erhielt [62]. Hier wurden zu Beginn erhöhte FA-Werte in der Corona radiata und der Pyramidenbahn gemessen, die nach der Operation sogar unter die der altersgleichen Vergleichspersonen gefallen waren. Diese Beobachtungen stimmen

nicht mit denen der vorliegenden Arbeit überein. Hier konnte zwar in weiten Teilen der Pyramidenbahn eine Annäherung an die Kontrollgruppe gemessen werden, nicht jedoch eine niedrigere FA nach Operation als in der Kontrollgruppe. Die Autoren führen dies auf eine gering ausgeprägte neuronale Degeneration zurück. Im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit kann vermutet werden, dass die unterschiedliche Genese des Hydrocephalus (posthämorrhagisch) oder aber ein unterschiedlicher Krankheitsverlauf eine Rolle spielen. Eine wesentliche Veränderung im Verlauf zwei und acht Wochen nach der Operation konnte nicht festgestellt werden, vielmehr decken sich die Ergebnisse in weiten Teilen mit denen von Assaf et al. [42], welche die Verlaufsuntersuchung mindestens 3 Monate nach Operation durchführten. Jang und Ho Kim sehen das als Hinweis darauf, dass die entscheidenden Veränderungen der Diffusionsparameter schon kurze Zeit nach Intervention auftreten und halten deshalb eine frühe Kontrolluntersuchung mit DTI für sinnvoll. Nur geringe Veränderungen wurden im Fasciculus arcuatus festgestellt. Daher vermuten die Autoren, dass die Veränderungen der FA abhängig von der Beziehung der Fasern zum Ventrikelsystem sind, was sich auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit deckt.

Eine Studie, die iNPH mittels DTI mit Morbus Alzheimer verglich, konnte belegen, dass die FA im Hippocampus von Patienten mit Morbus Alzheimer über iNPH-Patienten bis zu gesunden Kontrollen zunimmt und die MD sich entgegengesetzt verhält [63]. Auch Kanno et al. verglichen Patienten mit iNPH mittels DTI mit Alzheimer- und Parkinson-Patienten [64] und konnten zeigen, dass die Beteiligung bestimmter Hirnregionen mit der Symptomatik der Erkrankung korreliert. Es konnte jedoch keine Korrelation der Veränderungen der periventrikulären weißen Substanz, die auch in vorhergehenden Studien gezeigt worden waren, mit den klinischen Punktetafeln festgestellt werden. Sie vermuten daher, dass die periventrikuläre FA-Erhöhung zwar typisch bei Hydrozephalus ist, jedoch nicht wesentlich zur Symptomatik der Patienten beiträgt. Vielmehr korrelierten subkortikale frontale FA-Verluste mit der Gangapraxie des jeweiligen Patienten. Dies wird auch von Lenfeldt et al. vermutet, die eine verminderte FA trotz gleichbleibendem T2-Signal in den frontalen, periventrikulären Fasern gemessen haben [65].

Diese Ergebnisse widersprechen denen von Hattingen et al., die Hydrozephaluspatienten vor Operation und vor Liquorablassversuch mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Sie konnten eine Korrelation zwischen den Veränderungen im Tractus corticospinalis und der Schwere der Gangapraxie feststellen [66]. Im Ergebnis weiterer Studien wird vermutet, dass die erhöhte FA in der Pyramidenbahn, besonders im hinteren Schenkel der Capsula interna, als valider Parameter herangezogen werden kann, um den iNPH von anderen Ursachen der Demenz

zu unterscheiden, und dass dieser Parameter eine Hilfe bei der Indikationsstellung für eine OP sein kann [67].

5.1. Vergleich zwischen ROI- und voxelbasiertem Vorgehen

Mit beiden Verfahren wurden vergleichbare Ergebnisse in den übereinstimmend erfassten Bereichen erhoben. Insbesondere in der periventrikulären weißen Substanz, der Capsula interna und den Anteilen des Balkens finden sich ähnliche Veränderungen. Darüber hinaus stellt die voxelbasierte Analyse einzelne Veränderungen der Diffusionsparameter in von der ROI-Analyse nicht erfassten Bereichen dar, besonders deutlich in der Auswertung von MD, PD und RD. Sie belegt damit anschaulich, dass große Anteile der weißen Substanz von den genannten Veränderungen betroffen sind, und zeigt eindrucksvoll die konstante RD in der Capsula interna. Ein Nachteil des voxelbasierten Vorgehens ergibt sich daraus, dass nur Abschnitte der weißen Substanz in direkter Nähe zu Fasertrakten, die als Gerüst für die Koregistrierung der unterschiedlichen Gehirnstrukturen dienen, untersucht werden können. Graue Substanz und abgelegene Bereiche der weißen Substanz, wie zum Beispiel direkt subkortikale Anteile entgehen damit der Analyse. Mit der ROI-basierten Analyse konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass es auch signifikante Veränderungen der PD in den distalen Anteilen der Pyramidenbahn und im Nucleus caudatus gibt.

In der Durchführung war das voxelbasierte Verfahren insgesamt mit weniger Zeitaufwand für den Untersucher verbunden. Während die genaue Markierung des Messbereiches bei Patienten und Kontrollen in der Auswertung mittels ROI sicher ein Dutzend oder mehr Stunden in Anspruch nahm, benötigte die TBSS-Analyse zwar eine Reihe von verhältnismäßig komplexen Kommandos für die Adjustierung der Software, lief im Hauptteil der Kalkulation jedoch ohne Anwesenheit des Auswerters und wurde somit als komfortabler empfunden. Ein weiterer Vorteil dieses Vorgehens ist, dass eine statistische Auswertung bereits in das Programm integriert ist und so die zusätzliche Anwendung eines Statistikprogramms entfällt.

5.1. Alleinstellungsmerkmale

In dieser Arbeit wurden Hydrozephaluspatienten im Verlauf vor und nach Operation einer DTI-Untersuchung unterzogen und mit einer Kontrollgruppe verglichen. Insgesamt gibt es nur wenige andere Studien [42], die den Verlauf nach chirurgischer Therapie beschreiben. Assaf et al.

untersuchten Patienten mit akutem Hydrozephalus, nicht iNPH [42]. Soweit bekannt, gibt es keine Arbeiten, die einen solchen Verlauf mit einer ROI- und einer voxelbasierten Vorgehensweise [66] in der Auswertung kombinieren und vergleichen und sowohl die FA als auch die übrigen Diffusionsparameter (MD, PD und RD) in die Auswertung einbezieht. Es handelt sich zudem um einen Langzeitverlauf mit Kontrolle frühestens neun Wochen nach der Operation. Ein weiteres Novum dieser Arbeit ist, dass erstmals die Diffusionseigenschaften von weißer und grauer Substanz, repräsentiert durch den Nucleus caudatus, verglichen wurden.

5.1. Limitationen

In der Arbeit wurde eine kleine und relativ inhomogene Gruppe von Patienten untersucht. Es ist zu vermuten, dass bei einer größeren Kohorte Veränderungen, die sich insbesondere im Verlauf nach der Operation als Tendenz andeuten, eine größere Gewichtung und Signifikanz erlangen würden. Zudem wurden Patienten in die Studie eingeschlossen, die eine unterschiedliche Ätiologie des Hydrozephalus aufwiesen. Obwohl die meisten der Patienten an einem iNHP erkrankt waren, gab es eine Patientin mit einer Aquäduktstenose, die anstelle eines VP-Shunts mit einer Tertioventrikulozisternostomie behandelt wurde, einen Patienten mit einem Hydrozephalus nach subarachnoidaler Blutung, einen Patienten mit einem kongenitalen Hydrozephalus und eine Patientin mit einer traumatischen Genese des Hydrozephalus. Trotz unterschiedlicher Ätiologie des Hydrozephalus weisen die bisher erschienenen Veröffentlichungen, die eine hohe Übereinstimmung der Messwerte zeigen, darauf hin, dass die Pathogenese der Symptomatik und die daraus resultierenden Veränderungen des Hirnparenchyms in wesentlichem Ausmaß vergleichbar sind. Anzumerken ist außerdem, dass der Zeitpunkt der Verlaufsmessungen stark variiert. Insgesamt ist die Zeitspanne mit 64 bis 300 Tagen (im Mittel 163 Tage) groß. Jedoch hat eine Studie belegt, dass die größten Veränderungen in den ersten zwei Wochen nach der Operation stattfinden [62]. Bedeutsame Schwankungen der Messwerte wären demnach auch bei diesem relativ inhomogenen Langzeitverlauf nicht zu erwarten.

Weiterhin muss beachtet werden, dass die meisten Patienten einen Shunt mit einem Ventil im Bereich des Ohres erhalten hatten. Dieses Ventil von der Marke Pro-GAV ist als MRT-tauglich eingestuft, da es im Gegensatz zu den sonst üblichen Hakim-Ventilen nicht zu einer Verstellung innerhalb des Magnetfeldes des Tomografen kommen kann. Allerdings verfügt auch dieses Ventil über Metallteile, welche zwar nicht zu einer Gefährdung des Patienten, wohl aber zu einer

Bildauslöschung und angrenzenden Verzerrungen führen. Obwohl die meisten untersuchten Regionen in der ROI-basierten Auswertung sich in relativ weiter räumlicher Entfernung zum Shuntventil befanden und das Auslöschungsartefakt selbst keines der Messgebiete direkt betraf, ist nicht sicher auszuschließen, dass eine signifikante Beeinträchtigung der erhobenen Diffusionsparameter, vor allem in der voxelbasierten Auswertung, erfolgte. Die Tatsache, dass sich keine bedeutenden Unterschiede im Seitenvergleich ergeben haben, lässt jedoch vermuten, dass die Auswirkungen des Shuntartefakts auf die erhobenen Messwerte vernachlässigbar sind.

5.2. Ausblick

In der Vergangenheit wurde bereits gezeigt, dass die DTI bei Hydrozephaluspatienten grundsätzlich Beiträge zur Differentialdiagnostik, so der Abgrenzung zu anderen mit der Entwicklung einer Demenz einhergehenden Erkrankungen, und in der Verlaufskontrolle nach operativer Therapie leisten kann. Sie trägt als nichtinvasives Verfahren zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie dieser Erkrankung bei. Die MRT mit Diffusionsbildgebung erscheint als praktikable und schon jetzt im Einzelfall diagnostisch sinnvolle Alternative zum bisherigen Standardverfahren der CT. Die gewonnenen Zusatzinformationen könnten zukünftig als Entscheidungshilfen in der Therapieplanung und postoperativen Betreuung der Patienten dienen, indem sie ein Ansprechen auf die Shunttherapie schon vor der Operation, beispielsweise im Rahmen eines Liquorablassversuches, anzeigen und sensitive Parameter zur Detektion von Shuntstörungen bereitstellen. Erforderlich dafür ist jedoch die weitere Evaluierung der Methode in Studien mit größeren Kohorten. Insbesondere im Vergleich zu anderen mit Demenz einhergehenden Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson oder vaskulären Erkrankungen müssen schärfere Kriterien entwickelt werden, die eine zuverlässigere Differenzierung ermöglichen, um der Methode einen relevanten Stellenwert in der klinischen Diagnostik von Patienten mit Hydrozephalus und anderen neurodegenerativen Erkrankungen zukommen zu lassen. Es ist zu prüfen, inwiefern Parameter der Wasserdiffusion das Ansprechen auf eine bestimmte Therapie oder den postoperativen Verlauf vorhersagen können. Solange wird die DTI bei Patienten mit Hydrozephalus in erster Linie Bestandteil der neurowissenschaftlichen Forschung bleiben.

Ob das voxelbasierte Vorgehen bei der Analyse der Bilddaten auf Grund des derzeit damit verbundenen hohen zeitlichen und rechnerischen Aufwandes im klinischen Alltag Verwendung finden wird, ist noch ungewiss. Im Kontext wissenschaftlicher Untersuchungen stellt es jedoch

eine sinnvolle Ergänzung zu den ROI-basierten Messungen dar und trägt zur Verwirklichung des Anspruches bei, durch Unabhängigkeit vom Untersucher eine höhere Objektivität zu gewährleisten. Insgesamt ist es ein effektives Verfahren zum Vergleich verschiedener Diffusionstensorsätze und ermöglicht die Betrachtung der gesamten weißen Substanz. Eine Optimierung der Koregistrierungsverfahren würde darüber hinaus auch eine Analyse der kortikalen grauen Substanz ermöglichen.

6. Zusammenfassung

DTI ist ein MRT-Bildgebungsverfahren, das eine mikrostrukturelle Analyse des Gehirns durch Quantifizierung der Diffusionseigenschaften erlaubt. Bei insgesamt sechzehn Patienten mit Hydrozephalus, die mit einem VP-Shunt oder einer Ventrikulostomie behandelt wurden, konnten vor und nach operativer Therapie und im Vergleich mit einer Kontrollgruppe mittels DTI signifikante Veränderungen in der Pyramidenbahn, im Balken und in ventrikelnah gelegenen Bestandteilen der Basalganglien (Nucleus caudatus) nachgewiesen werden. Diese stimmen mit in der Vergangenheit publizierten Beobachtungen überein und ergänzen diese. Es konnten Hinweise auf reversible, in erster Linie kompressionsbedingte mikrostrukturelle Veränderungen im hinteren Schenkel der Capsula interna und in den periventrikulär verlaufenden Anteilen der Pyramidenbahn gefunden werden. Es fanden sich anhand charakteristischer Veränderungen des Diffusionsverhaltens außerdem Belege für eine irreversible axonale Schädigung der Balkenfasern und es gelang der indirekte Nachweis eines erhöhten extrazellulären Wasseranteils in weiten Teilen der zerebralen weißen Substanz, der in erster Linie auf einen vermehrten Übertritt von Wasser aus den inneren Liquorräumen zurückgeführt wird. Die erhobenen Befunde betrafen auch Anteile der im Rahmen konventioneller MRT-Bildgebung normal erscheinenden weißen Substanz. Der DTI wird deshalb ein wesentlicher Platz in der nichtinvasiven, bildgebenden Erforschung der Pathophysiologie des Hydrozephalus und bei der Gewinnung von Zusatzinformationen neben der konventionellen klinischen Bildgebung zuerkannt. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die praktische Relevanz dieser Informationen für Verlaufskontrollen und Therapieentscheidungen zu evaluieren.

7. Literaturverzeichnis

1. Eide, P.K. and W. Sorteberg, *Diagnostic intracranial pressure monitoring and surgical management in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a 6-year review of 214 patients*. Neurosurgery, 2010. **66**(1): p. 80.
2. Pfisterer, W., et al., *Continuous intraventricular pressure monitoring for diagnosis of normal-pressure hydrocephalus*. Acta neurochirurgica, 2007. **149**(10): p. 983-990.
3. Stephensen, H., M. Tisell, and C. Wikkelsø, *Intracranial pressure during wakefulness and sleep in 55 adult patients with chronic hydrocephalus*. Neurosurgery, 2006. **59**(2): p. 326.
4. Dandy, W.E., *Experimental hydrocephalus*. Annals of surgery, 1919. **70**(2): p. 129.
5. Greitz, D., *Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus*. Child's Nervous System, 2007. **23**(5): p. 487-489.
6. Hakim, S. and R. Adams, *The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics*. Journal of the neurological sciences, 1965. **2**(4): p. 307-327.
7. Adams, R., et al., *Symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal-fluid pressure*. New England Journal of Medicine, 1965. **273**(3): p. 117-126.
8. Marmarou, A., et al., *The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus*. Neurosurgery, 2005. **57**(3): p. S2.
9. Czosnyka, M. and J. Pickard, *Monitoring and interpretation of intracranial pressure*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2004. **75**(6): p. 813-821.
10. Bradley Jr, W., *Diagnostic tools in hydrocephalus*. Neurosurgery Clinics of North America, 2001. **12**(4): p. 661.
11. Yakovlev, P.I., *Paraplegias of hydrocephalics; a clinical note and interpretation*. American journal of mental deficiency, 1947. **51**(4): p. 561.
12. Wikkelsø, C., et al., *The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1982. **45**(1): p. 64-69.
13. Akai, K., et al., *Normal pressure hydrocephalus*. Pathology International, 1987. **37**(1): p. 97-110.
14. Di Rocco, C., et al., *Anatomo-clinical correlations in normotensive hydrocephalus:: Reports on three cases*. Journal of the neurological sciences, 1977. **33**(3): p. 437-452.
15. Bigio, M.R., *Neuropathological changes caused by hydrocephalus*. Acta neuropathologica, 1993. **85**(6): p. 573-585.
16. Bouma, G.J., et al., *Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury: relationship with cerebral blood flow*. J Neurosurg, 1992. **77**(1): p. 15-19.
17. Grubb Jr, R.L., et al., *Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in monkeys*. J Neurosurg, 1975. **43**(4): p. 385-398.
18. Chawla, J.C., A. Hulme, and R. Cooper, *Intracranial pressure in patients with dementia and communicating hydrocephalus*. J Neurosurg, 1974. **40**(3): p. 376-380.
19. Crockard, H., et al., *Hydrocephalus as a cause of dementia: evaluation by computerised tomography and intracranial pressure monitoring*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1977. **40**(8): p. 736.

20. Williams, M.A. and A.Y. Razumovsky, *Cerebrospinal fluid circulation, cerebral edema, and intracranial pressure*. Current opinion in neurology, 1993. **6**(6): p. 847.
21. Ng, S.E.S., et al., *Value of quantitative MRI biomarkers (Evans' index, aqueductal flow rate, and apparent diffusion coefficient) in idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2009. **30**(4): p. 708-715.
22. Kunz, U., et al., *MRI as the primary diagnostic instrument in normal pressure hydrocephalus?* Psychiatry research, 1989.
23. EVANS Jr, W.A., *An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy*. Archives of Neurology and Psychiatry, 1942. **47**(6): p. 931.
24. Hoffmann, K.T., et al., *CSF flow imaging in the management of third ventriculostomy with a reversed fast imaging with steady-state precession sequence*. European radiology, 2003. **13**(6): p. 1432-1437.
25. Linninger, A.A., B. Sweetman, and R. Penn, *Normal and hydrocephalic brain dynamics: the role of reduced cerebrospinal fluid reabsorption in ventricular enlargement*. Annals of biomedical engineering, 2009. **37**(7): p. 1434-1447.
26. Bernardini, A., et al., *Cine-MR in a patient with suspected normal pressure hydrocephalus*. Rays, 2004. **29**(2): p. 157.
27. Mascacchi, M., et al., *Cine-MR imaging of aqueductal CSF flow in normal pressure hydrocephalus syndrome before and after CSF shunt*. Acta Radiologica, 1993. **34**(6): p. 586-592.
28. Tarnaris, A., N.D. Kitchen, and L.D. Watkins, *Noninvasive biomarkers in normal pressure hydrocephalus: evidence for the role of neuroimaging*. J Neurosurg, 2009. **110**(5): p. 837-851.
29. Kizu, O., K. Yamada, and T. Nishimura, *Proton chemical shift imaging in normal pressure hydrocephalus*. American journal of neuroradiology, 2001. **22**(9): p. 1659-1664.
30. Nooijen, P., et al., *Neuron-specific enolase, S-100 protein, myelin basic protein and lactate in CSF in dementia*. Dementia and geriatric cognitive disorders, 1997. **8**(3): p. 169-173.
31. Pierpaoli, C., et al., *Water diffusion changes in Wallerian degeneration and their dependence on white matter architecture*. Neuroimage, 2001. **13**(6): p. 1174-1185.
32. Le Bihan, D., et al., *MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders*. Radiology, 1986. **161**(2): p. 401.
33. Le Bihan, D., *Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI*. Nature Reviews Neuroscience, 2003. **4**(6): p. 469-480.
34. Basser, P.J. and C. Pierpaoli, *A simplified method to measure the diffusion tensor from seven MR images*. Magnetic Resonance in Medicine, 1998. **39**(6): p. 928-934.
35. Stieltjes, B., et al., *Diffusion tensor imaging and axonal tracking in the human brainstem*. Neuroimage, 2001. **14**(3): p. 723-735.
36. Mori, S., et al., *Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging*. Annals of neurology, 1999. **45**(2): p. 265-269.
37. Melhem, E.R., et al., *Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography*. American Journal of Roentgenology, 2002. **178**(1): p. 3-16.
38. Le Bihan, D., et al., *Diffusion tensor imaging: concepts and applications*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2001. **13**(4): p. 534-546.
39. Basser, P.J., J. Mattiello, and D. LeBihan, *MR diffusion tensor spectroscopy and imaging*. Biophysical journal, 1994. **66**(1): p. 259-267.
40. Budde, M.D., et al., *Axial diffusivity is the primary correlate of axonal injury in the experimental autoimmune encephalomyelitis spinal cord: a quantitative pixelwise analysis*. The Journal of neuroscience, 2009. **29**(9): p. 2805-2813.

41. Song, S.K., et al., *Demyelination increases radial diffusivity in corpus callosum of mouse brain*. Neuroimage, 2005. **26**(1): p. 132-140.
42. Assaf, Y., et al., *Diffusion tensor imaging in hydrocephalus: initial experience*. American journal of neuroradiology, 2006. **27**(8): p. 1717-1724.
43. Hattingen, E., et al., *Diffusion tensor imaging in patients with adult chronic idiopathic hydrocephalus*. Neurosurgery, 2010. **66**(5): p. 917.
44. Jang, S.H. and S. Ho Kim, *Diffusion tensor imaging following shunt in a patient with hydrocephalus*. Journal of Neuroimaging, 2011. **21**(1): p. 69-72.
45. Rovaris, M., et al., *Age-related Changes in Conventional, Magnetization Transfer, and Diffusion-Tensor MR Imaging Findings: Study with Whole-Brain Tissue Histogram Analysis I*. Radiology, 2003. **227**(3): p. 731-738.
46. Della Nave, R., et al., *Whole-brain histogram and voxel-based analyses of diffusion tensor imaging in patients with leukoaraiosis: correlation with motor and cognitive impairment*. American journal of neuroradiology, 2007. **28**(7): p. 1313-1319.
47. FMRIB Analysis Group & MGH, B., *Brain Extraction, Registration, Motion Correction and EPI Distortion*.
48. FMRIB Analysis Group & MGH, B., *Analysis of Diffusion-Weighted MR Data*.
49. Ashburner, J. and K.J. Friston, *Voxel-based morphometry--the methods*. Neuroimage, 2000. **11**(6): p. 805-821.
50. Smith, S.M., et al., *Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data*. Neuroimage, 2006. **31**(4): p. 1487-1505.
51. Stein, S.C. and T.W. Langfitt, *Normal-pressure hydrocephalus*. J Neurosurg, 1974. **41**(4): p. 463-470.
52. Kiefer, M., et al., *[A grading system for chronic hydrocephalus]*. Zentralblatt fur Neurochirurgie, 2003. **64**(3): p. 109.
53. Gideon, P., et al., *Increased self-diffusion of brain water in hydrocephalus measured by MR imaging*. Acta Radiologica, 1994. **35**(6): p. 514-519.
54. Kaczmarek, M., R.P. Subramaniam, and S.R. Neff, *The hydromechanics of hydrocephalus: steady-state solutions for cylindrical geometry*. Bulletin of mathematical biology, 1997. **59**(2): p. 295-323.
55. Lux Jr, W.E., et al., *Periventricular water content: Effect of pressure in experimental chronic hydrocephalus*. Arch Neurol, 1970. **23**(5): p. 475.
56. Kondziella, D., et al., *Alterations in brain metabolism, CNS morphology and CSF dynamics in adult rats with kaolin-induced hydrocephalus*. Brain Res, 2002. **927**(1): p. 35-41.
57. Ding, Y., et al., *Axonal damage associated with enlargement of ventricles during hydrocephalus: a silver impregnation study*. Neurological research, 2001. **23**(6): p. 581-587.
58. Del Bigio, M.R., M.J. Wilson, and T. Enno, *Chronic hydrocephalus in rats and humans: white matter loss and behavior changes*. Annals of neurology, 2003. **53**(3): p. 337-346.
59. Del Bigio, M.R. and Y.W. Zhang, *Cell death, axonal damage, and cell birth in the immature rat brain following induction of hydrocephalus*. Exp Neurol, 1998. **154**(1): p. 157-169.
60. Assaf, Y., et al., *Deviation of fiber tracts in the vicinity of brain lesions: evaluation by diffusion tensor imaging*. Israel journal of chemistry, 2003. **43**(1-2): p. 155-163.
61. Abbott, N.J., *Evidence for bulk flow of brain interstitial fluid: significance for physiology and pathology*. Neurochem Int, 2004. **45**(4): p. 545-552.
62. Jang, S.H. and S. Ho Kim, *Diffusion tensor imaging following shunt in a patient with hydrocephalus*. J Neuroimaging, 2011. **21**(1): p. 69-72.

63. Hong, Y.J., et al., *Differences in microstructural alterations of the hippocampus in Alzheimer disease and idiopathic normal pressure hydrocephalus: a diffusion tensor imaging study*. AJNR Am J Neuroradiol, 2010. **31**(10): p. 1867-72.
64. Kanno, S., et al., *White matter involvement in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a voxel-based diffusion tensor imaging study*. J Neurol, 2011. **258**(11): p. 1949-57.
65. Lenfeldt, N., et al., *Diffusion tensor imaging reveals supplementary lesions to frontal white matter in idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Neurosurgery, 2011. **68**(6): p. 1586-93; discussion 1593.
66. Hattingen, E., et al., *Diffusion tensor imaging in patients with adult chronic idiopathic hydrocephalus*. Neurosurgery, 2010. **66**(5): p. 917-24.
67. Kim, M.J., et al., *Differential diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus from other dementias using diffusion tensor imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2011. **32**(8): p. 1496-503.

8. Anhang

8.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 faserrichtungsabhängig farbkodierte FA-Karte in axialer, koronarer und sagittaler Schichtführung	16
Abbildung 2 ROI in transversaler und koronaler Schichtführung	18
Abbildung 3 FA im linken Tractus corticospinalis	32
Abbildung 4 FA im rechten Tractus corticospinalis	32
Abbildung 5 FA in den Nuclei caudati und im Corpus callosum	33
Abbildung 6 MD im linken Tractus corticospinalis.....	33
Abbildung 7 MD im rechten Tractus corticospinalis	34
Abbildung 8 MD in den Nuclei caudati und im Corpus callosum.	34
Abbildung 9 PD im linken Tractus corticospinalis	35
Abbildung 10 PD im rechten Tractus corticospinalis	35
Abbildung 11 PD in den Nuclei caudati und im Corpus callosum	35
Abbildung 12 RD im linken Tactus corticospinalis	36
Abbildung 13 RD im rechten Tractus corticospinalis	37
Abbildung 14 RD in den Nuclei caudati und im Corpus callosum.....	37
Abbildung 15 FA bei Patienten vor Operation verglichen mit der Kontrollgruppe.....	38
Abbildung 16 FA bei Patienten nach Operation verglichen mit der Kontrollgruppe	38
Abbildung 17 MD bei Patienten vor Operation verglichen mit der Kontrollgruppe	39
Abbildung 18 MD bei Patienten nach Operation verglichen mit der Kontrollgruppe	39
Abbildung 19 PD bei Patienten vor Operation verglichen mit der Kontrollgruppe.....	40
Abbildung 20 PD bei Patienten nach Operation verglichen mit der Kontrollgruppe	40
Abbildung 21 RD bei Patienten vor Operation verglichen mit der Kontrollgruppe	41
Abbildung 22 RD bei Patienten nach Operation verglichen mit der Kontrollgruppe	41
Abbildung 23 Ventrikelweite und Evans-Index.....	42
Abbildung 24 Klinische Scorings	43

8.1. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Patienten	13
Tabelle 2 Kontrollgruppe	13
Tabelle 3 axiale T2-gewichtete FSE-Sequenz.....	14
Tabelle 4 axiale T2*-gewichtete GRE-Sequenz	14
Tabelle 5 axiale Diffusionstensor -SE-Sequenz.....	14
Tabelle 6 Abkürzungen und Lokalisation der ROI	19
Tabelle 7 Stein-Langfitt-Skala	20
Tabelle 8 Auszug aus dem Kiefer-Index.....	20
Tabelle 9 Mittelwerte der FA in ROI	22
Tabelle 10 Mittelwerte der FA in ROI	22
Tabelle 11 Mittelwerte der FA in ROI	23
Tabelle 12 Mittelwerte der FA in ROI	23
Tabelle 13 Mittelwerte der FA in ROI	24
Tabelle 14 MD in ROI.....	24
Tabelle 15 MD in ROI.....	25
Tabelle 16 MD in ROI.....	25
Tabelle 17 MD in ROI.....	26
Tabelle 18 MD in ROI.....	26
Tabelle 19 PD in ROI.....	27
Tabelle 20 PD in ROI.....	27
Tabelle 21 PD in ROI.....	28
Tabelle 22 PD in ROI.....	28
Tabelle 23 PD in ROI.....	29
Tabelle 24 RD in ROI	29
Tabelle 25 RD in ROI	30
Tabelle 26 RD in ROI	30
Tabelle 27 RD in ROI	31
Tabelle 28 RD in ROI	31

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Torsten Diekhoff, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Mikrostrukturelle Analyse von grauer und weißer Substanz mittels Diffusionstensor-Bildgebung bei Hydrozephaluspatienten im Verlauf vor und nach operativer Therapie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mir beim Gelingen dieser Dissertation geholfen haben.

Zuerst gilt mein Dank Herrrn Prof. Dr. med. K. Hoffmann, meinem Doktorvater, der mich die lange Zeit der Arbeit hindurch und selbst nach Antritt der Stelle als Leiter der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsklinik Leipzig begleitet hat. Auch Dr. med. C. Sprung, neurochirurgischer Oberarzt am Virchow-Klinikum Berlin, möchte ich für seine Unterstützung und die Betreuung der Patienten aus klinischer Sicht danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Dr. med. Michael Scheel, der die Arbeit ein gutes Stück vor Ort betreute und mit seiner Erfahrung wertvolle Tipps und Hilfestellung gegeben hat.

Ein großes Dankeschön gehört auch den MTRAs am MRT 1 im Virchow-Klinikum Berlin – besonders V. Ding-Reinelt – die es geschafft haben, für mich auch so manches organisatorische Problem zu umschiffen und ganz wundervolle Bilder zu machen.

Ich danke meinen Eltern, die mir das Studium der Medizin ermöglicht haben und mir immer mit Wort und Tat zur Seite standen, und den vielen Freunden, mit denen ich mich austauschen konnte.

Schließlich möchte ich mich bei den Patienten bedanken, die sich bereitwillig für diese Studie zur Verfügung gestellt haben.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

