

### 3. Bildgebung der intrakranialen Liquorräume und Liquorzirkulation – Grundlagen

#### 3.1. Magnetresonanztomographie

##### 3.1.1. Die Spinecho- und Turbo-Spinecho-Technik

Die Behandlung von Grundlagen der Kernspintomographie und kernspintomographischer Sequenzen erfolgt hier nur in dem Umfang, der zur Hinleitung auf spezifische Methoden zur Untersuchung liquordynamischer Prozesse erforderlich ist.

Eine kontrastreiche Darstellung des Liquor im Verhältnis zu den übrigen intrakranialen Strukturen erfolgt im Rahmen der strukturellen Bildgebung überwiegend mit T2-gewichteten Spinecho- und Turbo-Spinecho-Sequenzen, die den Liquor aufgrund der ihm eigenen, mit Wasser vergleichbaren relativ langen transversalen Relaxationszeit von mehreren Sekunden trotz der im Vergleich zum Hirngewebe geringeren Protonendichte signalreich erscheinen lassen (47),(Abbildung 3).

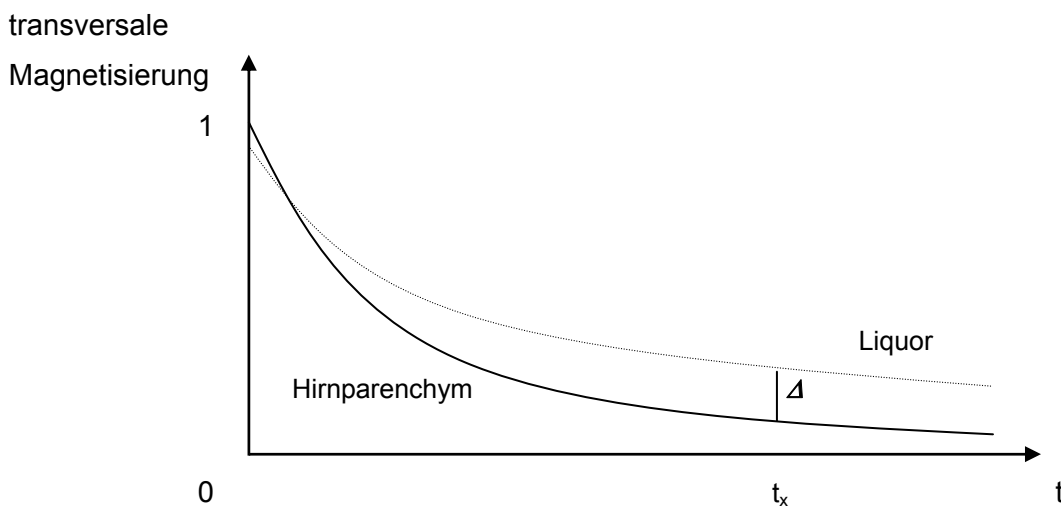


Abbildung 3:

Schematischer Verlauf der Relaxation der transversalen Magnetisierung (T2) von Hirngewebe und Liquor, ausgehend von einem Zustand maximaler transversaler Magnetisierung nach Anregung durch einen 90°-Puls.  $\Delta$ : Differenz der Beträge transversaler Magnetisierung zwischen Geweben zu einem Zeitpunkt  $t_x$ , die als Signalintensitätsdifferenz entscheidend den Bildkontrast dieser Gewebe mitbestimmt.

Das grundlegende Prinzip einer Spinecho-Sequenz besteht in der Auslenkung von im Magnetfeld parallel (longitudinal) zu diesem ausgerichteten magnetischen Kernmomenten um  $90^\circ$  (transversal zum Grundmagnetfeld) durch einen eingestrahlten  $90^\circ$ -Hochfrequenzpuls bzw. dessen magnetischen Bestandteil (Abbildung 4). Ein zusätzlicher rephasierender  $180^\circ$ -Puls sorgt für die Kompensation störender Dephasierungseffekte lokaler Suszeptibilitätsunterschiede in der Probe (und ggf. im Patienten) auf die transversal präzedierenden magnetischen Momente (5). Die räumliche Kodierung der erzeugten Anregungen und der gewonnenen Signale als Voraussetzung der Entstehung von Schnittbildern erfolgt mit zusätzlichen temporär geschalteten Magnetfeldgradienten in drei Raumrichtungen (Schichtselektionsgradient, Phasenkodier- und Frequenzkodier- bzw. Auslesegradient) (47,48).

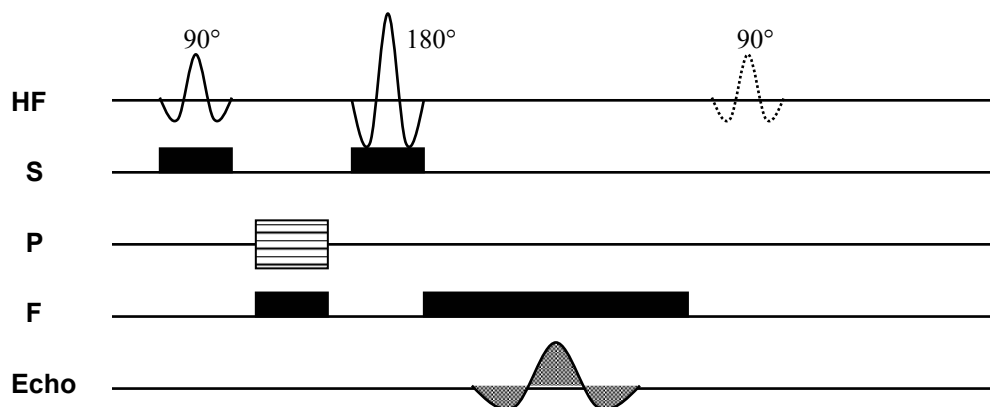


Abbildung 4:

Sequenzdiagramm einer Spinechosequenz, nach Nitz (5).

HF: Hochfrequenzpuls; S: Schichtselektionsgradient; P: Phasenkodiergradient; F: Frequenzkodier- oder Auslesegradient.

Die Repetitionszeit TR ergibt sich aus dem Abstand zwischen zwei  $90^\circ$ -Pulsen, die Echozeit TE entspricht dem Intervall zwischen  $90^\circ$ -Puls und dem Echo, das durch den refokussierenden  $180^\circ$ -Puls und mit Schaltung des Auslesegradienten entsteht.

Die Repetitionszeit TR kann nicht beliebig verkürzt werden, da vor Beginn einer neuen Anregung eine ausreichende longitudinale Magnetisierung wiederhergestellt sein muß, um erneut in eine transversale Magnetisierung mit relevantem Betrag umgewandelt werden zu können. Die Wiederherstellungszeit der longitudinalen Magnetisierung wird von der gewebespezifischen longitudinalen Relaxation T1 bestimmt. Daraus resultieren relativ lange Messzeiten für T2-gewichtete Spinecho-Sequenzen.

Mit den historisch jüngeren Turbo-Spinecho-Sequenzen wird dieser Nachteil durch die Auslese eines Echozuges, bestehend aus mehreren Echos, nach einer 90°-Anregung umgangen (Abbildung 5). Anstelle eines einzelnen 180°-Refokussierungspulses werden multiple Refokussierungspulse und Phasenkodierschritte appliziert, deren Anzahl dem Turbofaktor der jeweiligen Sequenz entspricht und direkt proportional der Messzeitverkürzung im Vergleich zur einfachen Spinecho-Sequenz ist (48).

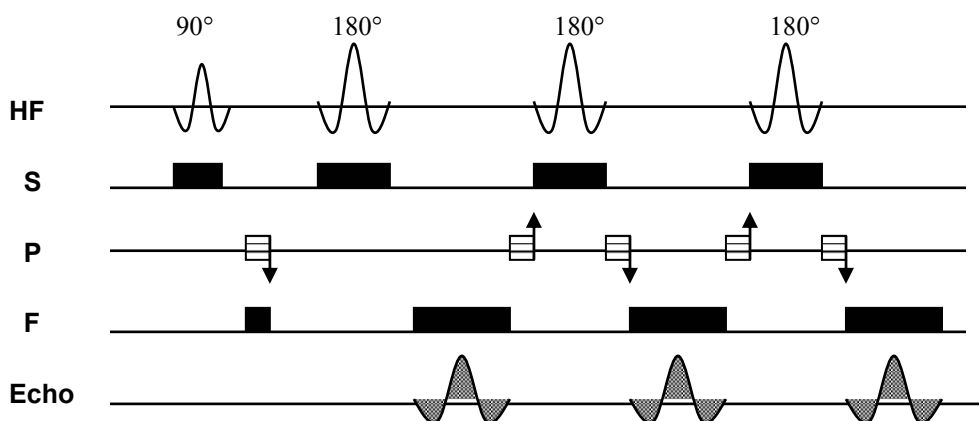


Abbildung 5:

Sequenzdiagramm einer Turbo-Spinecho-Sequenz, nach Nitz (5).

HF: Hochfrequenzpuls; S: Schichtselektionsgradient; P: Phasenkodiergradient; F: Frequenzkodier- oder Auslesegradient. Die Anzahl der auf einen 90°-Puls folgenden refokussierenden 180°-Pulse bestimmt die Echozuglänge und damit den Turbofaktor.

Bei der entstehenden Vielzahl von Echos ergibt sich die kontrastbestimmende (effektive) Echozeit aus dem Zeitpunkt, an dem die niedrigen, kontrastbestimmenden Raumfrequenzen gemessen werden, d.h. die zentralen Anteile der Datenmatrix des k-

Raumes belegt werden (48,49). Aufgrund des kontinuierlichen Zerfalles der transversalen Magnetisierung während eines Anregungszyklus und der damit verbundenen Signalabnahme bei den späten Echos wird bei in der klinischen Praxis üblichen Echozuglängen von 13-17 Echos pro Anregung ein Teil der gewonnenen Messzeitverkürzung in eine höhere Bildmatrix reinvestiert, um Nachteile bei der Detektion kleiner Läsionen zu vermeiden. Infolge längerer Repetitionszeiten im Vergleich zu Spinecho-Sequenzen wird grundsätzlich ein höherer Kontrast erzielt. Die T2-gewichtete Bildgebung des Neurokranium erfolgt mittlerweile fast ausschließlich mit Turbo-Spinecho-Sequenzen unterschiedlicher Echozuglänge und k-Raum-Belegung (50,51),(Abbildung 10). Eine wesentliche Reduktion der Schichtdicke auf 1 mm und weniger und damit eine höhere räumliche Auflösung in Schichtselektionsrichtung bei Erhalt eines guten Signal-Rauschen-Verhältnisses wird durch die Anwendung einer Phasenkodierung auch in Schichtselektionsrichtung bei dreidimensionalen (3D-) Turbo-Spinecho-Sequenzen erzielt. Hierbei beziehen sich sowohl Anregung als auch Signalauslese auf ein wesentlich größeres Volumen als bei der zuvor genannten zweidimensionalen (2D-) Technik und es können unter Ausnutzung eines hohen Liquor-Gewebe-Kontrastes qualitativ hochwertige Studien neuroanatomisch komplexer Regionen, z. B. des Kleinhirnbrückenwinkels, durchgeführt werden (52). Den vollständigkeitshalber zu erwähnenden Turbo-Spinechotechniken mit Inversionspulsen zur selektiven Unterdrückung von Flüssigkeits- oder Fettsignalen oder mit drastischer Erhöhung der Echozuglänge ( $n \geq 128$ ) bei reduzierter k-Raum-Belegung zur ultraschnellen Bildgebung kommt für die dezidierte Darstellung des Liquorraumes keine weiterreichende klinische Bedeutung zu (53).

Sowohl T2-gewichtete Spinecho- als auch Turbo-Spinecho-Sequenzen sind bei guter bis exzellenter Beurteilbarkeit der anatomischen Verhältnisse in intrakranialen Liquorkompartimenten grundsätzlich sensitiv für Liquorbewegungen. Diese können aufgrund des damit verbundenen Spinflusses zur Spindephasierung und entsprechenden Signalauslöschungen (*flow void*) an Orten relativ hoher Flussgeschwindigkeiten (Aquädukt, Foramina monroi) führen und neben orientierenden Informationen über das Vorhandensein einer Liquorbewegung zu Pulsationsartefakten in Phasenkodierrichtung führen (53,54).

### 3.1.2. Die Gradientenecho-Technik

In diesem Abschnitt werden nach kurzer Darstellung des Grundprinzipes der Gradientenecho-Sequenz Vertreter dieser Technik behandelt, die zur gezielten Darstellung von Liquorbewegungen geeignet sind bzw. aufgrund enger verwandtschaftlicher Beziehungen zu den im engeren Sinne liquorflußsensitiven Sequenzen wesentlich zu deren Verständnis beitragen.

Die Entwicklung der Gradientenecho(GE)-Technik folgte der Erfordernis weiterer Messzeitverkürzung, was im wesentlichen mit kleinen Anregungswinkeln ( $\alpha < 90^\circ$ ) und dem Wegfall eines Hochfrequenz-Refokussierungspulses erzielt wurde und mit dem zunächst nichtkommerziellen Akronym FLASH (fast low angle shot) bezeichnet wurde (56). Die Echogewinnung erfolgt mit einem bipolaren Auslesegradienten anstelle eines Refokussierungspulses (Abbildung 6). Das danach benannte Gradientenecho impliziert im Gegensatz zum Spinecho den freien Zerfall der transversalen Magnetisierung (*free induction decay*: FID), der resultierende T2-Kontrast wird als T2\*-Kontrast bezeichnet (56).

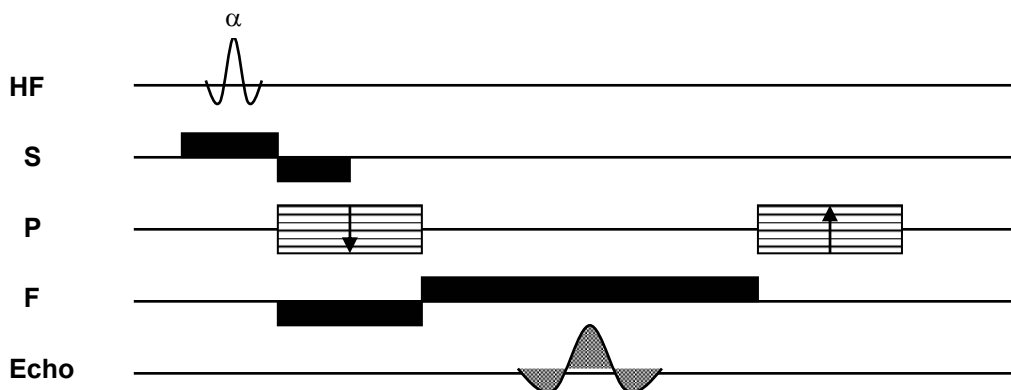


Abbildung 6:

Sequenzdiagramm einer Gradientenecho-Sequenz, nach Nitz (5).

HF: Hochfrequenzpuls, zum Anregungswinkel  $\alpha$  führend; S: Schichtselektionsgradient; P: Phasenkodiergradient; F: bipolarer Frequenzkodier- oder Auslesegradient.

Der stets vorhandene anteilige T1-Kontrast kann durch die Wahl sehr kleiner Anregungswinkel minimiert werden, da diese die Entwicklung kontrastrelevanter Differenzen während der longitudinalen Relaxation unterschiedlicher Gewebe verhindern (56,57).

Ein zusätzlich eingefügter *spoiler*-Gradientenpuls zerstört in der klassischen Gradientenechosequenz vor Beginn eines Anregungszyklus die verbliebene transversale Restmagnetisierung aus dem vorhergehenden Zyklus und trägt zur Vermeidung persistierender und artefaktbildender Kohärenzen bei (58).

Durch den Wegfall des refokussierenden HF-Pulses werden im Gegensatz zur Spinecho-Sequenz lokale, objektbedingte Feldinhomogenitäten nicht kompensiert und es kommt am Ort von Suszeptibilitätsgradienten (Beispiel: Gewebegrenzen Hirngewebe/Liquor gegen Knochen/Luft) zu Signalauslöschungseffekten und Bildtorsionen (Gegenüberstellung: Abbildung 10). Die T2\*-gewichteten Gradientenecho-Sequenzen nehmen aus diesem Grund in der anatomischen Darstellung des Neurokranium einschließlich der intrakranialen Liquorräume einen untergeordneten Rang ein und bleiben aufgrund ihrer hohen Sensitivität für Suszeptibilitätsdifferenzen der Blutungsdetektion und funktionellen Messungen (Gewebeperfusion, Hirnaktivierungsstudien) vorbehalten (2,3,59).

#### 3.1.2.1. Transversale Gleichgewichtsmagnetisierung

##### Die *Fast imaging with steady state precession* - Technik

Eine modifizierte Gradientenschaltung kann zur Erzeugung einer über die gesamte Messzeit erhaltenen transversalen Magnetisierung mit oszillierender Amplitude führen, d.h. es erfolgt keine Zerstörung derselben mittels eines *spoiler*-Gradienten. Die transversale Magnetisierung wird damit in wesentlich anderer Qualität für die Bilderzeugung verwertbar.

Die am Ende einer Messung dephasierte transversale Magnetisierung wird hierbei rephasiert, indem u.a. die Phasenkodierung nach jeder Signalauslese unter erneuter schaltung eines Auslesegradienten rückgängig gemacht wird (Abbildung 7).

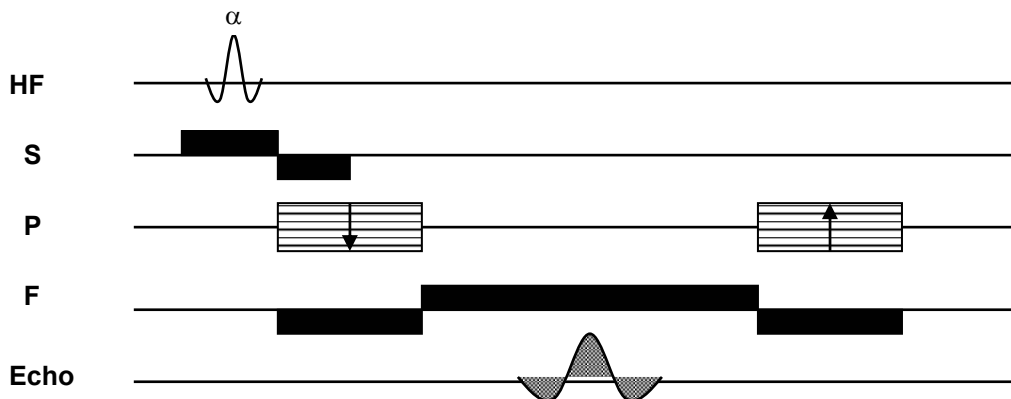


Abbildung 7:

Sequenzdiagramm einer FISP-Sequenz, nach Nitz (5).

HF: Hochfrequenzpuls, zum Anregungswinkel  $\alpha$  führend; S: Schichtselektionsgradient; P: Phasenkodiergradient; F: Frequenzkodier- oder Auslesegradient.

Die FISP-Technik kann bei langer  $T2^*$ -Zeit, kurzer Repetitionszeit und großem Anregungswinkel zu einem höheren Signal als die FLASH-Technik führen, besitzt in der klinischen Darstellung des Neurokranium mit Ausnahme der MR-Angiographie jedoch keine nennenswerte Bedeutung, da keine wesentlichen qualitativen Unterschiede zur FLASH-Technik bestehen. Weitere Akronyme für FISP sind *balanced FFE* (*fast field echo*), *GRASS* (*gradient recalled acquisition into steady state*) und *FAST* (*fast acquired steady state technique*) (60).

Da die im folgenden Unterabschnitt aufgeführte flußsensitive Technik in charakteristischer Weise auf der FISP-Technik fußt, ist die Darstellung letzterer jedoch unumgänglich.

Die gespiegelt refokussierte *Fast imaging with steady state precession* – Technik zur Flussdarstellung

Ein Akronym der gespiegelt refokussierten *fast imaging with steady state*-Technik lautet PSIF-Technik oder -Sequenz und ergibt sich aus der Umkehr bzw. Spiegelung des Akronymes FISP.

Die Abfolge der Gradientenpulse erfolgt bei der PSIF-Technik teilweise spiegelbildlich zur FISP-Technik (Abbildung 8), woraus in Verbindung mit einer adaptierten Signalauslesetechnik im Vergleich zu den anderen Gradientenecho-Sequenzen wesentlich andere Eigenschaften des entstehenden Bildkontrastes resultieren (61).

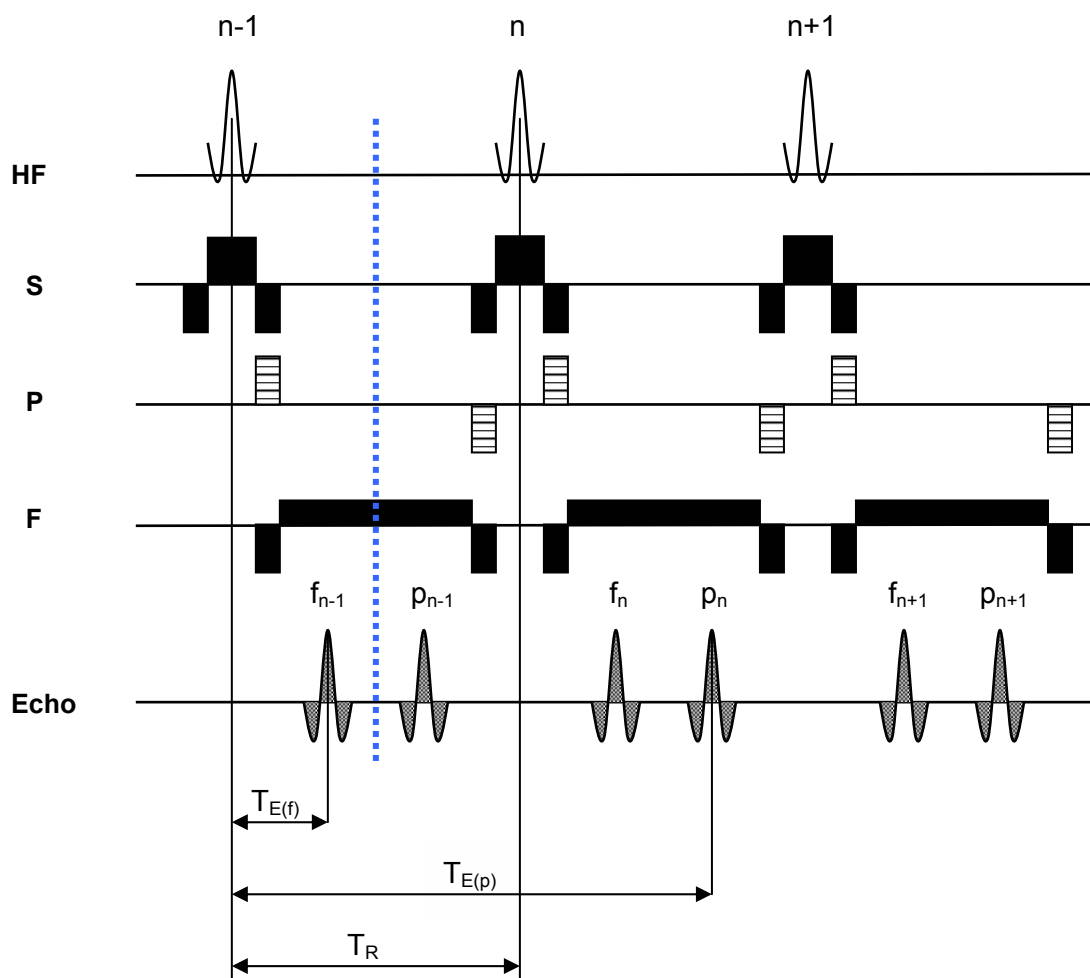


Abbildung 8:  
Sequenzdiagramm einer PSIF-Sequenz, modifiziert nach Nitz (5) und Bruder (61).



HF: Hochfrequenzpuls; S: Schichtselektionsgradient; P: Phasenkodiergradient; F: Frequenzkodier- oder Auslesegradient.

$f_n$ : Gradientenecho (FISP-Echo), das durch die Refokussierung der durch den HF-Impuls  $n$  entstandenen Magnetisierung durch den Auslesegradienten  $F$  entsteht

$p_n$ : Spinecho (PSIF-Echo), das aus der Refokussierung des Gradientenechos  $f_{n-1}$  durch den HF-Impuls  $n$  entsteht. Es werden lediglich die Echos  $p_n$  ausgelesen.

Unterbrochene Linie: Lage der gedachten Spiegelungsebene der applizierten Gradienten zwischen zwei HF-Impulsen, bis zu der die Abfolge der Gradienten einer FISP-Sequenz entspricht, um danach in umgekehrter Reihenfolge abzulaufen (FISP | PSIF). Das bildrelevante Echo entsteht im jeweils gespiegelten Teil der Gradientenfolge.

Phasenkodiergradienten  $P$  werden jeweils vor und nach den Echos ( $f, p$ ) einschließlich eines Kompensationspulses geschaltet, damit zwischen zwei HF-Impulsen die Phasenkodierlage einem Nettobetrag von 0 entspricht, um den etablierten Gleichgewichtszustand der transversalen Magnetisierung nicht zu kompromittieren.

Eine wesentliche Besonderheit der PSIF-Technik ist die Erzeugung von Spinechos neben Gradientenechos infolge der sowohl anregenden als auch refokussierenden Doppelfunktion jedes Hochfrequenzpulses. Daraus resultiert auch das scheinbare Paradox einer effektiven Echozeit  $T_{\text{Eff}}$ , die länger als die Repetitionszeit  $T_R$  ist und das darauf beruht, dass die refokussierende Wirkung eines Hochfrequenzimpulses sich auf die transversale Magnetisierung des diesem Hochfrequenzpuls vorangehenden Messzyklus bezieht:

$$T_{\text{Eff}} = T_{E(p)} = 2 T_R - T_{E(f)}$$

Die Erzeugung von Spinechos im Rahmen einer Gradientenecho-Sequenz infolge einer entsprechenden Balancierung von Anregungsimpulsen und Gradienten zur Aufrechterhaltung einer transversalen Gleichgewichtsmagnetisierung (Abbildung 9) führt zur Gewinnung T2-gewichteter Bilder anstelle der mit Gradientenecho-Sequenzen üblicherweise erzeugten T2\*-gewichteten Bilder, sofern ausschließlich Spinechos zur Auslese gelangen. Die intendierte Vernachlässigung der komplementär entstehenden Gradientenechos begründet den Nachteil eines relativ geringeren Signal-zu-Rauschen-

Verhältnisses im Vergleich zur klassischen Spinecho-Sequenz. Voraussetzung eines kontinuierlichen Gleichgewichtszustandes der transversalen Magnetisierung ist die Wahrung der Bedingung  $T_R \ll T_2$ , damit zur Refokussierung eine ausreichende Restmagnetisierung verfügbar ist.

Der T2-Kontrast, bei dem im Gegensatz zum T2\*-Kontrast keine wesentlichen Suszeptibilitätsartefakte mit entsprechenden Bildtorsionen und Auslöschungseffekten insbesondere in Schädelbasisnähe zu erwarten sind, ist eine Voraussetzung der Eignung der PSIF-Technik für die Bildgebung intrakranialer Liquorräume in anatomisch adäquater Qualität (61).

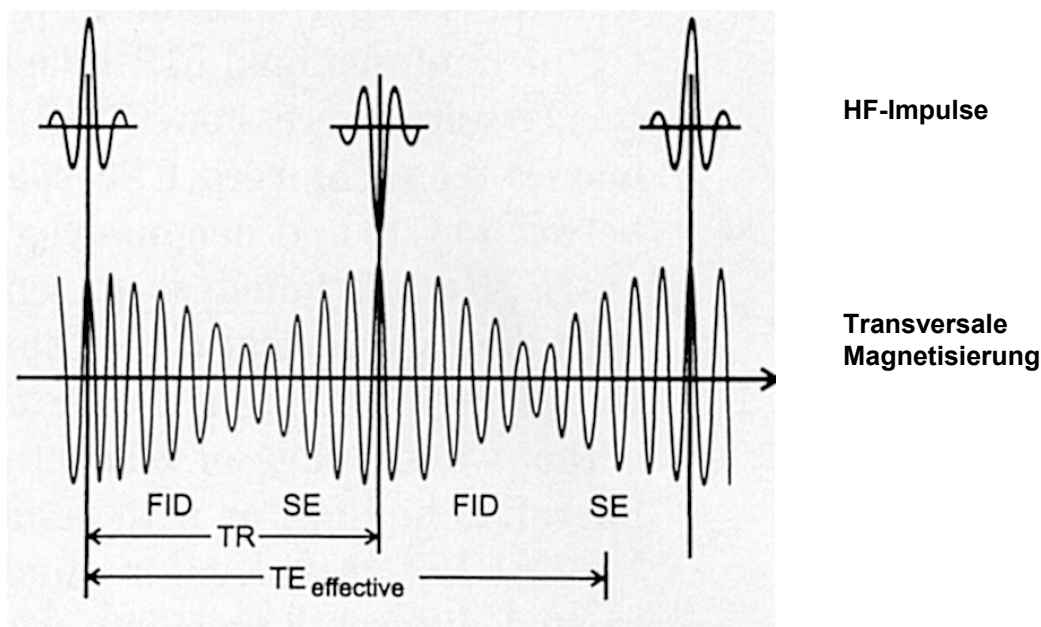


Abbildung 9:

Schematische Darstellung der oszillierenden transversalen Magnetisierung einer PSIF-Sequenz nach Erreichen des Gleichgewichtszustandes unter alternierenden Hochfrequenz-Impulsen.

FID: Markierung des Zeitpunktes der Entstehung eines Gradientenechos im Verlauf des freien Induktionszerfalles (*Free Induction Decay*), dem zeitlicher Verlauf der transversalen Magnetisierung entsprechend der T2-Relaxation nach einer HF-Anregung

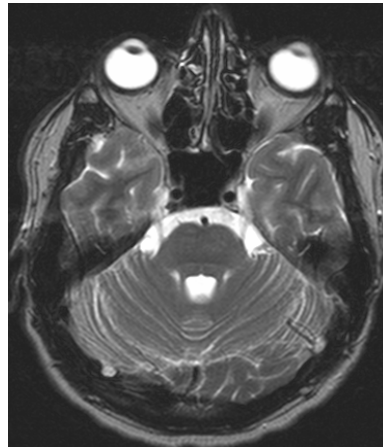
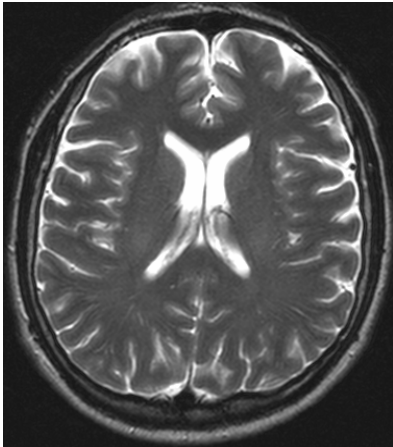
SE: Markierung des Zeitpunktes der Entstehung eines Spinechos im Verlauf der Zunahme des Betrages der transversalen Magnetisierung infolge Refokussierung durch den vorangehenden HF-Impuls (TR: Repetitionszeit;  $TE_{\text{effective}}$ : effektive Echozeit)

Weitere herstellergenerierte Akronyme für die PSIF-Technik sind CE-GRASS (*contrast enhanced gradient recalled acquisition in the steady state*) und T2-FFE (*T2-fast field echo*) (61). Insbesondere das Akronym T2-FFE hebt die Erzeugung eines T2-gewichteten Kontrastes mittels einer Gradientenecho-Sequenz (FFE) hervor.

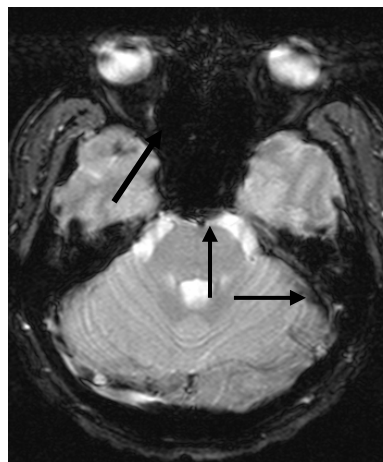
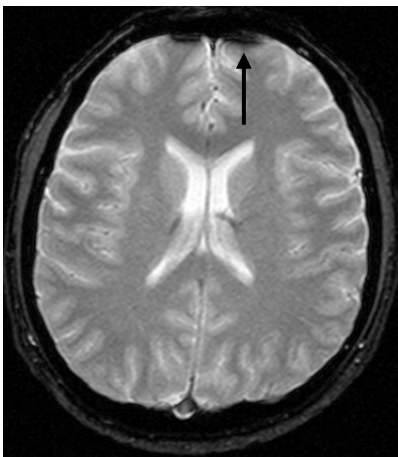
Bei der weiteren Behandlung dieser speziellen Technik soll die produktunabhängige Bezeichnung T2-GRGE-Technik (T2-gewichtete gespiegelt refokussierte Gradientenecho-Technik) bzw. GRGE-Technik verwendet werden.

Sequenzen mit Gleichgewichtsmagnetisierung, die auch als *steady state free precession*- (SSFP-) Sequenzen bezeichnet werden, sind grundsätzlich empfindlicher als Spinecho- oder einfache Gradientenecho-Sequenzen gegenüber Dephasierungen, die durch Spinbewegungen bzw. Spinflüsse infolge von Bewegungen des untersuchten Substrates entstehen. Damit ist neben der zu erwartenden Suszeptibilitätsartefakt-armen Darstellung eine zweite wesentliche Grundvoraussetzung gegeben, die SSFP-Sequenzen für die Untersuchung von Liquorbewegungen geeignet erscheinen lassen (62,63).

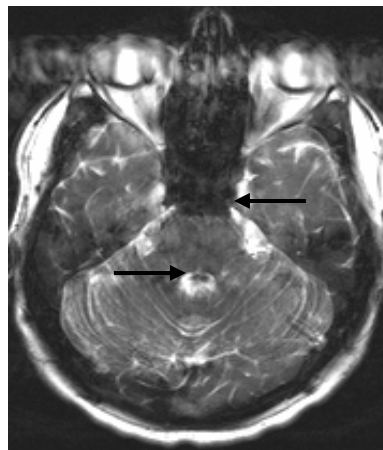
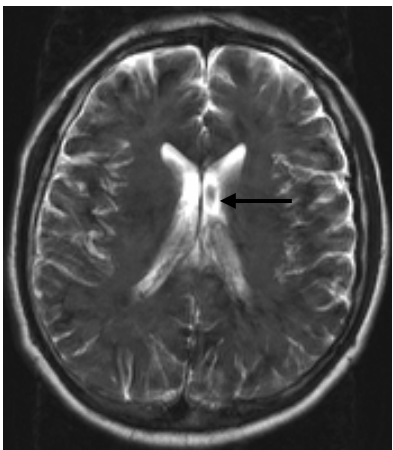
Dephasierungen infolge von Substratbewegungen führen zur Zerstörung der Gleichgewichtsmagnetisierung und der rephasierbaren Magnetisierung, was zum Signalabfall oder -verlust führt. Die Flussempfindlichkeit ist am ausgeprägtesten innerhalb der Bildebene in Richtung des Frequenzkodiergradienten, welcher gleichzeitig Auslesegradient ist. Ausgehend von der initial hohen Signalintensität von Liquor im T2-Kontrast kommen Liquorbewegungen als Zonen unterschiedlich stark ausgeprägter Signalverminderungen zur Darstellung (62). Eine Signalzunahme im Zusammenhang mit Spinbewegungen in das Anregungsvolumen hinein, wie sie bei Gradientenecho- und Turbo-Spinecho-Sequenzen aufgrund des Einstromes von nicht durch vorhergehende Messzyklen vorgesättigte Spins möglich ist, wird wegen der hohen Empfindlichkeit der SSFP-Sequenz gegenüber Dephasierungen nicht relevant. Eine Quantifizierung der Geschwindigkeit der zur Dephasierung des Gleichgewichtszustandes führenden, in ein Probenvolumen einströmenden Spins ist mit der T2-GRGE-Technik wie auch mit anderen SSFP-Varianten nicht möglich, es können aber semiquantitative Bewertungen durch Signalintensitätsbestimmungen erfolgen (63).



a



b



c

Abbildung 10:

Transversaler T2-gewichteter Schnitt in Höhe der Seitenventrikel (linke Spalte) und des 4. Ventrikels (rechte Spalte) mit a: einer Turbospinecho-Sequenz (TR=4500 ms, TE=100 ms,  $\alpha=90^\circ$ , Anregungszahl NA=3, Matrix 256x512), b: einer Gradientenecho-Sequenz (TR=660 ms,

TE=23 ms,  $\alpha=20^\circ$ , NA=2, Matrix  $256^2$ ) und c: einer gespiegelt refokussierten Gradientenecho-Sequenz (TR=20 ms, TE=3,9 ms/TE<sub>eff</sub>=36,1 ms,  $\alpha=80^\circ$ , NA=3), jeweils Gesichtsfeld FOV=230 mm, Schichtdicke d=5 mm.

Mit der Gradientenecho-Sequenz (b) kommt es zu relevanten geometrischen Verzerrungen und Signalauslöschungen an Übergängen erheblich differierender magnetischer Suszeptibilitäten (Pfeile: frontale Schädelkalotte und Frontallappen; Keilbeinhöhle und Orbita bzw. präpontine Zisterne; Felsenbeine und Kleinhirn). Die gespiegelt refokussierte Gradientenecho-Sequenz (c) bildet aufgrund der Spinechoauslese ebensowenig derartige Artefakte wie die Turbo-Spinechosequenz, jedoch führen bereits geringe Objektbewegungen aufgrund des hochsensiblen Gleichgewichtszustandes der Magnetisierung zu Wiederholungsartefakten in Phasenkodierrichtung (Bulbi). Relativ langsame Liquorbewegungen im Mittelabschnitt der Seitenventrikel und im 4. Ventrikel führen zu deutlichen Signal minderungen (Pfeile), ebenso wie von der A. basilaris vermittelte regionale Pulsationen im präpontinen Liquor (Pfeil), die nicht mit den Suszeptibilitätsartefakten der Gradientenecho-Sequenz (b) zu verwechseln sind.

### 3.1.2.2. Die Phasenkontrast-Technik zur Flussdarstellung und Flussquantifizierung

Die Phasenkontrast-Technik unterscheidet sich wesentlich von den ausschließlich zur anatomischen Bildgebung eingesetzten Gradientenecho-Sequenzen. Die mittels der Phasenkontrast-Technik erzeugten Bilder werden essentiell von der Geschwindigkeit beweglicher, das Probenvolumen durchströmender Spins bestimmt, wobei eine reproduzierbare Beziehung zwischen Flussgeschwindigkeit und Signalintensität besteht. Mit der Phasenkontrast-Technik kann die Darstellung von Bewegung und sekundär von Substraten erfolgen, was auch die der Bewegung unterliegenden Substrate selbst betrifft. Anatomische Strukturen werden in der Regel in diagnostisch eingeschränkt verwertbarer Qualität bis zur vollständigen Suppression stationären Gewebes wiedergegeben (64). Diese Form der strukturell limitierten Darstellung bezieht sich auch auf die quantifizierte Flüssigkeit, den Liquor (65).

Die Phasenkontrast-Technik erzeugt und nutzt eine reproduzierbare Phasendifferenz zwischen in Bewegung befindlichen und stationären Spins. Ein bipolarer Gradient wird dabei zur Erzeugung jeweils eines flusssensitiven und flusskompensierten Bildes eingesetzt, die voneinander subtrahiert werden. Es können jeweils ein Gradientenecho-Bild, ein Phasenkontrast-Betragsbild (*Magnitude*- oder M-Bild) und ein Phasendifferenz-Bild (P-Bild) erzeugt werden (64,66), (Abbildung 11). Das Gradientenecho-Bild enthält neben der signal angehobenen Darstellung des Spinflusses noch anatomische Information über stationäres Gewebe, welches nach Subtraktion im Phasenkontrast-Betragsbild und Phasendifferenz-Bild weitgehend supprimiert ist (66).

Die Phasenverschiebung ist proportional der Flussgeschwindigkeit und korreliert mit der Signalintensität des Phasenkontrast-Betragsbildes.

Für die Flussquantifizierung wird die Messung der Phasenlage zur Ermittlung von Phasendifferenzen durch Subtraktion genutzt, um daraus die Flussgeschwindigkeit [cm/s] oder Durchflussrate [ml/s] zu kalkulieren. Da im Phasendifferenz-Bild Signalintensitäten proportional der Flussgeschwindigkeit sind, wird dieses auch als Parameterbild bezeichnet (64,65,66).

Ein bipolarer Gradient zur Phasenkodierung setzt sich aus einem betragsgleichen positiven und negativen Anteil zusammen, die zeitlich aufeinanderfolgend geschaltet werden, jedoch ortsabhängig unterschiedliche Beträge aufweisen und für die Dauer ihrer Schaltung die lokale Magnetflußdichte ortsabhängig unterschiedlich stark erhöhen oder verringern (Abbildung 12). Da die Präzessionsfrequenz der Spins im Rahmen der Larmor-Beziehung

$$\omega = \gamma \cdot B$$

$\omega$ : Präzessionsfrequenz [s<sup>-1</sup>]  
 $\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis [m<sup>2</sup> V<sup>-1</sup> s<sup>-2</sup>]  
 $B$ : magnetische Induktion [T = V s m<sup>-2</sup>]

bei einem für die Protonenbildgebung gegebenen gyromagnetischen Verhältnis von der magnetischen Induktion abhängt, kommt es infolge der genannten Modulation des lokalen Magnetfeldes temporär zu ortsabhängig differenten Phasenlagen der transversalen Magnetisierung in einer bestimmten Richtung (64).

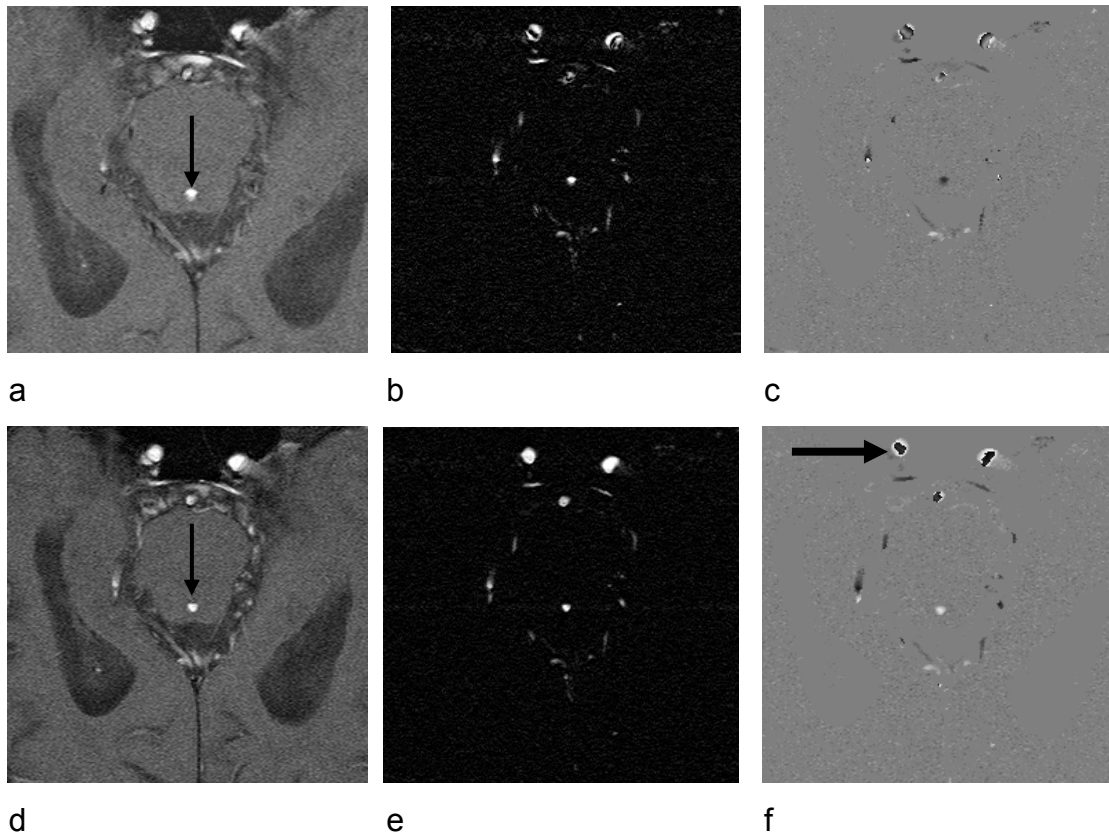


Abbildung 11:

Gradientenecho-Bild (a,d), Phasenkontrast-Betragsbild (b,e) und Phasendifferenz-Bild (c,f) einer durchströmten tubulären Struktur (Aquädukt, schmaler Pfeil) während kranio-kaudalen (Reihe a-c) und kaudo-kranialen (Reihe d-f) Liquorflusses. Der bipolare Phasenkodiergradient ist der intaaquäduktalen Liquorflußgeschwindigkeit angepasst (TR=19 ms, TE=7,3 ms,  $\alpha=15^\circ$ , NA=2, Matrix  $256^2$ , FOV=100 mm, d=4 mm).

Nur im Gradientenecho-Bild sind stationäre Strukturen (Mittelhirn, Temporallappen, Zisternen und Seitenventrikel) zuverlässig, jedoch relativ kontrastarm abgrenzbar; Fluß in Hirnbasisgefäßen und innerhalb des Aquäduktes führt zu hohem Signalbetrag.

Im Betragsbild (b,e) wird der transaquäduktale Spinfluß unabhängig von seiner Richtung signalangehoben dargestellt, während er im Phasendifferenz-Bild (c,f) entsprechend dem richtungsabhängigen Vorzeichen der Phasenverschiebung entweder heller oder dunkler als stationäre Strukturen (Phasenverschiebung 0, Mittelwert grau) erscheint. Die Signalintensität ist im Phasendifferenz-Bild proportional zur Flussgeschwindigkeit.

Bei Flussgeschwindigkeiten oberhalb der vom gewählten Phasenkodiergradienten eindeutig kodierbaren Höchstgeschwindigkeit (z.B. in der A. carotis interna, kräftiger Pfeil) treten

Phasenverschiebungen mit einem Betrag von mehr als  $180^\circ$  auf, es kommt zum *Aliasing*-Effekt (s.u.) mit inadäquater Signalzuordnung, die hier als schwarze Zone im laminär durchströmten zentralen Gefäßbereich neben dem nichtlaminär durchströmten peripheren Gefäßlumen imponiert.

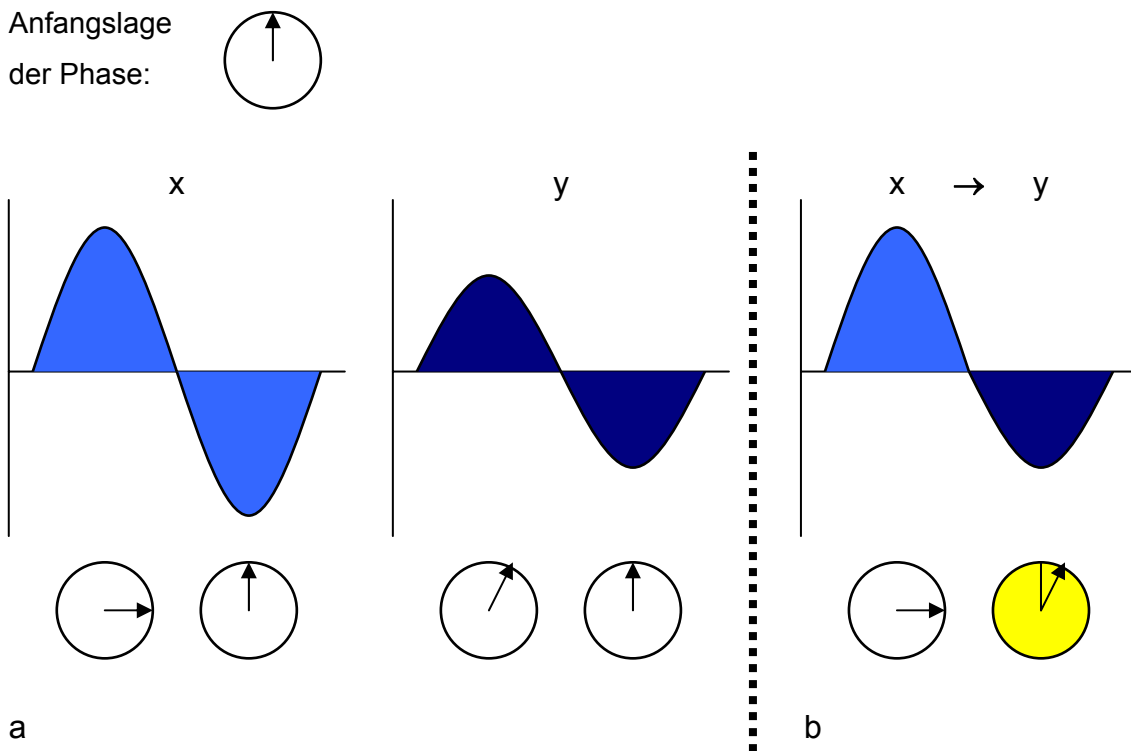


Abbildung 12:

Bipolarer flusskodierender Gradient in paralleler bzw. antiparalleler Orientierung zum Magnetfeld mit unterschiedlichem Betrag an zwei verschiedenen Orten x und y, darunter die jeweils resultierende Verschiebung der anfänglichen Phasenlage und deren Rückversetzung.

a: Ein am Ort x oder y stationärer Spin erfährt keine Verschiebung der Netto-Phasenlage seiner Präzession, da die temporäre Erhöhung seiner Präzessionsfrequenz infolge des positiven Anteiles des Gradienten anschließend durch dessen betragsgleichen negativen Anteil kompensiert wird.

b: Eine Spin-Translation von x nach y führt nach der Einwirkung des positiven Anteiles des Gradienten am Ort x mit entsprechender Verschiebung der Phasenlage anschließend am Ort y nur zur teilweisen Kompensation dieser Phasenverschiebung bei dort geringerm Betrag des kompensierenden Anteiles des Gradienten, es resultiert eine messbare Netto-Phasenverschiebung (gelb).



Bei stationären Spins entsteht keine Netto-Phasenverschiebung, es resultiert kein Signal nach Subtraktion des flusssensitiven vom flusskompensierten Bildes. Die im Falle einer Spintranslation (z.B. durch Liquorfluß) resultierende Differenz der Phasenlage führt zu einer Signaldifferenz zwischen flusssensitivem und flusskompensiertem Bild, somit zu einem Signal im Phasenkontrast-Betragsbild und Phasendifferenz-Bild. Dieses Signal steigt mit der Flussgeschwindigkeit in Richtung des flusskodierenden Gradienten an und ist unabhängig vom Vorzeichen der Flussrichtung. Eine Flusskodierung kann in einer oder mehrerer der drei möglichen Raumachsen vorgenommen werden, wobei Messungen für mehr als eine Raumachse konsekutiv erfolgen und Vektoren nachfolgend summiert werden.

Betrag und zeitlicher Abstand der Komponenten des bipolaren Gradienten sind bestimmend für den Bereich der Flussgeschwindigkeiten, der eindeutig kodierbar und damit messbar ist. Da eine eindeutige Zuordnung von Phasenlage zu Signalintensität als Voraussetzung einer Flussquantifizierung nur bei Phasenverschiebungen im Bereich von  $-180^\circ$  bis  $+180^\circ$  erfolgen kann, müssen Betrag und zeitliche Abfolge der flusskodierenden Gradienten der darzustellenden Geschwindigkeit angepasst werden (*velocity encoding*, abgekürzt *venc*) (66). Anderenfalls treten Alias- oder Sägezahn-Effekte (*Aliasing*) auf, die eine Fehlkodierung bewirken, da eine Phasendifferenz von  $+180^\circ+x$  wegen fehlender eindeutiger Zuordnung im definierten Bereich als  $-180^\circ+x$  erkannt wird. Damit erfolgt eine Signalinversion schnellen Flusses, dessen Signalintensität nicht mehr in linearer Beziehung zur Flussgeschwindigkeit steht, mit der Folge einer unzutreffenden Quantifizierung (Abbildung 13).

Das Phasenkontrast-Betragsbild wird vor allem im etablierten Hauptanwendungsgebiet der Phasenkontrast-Technik, der MR-Angiographie mit Darstellung arteriellen oder venösen Blutflusses genutzt (67,68,69,70).

Die qualitative Darstellung intrakranialer Liquorbewegungen im Phasenkontrast kann mit Phasenkontrast-Betragsbildern oder Phasendifferenz-Bildern erfolgen, was zur Beurteilung der Durchlässigkeit des Aquäduktes, von Ventrikulo- oder Zystostomien sowie der Kommunikation sonstiger intrakranialer, ferner auch spinaler Liquorkompartimente beitragen kann (71,72,73,74).

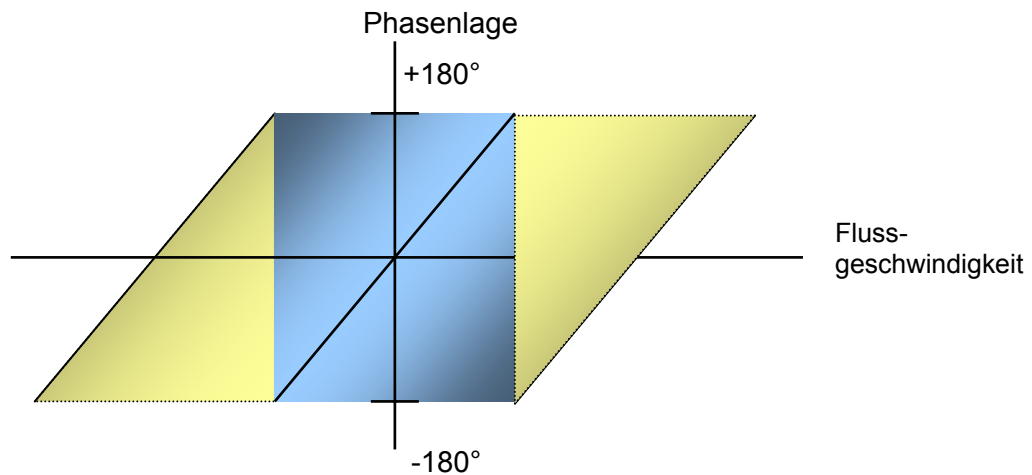


Abbildung 13:

Lineare Beziehung zwischen Flussgeschwindigkeit und Phasendifferenz im Bereich von  $-180^\circ \dots +180^\circ$  (blau). Bei Phasenverschiebungen außerhalb dieses Bereiches (gelb) tritt das Aliasing mit nichtlineare Beziehung von Flussgeschwindigkeit und Signalintensität auf.

Die phasenkontrastbasierte Quantifizierung von Liquorflüssen und zerebraler Pulsation konnte wesentliche Beiträge zur Analyse der physiologischen herzyklusbedingten intrakranialen Druck- und Volumenverschiebungen leisten, indem Messungen der periodischen Translation von Hemisphären, Zwischenhirn, Hirnstamm und Kleinhirn im Millimeter- und Submillimeterbereich sowie des transaquäduktalen Liquorflusses ermöglicht wurden (21,30,33,75,76,77).

Quantifizierungen des transaquäduktalen Liquorflusses mit der Phasenkontrast-Technik im unmittelbaren Hinblick auf klinische Fragestellungen erfolgten im Zusammenhang mit Untersuchungen zum Normaldruck-Hydrozephalus, ferner auch zur Beurteilung erfolgter Ventrikulostomien (78,79).

### 3.1.2.3. Echtzeit-Akquisition und Evaluation von Bewegung (RACE) und räumliche Magnetisierungs-Modulation (SPAMM)

Die folgenden beiden Techniken zur magnetresonanztomographischen Aufzeichnung und Wiedergabe von Bewegungen werden in Kürze und zur Vervollständigung genannt, da sie nach anfänglicher methodischer Evaluation im Sonderbereich der liquorflußdynamischen Messungen aus methodischen und anwendungspraktischen Gründen keinen weiterverbreiteten Eingang in Untersuchungen zur Physiologie und Pathophysiologie der Liquorbewegung in vivo finden konnten.

#### Echtzeit-Akquisition und Evaluation von Bewegung:

##### *RACE – real time acquisition and evaluation of motion*

Die unter dem Akronym RACE eingeführte Technik der Untersuchung von Spinflüssen kann auf der Basis von Gradientenecho-Sequenzen, beispielsweise FLASH, erfolgen. Bei dieser nur auf das mit einer Schicht erfaßbare Untersuchungsvolumen beschränkten Technik wird durch Elimination des Phasenkodiergradienten und Belassung des Frequenzkodiergradienten eine funktionelle k-Raum-Belegung dergestalt vorgenommen, dass nach Fourier-Transformation wie üblich innerhalb einer Zeile die Positionen der Spins in Richtung der Frequenzkodierung repräsentiert sind, jedoch die Abfolge der akquirierten Zeilen nicht mehr der Spinlokalisierung in Phasenkodierichtung entspricht, sondern stattdessen der zeitlichen Abfolge der Echos aller im Intervall der Repetitionszeit durchgeführten Einzelanregungen (36,80).

Die Ordinate im trotz Wegfall der Phasenkodierung beibehaltenen zweidimensionalen System korrespondiert nun mit der zeitabhängigen Änderung des Spinflusses in der gewählten Schnittebene, die zeitliche Auflösung entspricht der Repetitionszeit (z.B. 20-50 ms). Da keine definierte Phasenverschiebung erzeugt wird, der Fluß aber proportional zur Signalintensität ist, muß anhand einer modellbasierten Kalibrierung quantifiziert werden. Die Bestimmung der Flussrichtung erfolgt mit Hilfe einzubringender selektiv vorsättigender Hochfrequenzpulse.

Diese genannten sowie die mit der Visualisierung einer primär eindimensionalen Bildmatrix verbundene Eigenheiten haben zur breiteren Anwendung des Verfahrens für die Darstellung von Liquorbewegungen möglicherweise erschwerend beigetragen.

#### Räumliche Magnetisierungs-Modulation:

SPAMM – *spatial modulation of magnetisation*

Die räumliche Magnetisierungs-Modulation ist eine dezidiert bewegungsempfindliche Magnetresonanz-Messtechnik, bei der mit unselektiven Radiofrequenz-Impulsen und intermittierenden Zusatzgradienten jeweils vor der Signalauslese durch Sättigung der Magnetisierung eine Reihe von parallelen signalarmen Streifen auf dem Bild erzeugt wird (81).

Ein 90°-Radiofrequenz-Impuls legt dabei die nach initialer Anregung verbliebene Magnetisierung in die Transversalebene, deren Phase dann mittels eines Gradienten entlang einer Richtung innerhalb dieser Transversalebene „räumlich“ moduliert wird. Nachdem ein weiterer 90°-Radiofrequenz-Impuls diese Transversalmagnetisierung in eine gleichermaßen modulierte longitudinale Magnetisierung rückübertragen hat, wird die verbliebene transversale Magnetisierung mittels eines weiteren Gradienten eliminiert (*spoiler*-Gradient), es folgt die reguläre gradientengesteuerte Signalauslese. Im Falle eines Spinflusses im Intervall zwischen der beschriebenen modulierenden Puls- und Gradientenfolge einerseits und der Bildauslese andererseits erfolgt eine definierte Verlagerung der erzeugten linearen Auslöschungen, sofern der Fluß senkrecht zu den Auslöschungsbändern erfolgt und weder turbulent noch zu schnell ist.

Hauptanwendungsgebiet der räumlichen Magnetisierungs-Modulation ist die kardiale MR-Bildgebung mit dem Ziel der genaueren Charakterisierung der myokardialen Bewegung, wohingegen sich nur wenige Arbeiten mit der Anwendung dieser Technik zum Zweck der Charakterisierung des kranialen oder spinalen Liquorflusses beschäftigen (82,83).

Limitationen bezüglich der Anwendung dieser Technik für Liquorflußbestimmungen ergeben sich aus mehreren Gründen. Die Evaluierung von

Flussparametern im Aquädukt ist aufgrund dessen geringen Durchmessers und seiner relativ geringen Länge nicht zuverlässig möglich, da aufgrund des einzuhaltenden Mindestabstandes zwischen erzeugten Auslöschungsbändern von 5-7 Pixeln (entsprechend etwa 4-6 mm bei einer beispielhaft zugrundegelegten Bildmatrix von  $256^2$  Pixeln und einem Gesichtsfeld von 220 mm) die Anzahl der aquäduktschneidenden Bänder zu gering ist und zudem die flussbedingte Verschiebung eine nur sehr kurze Strecke (Aquäduktdurchmesser) des Auslöschungsbandes betreffen kann. Die Ermittlung von Flussgeschwindigkeiten ist im Vergleich zur Phasenkontrast-Technik erschwert, da zwar eine Referenzierung von Verschiebungen der Auslöschungsbänder möglich ist, eine flussbedingte Auflösung des Bandes jedoch keine Quantifizierung des bedingenden Flusses mehr erlaubt (84,85,86).

Die Anwendung der SPAMM-Technik für die Beurteilung extrakranialer Liquorflußbewegungen wurde im Hinblick auf die vor- und nachoperative Beurteilung pathologischer Liquorbewegungen in Syringes bei Syringomyelie untersucht und eine prädiktive Rolle von mit SPAMM ermittelten Pulsationsausmaßen für das technische Ergebnis von Ableitungsoperationen gefunden, was jedoch keine zuverlässigen Aussagen über den klinischen Verlauf zu erbringen scheint (87,88). Weitere Untersuchungen beziehen sich auf die Problematik des intraspinalen Liquorflusses im Zusammenhang mit zervikalen Spinalkanalstenosen, ohne weiteren belegten Eingang in klinische Vorgehensweisen gefunden zu haben (89).

### 3.1.3. Triggerung flußsensitiver Sequenzen zur Erzeugung kinematographischer Bildsequenzen zur dynamischen Flußanalyse

Der Einsatz flußsensitiver Techniken ohne zeitliche Auflösung der Liquorbewegung führt zum statischen Summationsbild aller im Zeitraum der Messung aufgetretenen Bewegungen.

Die Bestimmung von zeitveränderlichen Flussgeschwindigkeiten in Phasenkontrast-Technik erfordert ebenso wie die zeitaufgelöste Abbildung komplexer Liquorbewegungen im gespiegelt refokussierten Modus eine sequentielle Abbildung der während eines Herzzyklus stattfindenden Bewegungen. Dies kann mit Hilfe prospektiver oder retrospektiver Triggerung anhand der Herzfrequenz unter Zuhilfenahme einer kontinuierlichen EKG-Ableitung erfolgen, anhand derer die Dauer eines Herzzyklus in eine willkürlich festgelegte Anzahl von gleichmäßig langen Intervallen aufgelöst wird (64,65).

Bei prospektiver Triggerung erfolgt die Hochfrequenz-Anregung in festgelegten Abständen von der registrierten R-Zacke, um verschiedene Intervalle innerhalb des Herzzyklus abzutasten. Da Sättigungseffekte und Magnetisierungsgleichgewichte aufgrund der dann nicht mehr regelmäßigen oder nicht optimalen Abfolge von Anregungspulsen und Gradientenschaltungen wiederholt aufgebaut werden müssen, hat sich eine Vorgehensweise als praktikabler erwiesen, bei der Hochfrequenzanregung und Herzfrequenz unabhängig voneinander belassen werden (64,65).

Bei der retrospektiven Triggerung erfolgt neben der MR-Messung eine kontinuierliche EKG-Aufzeichnung und erst nach Beendigung der Datenakquisition werden die MR-Signale den festgelegten konsekutiven Intervallen des ermittelten durchschnittlichen RR-Zyklus zugeordnet (Abbildung 14).

Eine Anzahl von  $n_I=15..20$  definierten Intervallen innerhalb eines RR-Zyklus gewährleistet eine grundsätzlich ausreichend differenzierte zeitliche Auflösung  $t$ . Bei beispielhafter Zugrundelegung einer Herzfrequenz von  $75 \text{ min}^{-1}$  und 20 Intervallen in einem RR-Zyklus erfasst nach

$$t [\text{s}] = 60 / (\text{HF} \cdot n_I)$$

jedes Intervall einen Zeitabschnitt von 40 ms.

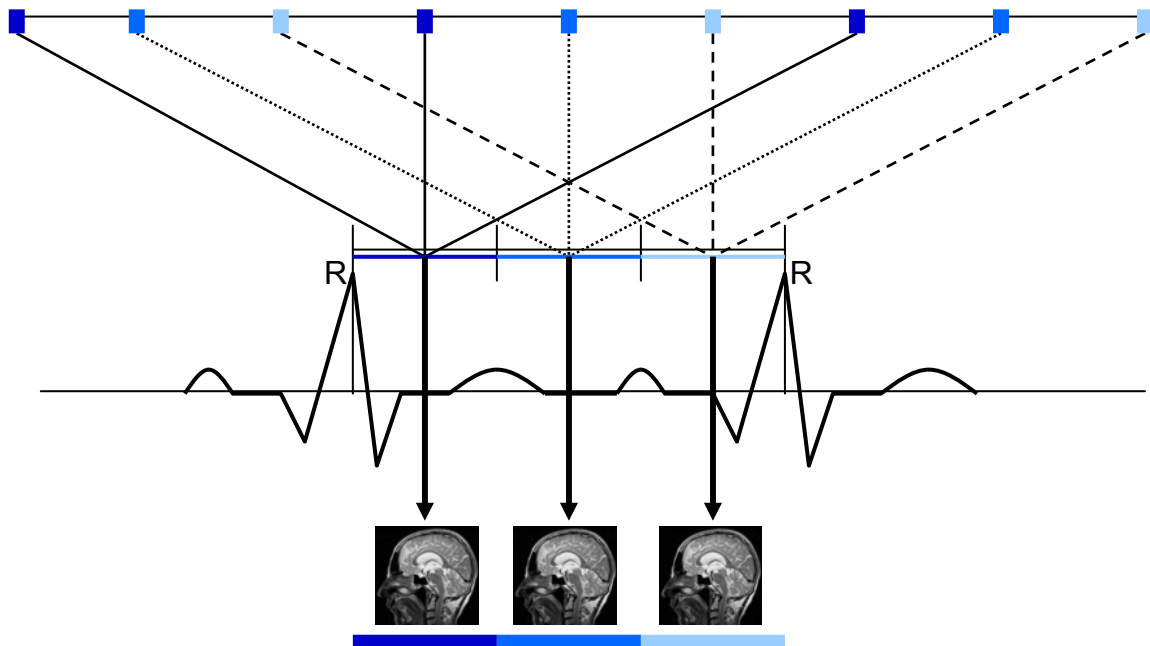


Abbildung 14:

Schematische Darstellung der retrospektiven Zuordnung von Daten aus einer fortlaufenden Messung, vereinfachend zu  $n=3$  Zuordnungsintervallen im exemplarischen RR-Intervall bei einer retrospektiven EKG-Triggerung

Die innerhalb jedes Intervalles abgelegten Daten repräsentieren den Status der Liquorbewegung in einem Zeitfenster, das dem entsprechenden Bruchteil eines RR-Zyklus entspricht.

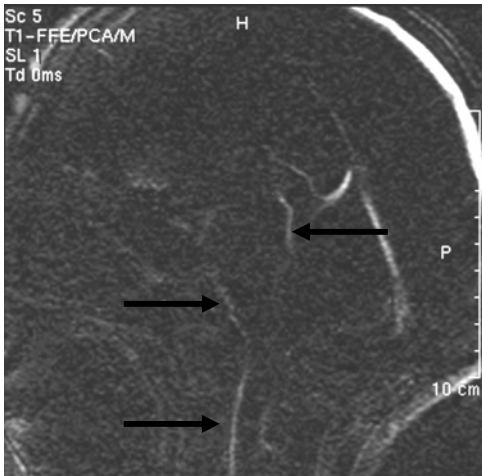
Die Sequenz von Phasenkontrast-Gradientenechobildern, Phasenkontrast-Betragsbildern, Phasendifferenz-Bildern oder gespiegelt refokussierten Gradientenechobildern aus einer genügend großen Anzahl von konsekutiven Intervallen eines RR-Zyklus bildet jeweils den systolisch-diastolischen Liquorfluß innerhalb des Untersuchungsvolumens ab und kann bei kinematographischer Präsentation (Bildfrequenz z.B. entsprechend der Anzahl definierter Intervalle) einen echtzeitnahen Eindruck der Liquorbewegung vermitteln. Da der vergleichsweise geringste Informationsgehalt zur Charakterisierung von Liquorräumen und -bewegungen in den Phasenkontrast-Gradientenechobildern liegt, sind diese am wenigsten zur alleinigen Visualisierung der intrakranialen Dynamik geeignet (Abbildung 15) (71).



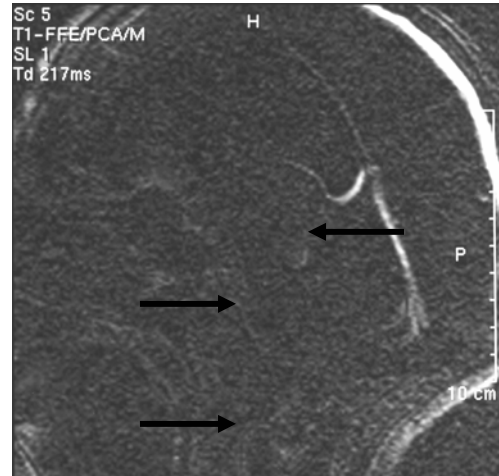
a



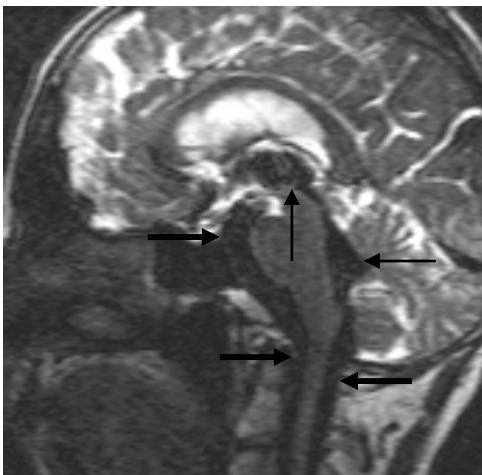
b



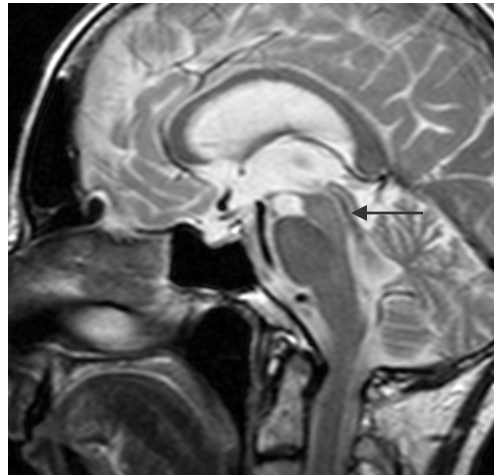
c



d



e



f

Abbildung 15 (Legende s. folgende Seite)



Abbildung 15 (vorangehende Seite):

a, b: Phasenkontrast-Gradientenechobilder (TR=19 ms, TE=7,3 ms,  $\alpha=15^\circ$ , NA=2, Matrix  $256^2$ , FOV=230 mm, d=3 mm) in der Mediosagittalebene, systolisch (a) und spätsystolisch-frühdiastolisch (b). In den ausgewählten Phasen unterschiedliche Flussgeschwindigkeiten im Aquädukt (Pfeil) und im 3. und 4. Ventrikel (Asteriske) führen dort zu Signalschwankungen, die besonders ausgeprägt im Aquädukt mit dort überwiegend laminärem Strömungsprofil sind. Die geringeren und turbulenten intraventrikulären Flussänderungen führen zu dort nur geringen, diffusen Signaländerungen.

c, d: Im systolischen (c) und spätsystolisch-frühdiastolischen (d) Phasenkontrast-Betragsbild kommen bei weitgehender Suppression des stationären anatomischen Hintergrundes Liquorbewegungen geschwindigkeitsabhängig und richtungsunabhängig signalreich (c) bzw. signalarm (d) zur Darstellung. Signalreiche Darstellung des venösen Blutflusses in Vv. cerebri interna, Sinus sagittalis sup. et inf., V. Galeni und Sinus rectus. Hervorgehoben werden besonders die systolisch relativ schnellen, überwiegend laminären Liquorbewegungen im Aquädukt, präpontin und intraspinal (Pfeile).

e: Im systolischen mediosagittalen gespiegelt refokussierten Gradientenecho-Bild (T2-GRGE, TR=20 ms, TE=4,1 ms/TE<sub>eff</sub>=35,9 ms,  $\alpha=80^\circ$ , NA=2, Matrix  $256^2$ , FOV=230 mm, d=3 mm) ist bei hohem T2-Kontrast die anatomische Orientierung vollständig erhalten und bereits geringe Liquorbewegungen sind anhand ausgeprägter Signaländerungen erkennbar, wie hier im zentralen und hinteren Anteil des 3. Ventrikels (Abgrenzbarkeit der Commissura interthalamica erhalten), im Aquädukt, im 4. Ventrikel, den infrachiasmalen, präpontinen und zerebellomedullären Zisternen und im ventralen und dorsalen zervikalen intraduralen Kompartiment (Pfeile). Suszeptibilitätsartefakte sind im Gegensatz zu den Phasenkontrast-Aufnahmen aufgrund der Spinecho-Akquisition nicht erkennbar.

f: Das T2-gewichtete Turbo-Spinecho-Bild (TR=4500 ms, TE=100 ms,  $\alpha=90^\circ$ , NA=3, Matrix  $256 \times 512$ , FOV=230 mm, d=3 mm, Schichtposition wie in „e“) mit lediglich inhomogenen, geringen bis moderaten Signalabschwächungen am Ort der schnellsten Liquorbewegungen (Aquädukt, 4. Ventrikel, Pfeil) verdeutlicht die im Vergleich zu dieser Standardtechnik wesentlich höhere Sensitivität der GRGE-Technik (e) für die Darstellung von Liquorbewegungen. Die im Vergleich zum Turbo-Spinecho-Bild etwas geringere räumliche Auflösung aufgrund geringerer Aufnahmematrix und das bereits visuell erkennbar höhere Bildrauschen der GRGE-Aufnahme sind Folge des geringeren Signalbeitrages der Echos der GRGE-Technik, die durch Refokussierung von zerfallenden Gradientenechos gewonnen werden, welche selbst nicht zur Bildrekonstruktion verwendet werden.

Die Abfolge der aus intervallbezogenen Phasendifferenz-Bildern eines RR-Zyklus ermittelten Flussgeschwindigkeiten

$$(\Delta s / \Delta t)_1, \dots, (\Delta s / \Delta t)_n$$

beschreibt näherungsweise die systolisch-diastolischen Änderungen der Flussgeschwindigkeit im RR-Zyklus

$$d(\Delta s / \Delta t) / dt = dv / dt .$$

Voraussetzung einer Flußquantifizierung ist die Durchströmung einer annähernd tubulären Struktur mit einer Länge von mindestens drei Schichtdicken, um ein weitgehend laminäres und turbulenzfreies Strömungsprofil zu messen, und eine zu dieser Struktur orthogonale Schichtführung, um Verfälschungen der Querschnittsfläche zu vermeiden. Die einzige zerebrale Struktur, die diese Voraussetzungen erfüllt, ist der mesenzephal Aquädukt, der daher vorzugsweise für Flussquantifizierungen im Phasenkontrast herangezogen wird (31,65).

Die aus dem intraaquäduktalen Volumenelement (Voxel) mit der größten gemessenen Phasenverschiebung unter Berücksichtigung von Gradientenstärke, -dauer, und -abstand ermittelte demnach höchste intraaquäduktale Geschwindigkeit kann als

$$\text{Flussgeschwindigkeit } V \text{ [cm/s]}$$

definiert werden. Dieses Vorgehen hat gegenüber der Mittelwertbildung aus den Geschwindigkeiten aller betrachteten Voxel im Aquädukt den Vorteil, dass periphere, zum Teil statisches periaquäduktale Gewebe beinhaltende Voxel oder irrtümlich in die Messung einbezogene, gänzlich periaquäduktal gelegene Voxel nicht zur Beeinflussung des Messergebnisses beitragen. Nachteilig ist dabei die zu Überschätzungen der Geschwindigkeit führende Vernachlässigung der bei laminären tubulären Strömungen langsameren peripheren Strömungsanteile, die wiederum durch eine Mittelwertbildung aus allen beteiligten Voxeln erfasst werden. Eine Reduktion dieser Fehlermöglichkeiten kann mit der Bestimmung des

$$\text{Volumenflusses } VF = V_m \cdot A \text{ [ml/s]}$$

erzielt werden, der das Produkt aus mittlerer Flussgeschwindigkeit  $V_m$  und Querschnittsfläche  $A$  des Aquäduktes ist. Sofern bei der Ermittlung von  $V_m$  eine

Berücksichtigung statischer, teilweise oder ganz periaquäduktal gelegener Voxel erfolgte, wird dieser Fehler durch einen entsprechend größeren Betrag von A relativiert bzw. kompensiert (Abbildung 16).

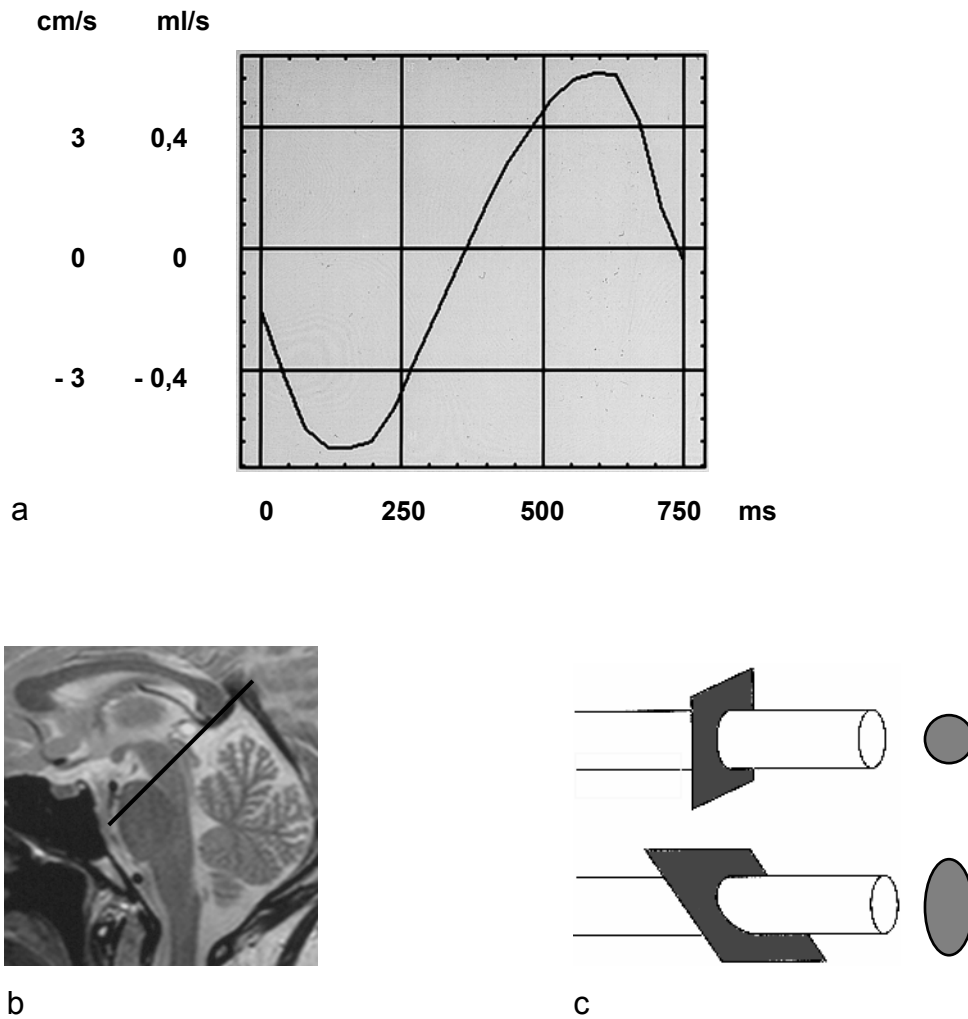


Abbildung 16:

Systolisch-diastolischer Verlauf der Flussgeschwindigkeit und des Volumenflusses (a) im Aquädukt über einen RR-Zyklus, anhand der Phasendifferenz-Bilder einer Phasenkontrast-Sequenz mit retrospektiver Triggerung (18 Intervalle).

Transaquäduktale Schichtlage (schwarze Linie) der Phasenkontrast-Sequenz in der Mediosagittal-Ebene (b). Die Schicht muß orthogonal zum Aquädukt liegen, da anderenfalls aufgrund einer zu großen vorgetäuschten Querschnittsfläche ein zu hoher Volumenflusses ermittelt wird (c).

### 3.2. Röntgenologische Darstellung der intrakranialen Liquorräume – Zisternographie und CT-Zisternographie

Vor Einführung der Schnittbildverfahren – der Computertomographie und nachfolgend der Magnetresonanztomographie – und geeigneter wasserlöslicher Röntgenkontrastmittel erfolgte die konventionell-röntgenologische Darstellung der intrakranialen Liquorräume nach intrathekaler Einbringung der negativen Kontrastmittel Luft oder Kohlendioxid in Form der für Patienten wenig komfortablen Pneumenzephalographie, die mittlerweile als historische Methode betrachtet werden darf, wenngleich sie nach Einführung der Computertomographie noch mit dieser kombiniert wurde (8,80). Pneumenzephalographische Verfahren wurden insbesondere für die Diagnostik intraventrikulärer, parasellärer und zerebellopontiner Raumforderungen, aber auch kraniozervikaler Fehlbildungen und für Untersuchungen zum Normaldruck-Hydrozephalus eingesetzt (91,92,93).

Mit der Einführung wasserlöslicher Röntgenkontrastmittel zur positiven Kontrastierung der intrakranialen Liquorräume entstand in Verbindung mit der Computertomographie die Methode der CT-Zisternographie (Abbildung 17), die neben der detaillierten Darstellung der intrakranialen Liquorräume auch Untersuchungen der Liquorzirkulation und von kraniofazialen Fisteln ermöglicht (94,95).

Größere Bedeutung erlangte die Methode bei der Untersuchung von intrakranialen Arachnoidalzysten und deren Kommunikation mit umgebenden liquorführenden Kompartimenten (10,96,97). Die sequentielle Durchführung von kranialen Computertomographien nach intrathekaler Kontrastmittelinstitution erlaubt eine Differenzierung von langsam und schnell kommunizierenden Zysten und kann damit die Indikation oder Kontraindikation zur Zystostomie oder Shuntanlage bei raumfordernden Zysten wesentlich beeinflussen. Ein Vorteil der Methode beruht auf der reproduzierbaren Bestimmung von Dichtewerten nach der Hounsfield-Skala, die auch geringe und verzögerte Kontrastmittelübertritte in zystisch separierte Kompartimente nachweisbar macht (98).

Die Dauer einer Untersuchung, die die Durchführung von kranialen Computertomographien unmittelbar nach Kontrastmittelapplikation sowie nach

weiteren beispielsweise 3, 6 und 12 Stunden erfordern kann, beträgt bis zu 24 Stunden und kann in Einzelfällen darüber hinaus prolongiert sein, verbunden mit der entsprechend mehrfachen CT-äquivalenten Strahlenexposition und dem allgemeinen, wenngleich bei sachgerechter Vorbereitung und Durchführung weniger als 2% betragenden Risiko einer Kontrastmittelunverträglichkeitsreaktion, meningitischen oder sonstigen Infektion, Konus- oder Kaudaläsion durch Lumbalpunktion bzw. der späten und seltener erkannten bzw. als kausal abhängig eingeschätzten Entwicklung einer postmyelographischen Arachnopathie.

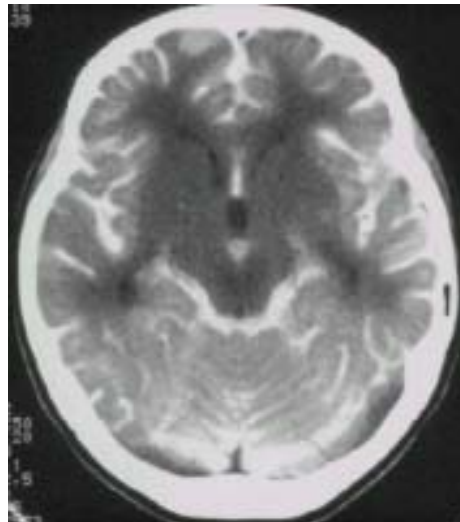


Abbildung 17:

CT-Zisternographie mit Schichtführung in Höhe der basalen Zisternen ca. 6 h nach intrathekaler Applikation von 10 ml eines wasserlöslichen, nichtionischen dimeren Röntgenkontrastmittels (Iotrolan, Isovist<sup>®</sup> 300, Schering AG) mit Kontrastierung der zerebellären Fissuren und zerebralen Sulci, Cisterna ambiens et laminae quadrigeminae und geringer physiologischer Kontrastmittelsedimentation im 3. Ventrikel.

### 3.3. Nuklearmedizinische Darstellung der intrakranialen Liquorräume – Liquorszintigraphie

Die Liquorszintigraphie beruht auf der intrathekalen Instillation einer Aktivität von 32 bis 74 MBq  $^{111}\text{In}$ -DTPA und der nachfolgenden, in der Regel mehrfachen szintigraphischen Darstellung – von beispielsweise 2 bis zu 24, gegebenenfalls auch 48 Stunden nach Applikation der Aktivität – von Spinalkanal, basalen Zisternen, Subarachnoidalraum der zerebralen Konvexität und Ventrikeln mit einer Gammakamera (Abbildung 18). Wenngleich die räumliche Auflösung des Verfahrens für morphologische Studien im Vergleich zu den Schnittbildverfahren weniger geeignet ist, können funktionelle Aspekte wie Richtung und Geschwindigkeit der Liquorzirkulation entlang größerer Kompartimente erfasst werden (11,27). Klinische Indikationen der Liquorszintigraphie sind der Nachweis einer Liquorresorptionsstörung bei kommunizierendem Hydrozephalus, der Kommunikation von Arachnoidalzysten mit angrenzenden Kompartimenten und von kraniofazialen Liquorfisteln (99).

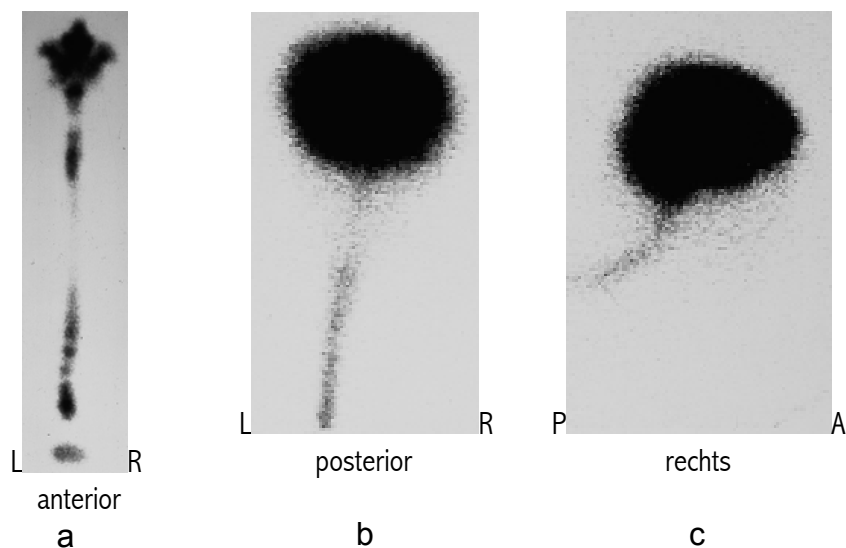


Abbildung 18:

Liquorszintigraphie nach intrathekaler Applikation von 32 MBq  $^{111}\text{In}$ -DTPA nach 6 Stunden (a) in anteriorer Ansicht mit physiologischer Verteilung der Aktivität im gesamten Spinalkanal, den basalen Zisternen und im 3. und 4. Ventrikel und nach 48 Stunden (b,c) in posteriorer und rechter Ansicht mit Nachweis der Aktivität im Subarachnoidalraum der zerebralen Konvexität.

### 3.4. Diagnostik von Erkrankungen mit intrakraniellen Liquorzirkulationsstörungen

Da das primäre klinische Erscheinungsbild von Erkrankungen, die mit Beeinträchtigungen der intrakraniellen Liquorzirkulation einhergehen, in der Regel keine diesbezüglichen spezifischen Charakteristika trägt, kommt der kranialen Bildgebung eine Schlüsselrolle sowohl bei der Identifikation, dem Ausschluß anderer Ursachen, als auch der ätiologischen Einordnung zu (100).

Neben der Bildgebung gehören zu den wichtigsten begleitenden klinischen und paraklinischen Untersuchungen, die vom häufig unspezifischen Symptom zur Diagnose und damit zum Gesamtbild führen, die Untersuchung des Augenhintergrundes, die laborchemische und zytologische Aufarbeitung des Liquor, die intrathekale bzw. intraventrikuläre Liquordruckmessung, gegebenenfalls auch in Form einer Langzeitmessung über mehrere Tage, die Durchführung eines lumbalen Infusionstestes, und die definierte probatorische, symptomkontrollierte Liquorvolumenentnahme.

Das Liquorlabor kann Hinweise auf eine inflammationsbedingte oder posthämorrhagische malresorptive Situation geben, neben der aufgrund der modernen spinalen Bildgebung seltener gewordenen liquorabhängig gestellten Verdachtsdiagnose einer intraspinalen zirkulationskompromittierenden Raumforderung (101,102,103).

Die intrathekale Druckmessung ist von Bedeutung für die Diagnose der idiopathischen intrakraniellen Hypertension, einer auch mit dem älteren Begriff Pseudotumor cerebri bezeichneten, pathophysiologisch nicht vollständig geklärten und vorzugsweise bei jüngeren Frauen auftretenden intrakraniellen Druckerhöhung, die möglicherweise durch ein erhöhtes intrakranielles Blutvolumen oder einen erhöhten Liquorabflußwiderstand determiniert wird und bei der die kraniale Bildgebung den Ausschluß anderer Ursachen, beispielsweise einer Sinusvenenthrombose oder eines Hydrozephalus aufgrund einer Raumforderung oder sonstigen Liquorflußbehinderung zu leisten hat (104,105,106).

Bei wechselseitiger Abhängigkeit der nach der Monroe-Kelli-Doktrin gesamtsummenkonstanten intrakraniellen Teilvolumina Blut, Liquor und Gehirn wird

die intrakranielle Druck-Volumenbeziehung von der Nachgiebigkeit (*Compliance*, C) und der Elastizität (E)

$$C = dV / dp \quad [\text{ml/kPa} ; \text{ml/mmH}_2\text{O}]$$

$$E = C^{-1} = dp / dV$$

der intrakraniellen Kompartimente bestimmt. Die Ermittlung des physiologischerweise nichtlinearen Druck-Volumen-Verlaufes kann durch intrathekale Bolusinstillation erfolgen, wobei die ermittelte Druckänderung als Ausdruck des intrakraniellen und intraspinalen Reserveraumes von der Compliance des Hirngewebes und der intrakraniellen Gefäße sowie der Dehnungsfähigkeit des Duraschlauches abhängt (107,108,109).

Ein weiterer wichtiger Parameter für die Beschreibung physiologischer und pathologischer liquordynamischer Verhältnisse ist der Abflusswiderstand (*Resistance*, R), der den zeitlichen Verlauf des Druckabfalles nach intrathekaler Bolusapplikation beschreibt bzw. genauer im Infusionstest durch die Infusionsrate I [ml/min], den intrathekalen Ausgangsdruck  $p_0$  und den Infusionsdruck  $p_1$

$$R = (p_1 - p_0) \cdot I^{-1} \quad [\text{kPa min ml}^{-1} ; \text{mmH}_2\text{O min ml}^{-1}]$$

gekennzeichnet werden kann (110-116).

Die Bedeutung der Ermittlung des Liquorabflusswiderstandes wird insbesondere für die Diagnostik des Normaldruck-Hydrozephalus hervorgehoben, bei dem es sich um einen nicht-okklusiven, überwiegend internen Hydrozephalus handelt, der klinisch durch fortschreitende Demenz, Inkontinenz und Gangstörung gekennzeichnet ist und liquordynamisch mit erhöhtem Abflusswiderstand bei normalem intrakraniellen Druck einhergeht (100,117,118). Der Normaldruck-Hydrozephalus gehört, eine adäquate Diagnostik vorausgesetzt, zu den behandelbaren Ursachen eines dementiellen Syndromes und kann durch Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts versorgt werden (119,120). Die probatorische einmalige oder besser über mehrere Tage erfolgende lumbale Liquorentnahme über eine passagere Drainage hat in diesem Zusammenhang sowohl einen diagnostischen als auch einen prädiktiven Wert hinsichtlich des voraussichtlichen Nutzens einer Shuntanlage (121).



Die Diagnose eines internen Hydrozephalus infolge einer Raumforderung oder kraniozervikalen Fehlbildung mit Verlegung oder flusslimitierender Deformität der Liquorpassage vorwiegend im Aquädukt und in der hinteren Schädelgrube, seltener im 3. Ventrikel oder in den Seitenventrikeln, wird in der Regel mit bildgebenden Verfahren, insbesondere der Computer- oder Magnetresonanztomographie, gestellt (122,123,124). Ob sich hinter einem internen Hydrozephalus eine symptombezügliche intrakranielle bzw. intraventrikuläre Drucksteigerung verbirgt, kann nicht immer auf nichtinvasivem Wege beantwortet werden und ist dann der invasiven Druckmessung, gegebenenfalls in Verbindung mit therapeutischer Anlage einer passageren oder permanenten Ableitung zur weiteren Differenzierung anheimzustellen (125).

Eine Erweiterung der äußeren und inneren Liquorräume als Folge einer kortikalen, subkortikalen oder kombinierten Hirnvolumenminderung, die auch noch mit dem älteren Begriff des Hydrocephalus *e vacuo* bezeichnet wird und nicht auf eine Liquorzirkulationsstörung zurückgeht, tritt besonders im Zusammenhang mit vaskulären und nichtvaskulären Demenzen, aber auch mit zerebralen Entwicklungsstörungen oder nach hypoxischen zerebralen Schädigungen auf und ist von diesen abzugrenzen (126,127).

Arachnoidalzysten sind flüssigkeitshaltige und raumfordernde Kompartimente mit liquorähnlichem bis liquoräquivalentem Inhalt, der Unterschied besteht in einem mitunter höheren Proteingehalt des Zysteninhaltes im Vergleich zum übrigen intrakraniellen Liquor. Der Ursprung von Arachnoidalzysten, bei denen es sich wahrscheinlich um die Folge einer expansionsfähigen arachnoidalen Spaltbildung oder Duplikatur handelt, kann auch in Anbetracht mehrerer diesbezüglicher Hypothesen als nicht abschließend geklärt betrachtet werden (128,129). Untersuchungen der Feinstruktur und Ultrafeinstruktur von Arachnoidalzysten ergaben neben Kollagenauflagerungen eine hohe Übereinstimmung mit dem physiologischen arachnoidalen Mesothel, der äußeren Schicht der Arachnoidea, sowie eine Ausstattung dieser Zellen zystenständig mit ATPasen und zystenabgewandt mit alkalischer Phosphatase als Hinweise auf eine aktiv in das Zystenlumen erfolgende Sekretion (130,131). Es werden anhand CT-zisternographischer Befunde drei Arten der Kommunikation von Arachnoidalzysten mit dem angrenzenden Liquorraum unterschieden: eine schnelle, ungehinderte Kommunikation, eine langsame, verzögerte

Kommunikation und das Fehlen einer nachweisbaren Verbindung (97,131). Der wesentliche Mechanismus für die Größenzunahme einiger Arachnoidalzysten besteht jedoch wahrscheinlich in der Kombination einer ventilähnlichen anatomischen Verbindung zwischen Zystenlumen und Umgebung sowie einer Flüssigkeitseinbringung in das Zysteninnere infolge arterieller Pulsationen und respiratorischer sowie lageabhängiger Druckschwankungen im venösen System, die über den Subarachnoidalraum vermittelt werden (22,133,134,135). Arachnoidalzysten machen etwa 1% intrakranialer Raumforderungen aus, treten vorzugsweise bei männlichen Personen und in über 50% der Fälle in der mittleren Schädelgrube, in ungefähr jeweils 10% im suprasellären Raum bzw. in der Umgebung der Vierhügelplatte, in ungefähr 8% in der hinteren Schädelgrube und in 5% an der zerebralen, vorzugsweise frontalen Konvexität auf (135,136). Im Zusammenhang mit Arachnoidalzysten kommt es gehäuft zum Auftreten eines Hydrozephalus, der jedoch zumindest bei kindlichen Zysten der hinteren Schädelgrube eher auf eine insuffiziente Liquorresorption als auf eine mechanische Obstruktion durch die zystische Raumforderung zurückgeht (137,138). Typische klinische Manifestationen von Arachnoidalzysten sind Kopfschmerzen, Anfälle und fokale neurologische Defizite, häufig bleiben sie klinisch stumm und werden mit den aus unterschiedlichen Gründen in zunehmender Zahl durchgeführten kranialen Schnittbilduntersuchungen nicht selten als Zufallsbefunde erhoben. Die spontane Zurückbildung von Arachnoidalzysten gilt als selten (139).

Die Diagnostik von Arachnoidalzysten erfolgt zuverlässig kernspintomographisch. Von besonderem Vorteil ist dabei die Möglichkeit der Darstellung in mehreren Ebenen, die aufgrund der liquoräquivalenten oder -ähnlichen T1- und T2-Relaxationszeiten und der liquoräquivalenten Diffusionseigenschaften zuverlässige Abgrenzbarkeit vom proteinreichen, methämoglobin- oder hämosiderinhaltigen Inhalt andersartiger zystischer Läsionen und die Möglichkeit, Pulsationsmuster mit flusssensitiven Spezialsequenzen zu untersuchen (140-144). Die CT-Zisternographie kann in Einzelfällen zur Beurteilung des Kommunikationstypes von anderweitig diagnostizierten Arachnoidalzysten beitragen, der Liquorzintigraphie kommt in diesem Kontext keine wesentliche Bedeutung zu (132).