

Aus der
Klinik für Neurochirurgie der Medizinischen Fakultät
(Direktor: Prof. Dr. med. I. Erol Sandalcioglu)
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Messung des Nervenwasserdurchflusses mittels Phasenkontrastmagnetresonanztomographie
in ventrikuloperitonealen Ableitungen mit magnetisch verstellbaren Ventilen

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Rebecca Elisabeth König

aus Magdeburg

Magdeburg 2021

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung

König, Rebecca Elisabeth:

Messung des Nervenwasserdurchflusses mittels Phasenkontrastmagnetresonanztomographie in ventrikuloperitonealen Ableitungen mit magnetisch verstellbaren Ventilen.

– 2021. – 64 Bl., 26 Abb., 6 Tab.

Kurzreferat

Die Überprüfung einer ventrikuloperitonealen Ableitung auf eine Fehlfunktion ist eine wiederkehrende Aufgabe im neurochirurgischen Alltag. Derzeit erfolgt dies durch herkömmliche radiologische Bildgebung mittels Messung der Ventrikelweite und wenn möglich Vergleich anhand von Referenzbildern. Bei unklaren Ergebnissen ist eine chirurgische Revision häufig die einzige Alternative. In Studien konnte mehrfach gezeigt werden, dass die Phasenkontrastmagnetresonanztomographie (PC-MRT) bei 1,5 T eine zusätzliche Möglichkeit zur Überprüfung in Shuntsystemen ohne magnetische Komponenten darstellt. Die vorliegende Dissertation untersucht daher, ob mittels PC-MRT bei 3 T im Bereich des Ventrikelkatheters in ventrikuloperitonealen Ableitungen mit magnetisch verstellbarem Ventil der Liquordurchfluss nachgewiesen werden kann. Die zugrundeliegenden Sequenzen wurden zunächst an einem Phantom getestet. Mit Hilfe dieser Sequenzen wurden schließlich zwölf Hydrozephalus-Patienten unterschiedlicher Genese mit Shuntsystem untersucht und die Messungen sowohl im Hinblick auf Artefaktüberlagerung als auch Durchflussgeschwindigkeit ausgewertet. Die entstehenden Artefakte in der PC-Bildgebung waren in vivo deutlich ausgeprägter als unter den Idealbedingungen im Modell. Bei drei Patienten zeigte sich das Untersuchungsgebiet vollständig artefaktüberlagert. Sechs Patienten mit kommunizierendem Hydrozephalus und drei Patienten mit nicht-kommunizierendem Hydrozephalus konnten ausgewertet werden. Bei den drei Patienten mit nicht-kommunizierendem Hydrozephalus wurde der Liquordurchfluss eindeutig nachgewiesen. Insgesamt sprechen die vorliegenden Ergebnisse für die PC-MRT als ergänzende Möglichkeit zur Überprüfung von ventrikuloperitonealen Shuntsystemen mit magnetisch verstellbarem Ventil.

Schlüsselwörter

Hydrozephalus – Ventrikuloperitoneale Ableitung – magnetisch verstellbare Ventile – Phasenkontrastmagnetresonanztomographie

Inhaltsverzeichnis

Dokumentationsblatt	II
Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einführung	1
1.1. Das Liquorsystem	1
1.1.1. Anatomie und Physiologie	1
1.1.2. Hydrozephalus	3
1.1.3. Intrakranieller Druck	5
1.2. Ventrikuloperitoneale Ableitung bei Hydrozephalus	6
1.2.1. Anlage und Funktionsweise	6
1.2.2. Übersicht der verfügbaren Ventiltypen	8
1.2.3. Prinzip des magnetisch verstellbaren Druckstufenventils Typ Sophysa Polaris	8
1.3. Einführung in die Magnetresonanztomographie	9
1.3.1. Physikalische Grundlagen	9
1.3.2. Bildrekonstruktion	13
1.3.3. Ablauf einer Gradientenechosequenz	14
1.4. Phasenkontrastmagnetresonanztomographie	16
1.4.1. Flussphänomene in der MR-Bildgebung	16
1.4.2. PC-MRT und Liquorfluss	19
1.5. Fragestellung	20
2. Material und Methoden	22
2.1. Beschreibung des MR-Phantoms	22

2.2.	Patientenkollektiv	23
2.3.	Verwendete MRT-Geräte und Protokolle der MR-Bildgebung	24
2.4.	Ermittlung der Durchflussgeschwindigkeit in vitro und in vivo	27
3.	Ergebnisse	29
3.1.	In vitro-PC-Messungen am Phantom	29
3.2.	In vivo-PC-Messungen	30
4.	Diskussion	37
4.1.	In vitro-PC-Messungen am Phantom	38
4.2.	In vivo-PC-Messungen	39
4.2.1.	Unterschiede zwischen in vitro- und in vivo-PC-MRT	39
4.2.2.	Möglichkeiten zur Optimierung der Messung	42
4.3.	Limitationen in der möglichen klinischen Anwendung	43
5.	Zusammenfassung	45
	Literatur	VI
	Abbildungsverzeichnis	XI
	Tabellenverzeichnis	XIII
	Danksagung	XIV
	Erklärungen	XV
	Darstellung des Bildungsweges	XVII
	Wissenschaftliche Publikationen	XVIII

Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
BW	Bandbreite (engl.: bandwidth)
cHC	kommunizierender Hydrozephalus (lat.: Hydrocephalus communicans)
CT	Computertomographie
et al.	et alii (lat.: und andere)
FA	Pulswinkel (engl.: flip angle)
FOV	Sichtfeld (engl.: field of view)
FT	Fouriertransformation
K _{flow}	Ventrikelkatheter mit Durchfluss von isotoner Kochsalzlösung
K _{stat}	Ventrikelkatheter gefüllt mit isotoner Kochsalzlösung
m	männlich
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natriumchlorid
NPH	Normaldruckhydrozephalus (engl.: normal pressure hydrocephalus)
oHC	Verschlusshydrozephalus (lat.: Hydrocephalus occlusus)
PC	Phasenkontrast (engl.: phase-contrast)
ROI	Untersuchungsareal (engl.: region of interest)
SD	Standardabweichung (engl.: standard deviation)
Signal _{REF}	Messwert des Referenzareals
Signal _{ROI}	Messwert des Untersuchungsareals (engl.: region of interest)
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (engl.: signal-to-noise ratio)
TE	Echozeit (engl.: time of echo)
TR	Repetitionszeit (engl.: time of repetition)
VENC	Geschwindigkeitskodierung (engl.: velocity encoding)
VPA	ventrikuloperitoneale Ableitung
w	weiblich

1. Einführung

Im Umgang mit neurochirurgischen Patienten ist der Hydrozephalus aufgrund einer Prävalenz von durchschnittlich 85 pro 100.000 Einwohnern weltweit ein häufiges Krankheitsbild [34]. Vereinfacht erklärt handelt es sich beim Hydrozephalus um eine aktive Erweiterung des zerebralen Ventrikelsystems durch eine unzureichende Passage des Hirnnervenwassers von seiner Hauptproduktionsstätte, dem Ventrikelsystem, zum Ort der Wiederaufnahme in den Blutkreislauf [70]. Die primäre Behandlung erfolgt zum Großteil durch die operative Anlage eines Shuntsystems zur Ableitung des Liquors in andere Körperkompartimente mit hoher Resorptionsfähigkeit [7]. Bei einer Fehlfunktionsrate von ungefähr 27 bis 30 % im ersten Jahr ist die Überprüfung der Funktionalität eine wiederkehrende Fragestellung im neurochirurgischen Alltag [41]. Zum Nachweis einer Shuntinsuffizienz wird derzeit am häufigsten der Vergleich der Ventrikelweite mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) vor und nach Einsetzen der Symptome herangezogen [31]. Problematisch ist dabei, dass einerseits nicht immer die benötigten Referenzbilder vorliegen und andererseits gerade bei Patienten mit einer langen Shuntpflichtigkeit schon geringgradige Veränderungen im Bereich der Ventrikelweite eine Symptomatik auslösen können. Diverse nicht-invasive Techniken zur Shuntüberprüfung, wie z. B. der Nachweis von Liquorfluss über Messung von Temperaturunterschieden des Liquors entlang des subkutanen Katheterverlaufs, konnten sich im klinischen Alltag nicht durchsetzen [49]. Invasive Techniken zum Nachweis eines Durchflusses basieren z. B. auf der Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel oder radioaktiven Stoffen in das Liquorsystem, um einen Abfluss in den Peritonealkatheter darzustellen, finden ebenfalls kaum Anwendung [50]. Schließlich bringt aktuell nur die chirurgische Revision absolute Sicherheit bezüglich der Shuntfunktionalität. Der Nachweis einer Shuntdysfunktion in der Differentialdiagnostik hat eine gewisse Dringlichkeit, da im Notfall abhängig von der Ursache des Hydrozephalus, schnell eine klinisch-neurologische Symptomatik auftreten kann.

1.1. Das Liquorsystem

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Eigenschaften und der Aufbau des Liquorsystems, als auch das krankhafte Missverhältnis von Liquormenge zu Hirnparenchym beim Hydrozephalus sowie die möglichen Auswirkungen auf die intrakraniellen Druckverhältnisse beschrieben.

1.1.1. Anatomie und Physiologie

Das menschliche Gehirn wird ständig von Liquor cerebrospinalis, auch Hirnnervenwasser genannt, umgeben. Dieser wird vor allem im Plexus choroideus, einer Ansammlung epithelialer

Sekretionszellen im Bereich der Seitenventrikel des Gehirns, produziert. Ein geringerer Anteil entsteht auch über Diffusionsprozesse entlang kleinster Kapillaren des Gehirns [14]. Im Durchschnitt liegt die Produktionsrate von Liquor im Plexus choroideus bei 0,3-0,4 ml/min. Im Laufe eines Tages entspricht dies im Mittel 500 ml Liquor. Die Sekretion erfolgt dabei in zwei Schritten. Angetrieben durch den hydrostatischen Druck in den Kapillaren wird initial ein Ultrafiltrat des Blutserums durch das gefensterte Endothel des Plexus erzeugt. Anschließend erfolgt der Durchtritt durch die choroidalen Epithelzellen mit aktiver Sekretion in die Ventrikel. Durch zeitgleiche Resorption erfolgt bei einer Gesamtsumme von ungefähr 150 ml Liquor im Liquorsystem 3- bis 4-mal täglich ein vollständiger Austausch [79]. Diese Prozesse sind abhängig vom Alter, hormonellen Status oder zugrundeliegenden zerebralen Erkrankungen [36].

Liquor ist eine wasserklare, protein- und zellarme Flüssigkeit. Er fungiert einerseits als Schutz gegenüber äußerlich einwirkenden Kräften über die Abfederung in die liquorgefüllten Subarachnoidalräume. Andererseits erfolgt über den Mechanismus der Auftriebskraft in Flüssigkeiten eine Prävention von Druckschäden vor allem im Bereich der Schädelbasis. Zusätzlich können Botenstoffe sowie im geringen Maße auch Zellen, meist aus dem Immunsystem stammend, entlang der Peripherie des Hirnparenchyms verteilt werden. Außerdem können Flüssigkeitsdefizite des oberflächlichen Hirnparenchyms über direkte Diffusion ausgeglichen werden [81].

Im Sinne der „Bulk-Flow-Theorie“ nach Cushing kann der Liquor nach Sekretion im Bereich der inneren Liquorräume frei aus dem inneren Ventrikelsystem über den Aquaeductus Sylvii, die Foramina Luschkae, das Foramen Magendii und den Zentralkanal des Rückenmarks in die äußeren Subarachnoidalräume fließen und dort durch die Pacchioni-Granulationen von kleineren Kapillarnetzen und dem Lymphsystem aufgenommen werden [20,68,73]. Eine graphische Darstellung des zerebralen Liquorflusses zeigt Abbildung 1. In Diskussion befindet sich dabei weiterhin, inwieweit der Austausch des wässrigen Anteils des Liquors hauptsächlich im Bereich des Kapillarnetzes des Gehirns erfolgt und nicht so sehr von der Produktion des Plexus choroideus abhängt [16,64].

Der Liquorfluss ist insgesamt nicht konstant sondern pulsatil. Einerseits wird dies durch direktes Pulsieren der intrakraniellen Gefäße vermittelt, andererseits ist die Liquorproduktion initial auf die Bildung des Ultrafiltrats durch die Pulswelle der Gefäße angewiesen [6]. Dabei beginnt die Liquorpulsation durch die Volumenvergrößerung der arteriellen Gefäße in der Systole bei Eintritt in die Subarachnoidalräume und leitet sich zu Beginn bei geringerem Widerstand im Liquorsystem schneller fort als die eigentliche Pulswelle in den Gefäßen. Dies führt zu einer Leerung oberflächlicher venöser Gefäße und damit einer Vorbereitung des anschließenden

Einstroms von Blut aus dem Kapillarnetz angetrieben durch die Systole. Sobald die Pulsquelle der GefäÙe das Hirnparenchym selbst erreicht, kommt es dort zur Pulsation des Hirnparenchyms mit zeitweiser Volumenzunahme und daher Verdrängung des Liquors gerade aus den inneren Ventrikelräumen nach außen [7].

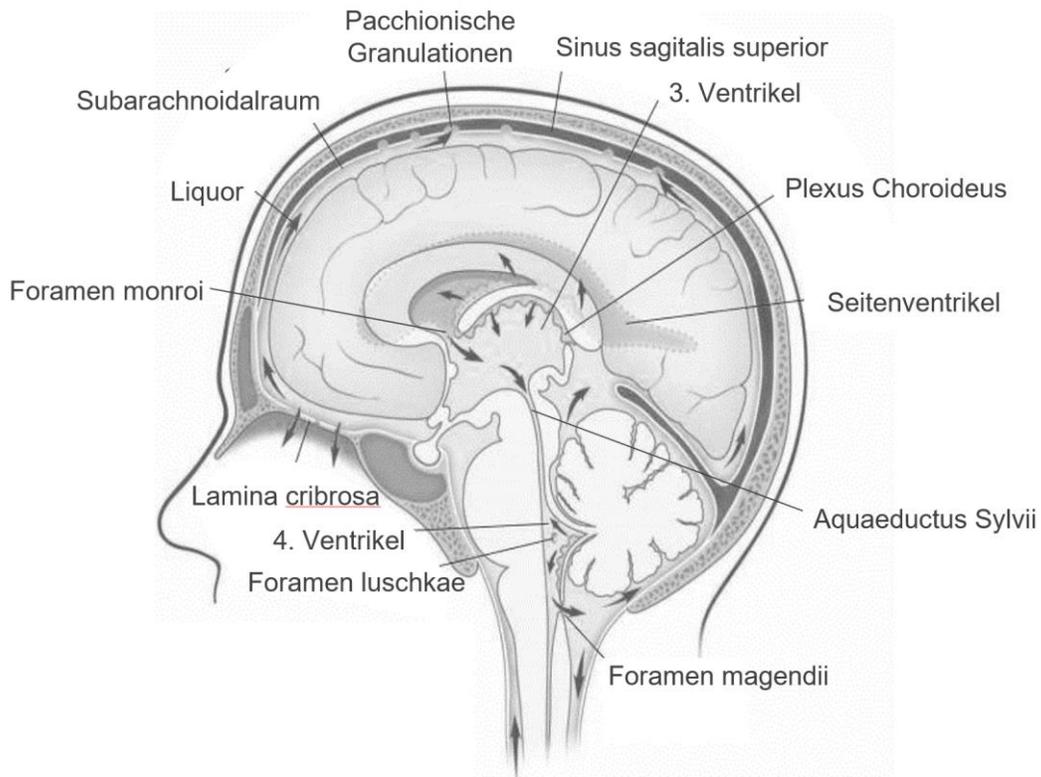


Abbildung 1: Graphische Darstellung des zerebralen Liquorflusses modifiziert nach Raper et al. [68]

1.1.2. Hydrozephalus

Nach aktuellem Stand der Wissenschaft wird der Hydrozephalus allgemein als eine aktive Erweiterung des cerebralen Ventrikelsystems durch eine unzureichende Passage des Hirnnervenwassers von seiner Hauptproduktionsstätte, dem Ventrikelsystem, zur Wiederaufnahme in den Blutkreislauf definiert [70]. Ursächlich ist dabei vereinfacht gesagt ein Missverhältnis zwischen Produktion und Resorption. Vorausgesetzt wird dabei der unidirektionale Fluss des Hirnnervenwassers ausgehend von den Seitenventrikeln über die Foramina Monroi in den Aquaeductus Sylvii [6].

Zur Einteilung des Hydrozephalus wurden im Lauf der Zeit verschiedene Klassifikationen genutzt. Die älteste und bekannteste stützt sich auf die Studien von Dandy aus dem Jahr 1919 [22]. Erstmals wurde hier im Rahmen der experimentellen Möglichkeiten zwischen

kommunizierendem und nicht-kommunizierendem Hydrozephalus unterschieden. Bei einem kommunizierenden Hydrozephalus (lat.: Hydrocephalus communicans- cHC) konnte ein Abfluss eines intraventrikulär eingebrachten Farbstoffes von den inneren in die äußeren Liquorräume durch eine Lumbalpunktion nachgewiesen werden. Dem nicht-kommunizierenden Hydrozephalus liegt eine Blockade zwischen dem Ventrikelsystem und dem lumbalen Subarachnoidalraum zugrunde. Daher wird ebenfalls die Bezeichnung Verschlusshydrozephalus (lat.: Hydrocephalus occlusus - oHC) genutzt. Das Grundgerüst dieser Klassifikation wird derzeit auch weiterhin genutzt [3,51]. Später erfolgten aufgrund neuer Erkenntnisse über die pathophysiologischen Grundlagen mehrere Anpassungen z. B. durch Ransohoff et al. oder Rekate [67,70]. In der derzeit bekanntesten Einteilung nach Rekate (siehe Tabelle 1) wird jegliche Abflussstörung im Sinne einer Absorptionsstörung auch bereits innerhalb der inneren Liquorräume, als nicht-kommunizierender Hydrozephalus betrachtet. Da die pathophysiologischen Vorgänge der Liquorproduktion und -absorption, welche zum Hydrozephalus führen, nicht abschließend geklärt sind, wurde zuletzt versucht eine „multikategoriale Einteilung des Hydrozephalus“ zur besseren individuellen Unterteilung und Einschätzung der aktuellen Lage eines Patienten zu etablieren [63].

Hydrozephalus	Verschluss im Bereich	Mögliche Ursache
Kommunizierend	-----	Plexuspapillom, NPH
Nicht-Kommunizierend	Foramen Monroi	Tumor
Nicht-Kommunizierend	Aquaeductus Sylvii	Tumor, kongenital
Nicht-Kommunizierend	Ausfluss Viertel Ventrikel	Meningitis, Chiari-Malformationen
Nicht-Kommunizierend	Basale Zisternen	Meningitis, nach Subarachnoidalblutungen
Nicht-Kommunizierend	Pacchioni-Granulationen	Blutungen, Infektionen
Nicht-Kommunizierend	Venöser Abfluss	Schädelbasiisanomalien, kardi-ale Erkrankungen

Tabelle 1: Hydrozephalus Klassifikation nach Rekate [70]

Die Ursachen für die Entwicklung eines Hydrozephalus sind weit gestreut. Im Allgemeinen stehen drei Grundprinzipien im Fokus: eine tumorassoziierte Liquorüberproduktion, eine Störung des Abflusses zu den resorbierenden Anteilen der Subarachnoidalräume und eine Blockade der Reabsorption auf molekularer Ebene.

Eine Ausnahme bildet hierbei der Normaldruckhydrozephalus (engl.: normal pressure hydrocephalus; NPH). Diese Unterform wurde erstmalig 1965 von Adams et al. beschrieben [1]. Es besteht eine Erweiterung des Ventrikelsystems ohne eine nennenswerte intrakranielle Druckerhöhung. Diese Sonderform tritt gehäuft ab dem 70. Lebensjahr auf [11]. Im Vordergrund der Beschwerden steht die sogenannte Hakim-Trias mit einer Gangataxie, Inkontinenz und Demenz. Pathophysiologisch zeigen sich Hinweise für multiple mögliche Ursachen, z. B. eine herabgesetzte Compliance des Subarachnoidalraumes, eine unzureichende Blutzufuhr oder ausgeprägtere Pulswellen im Liquorsystem [8]. Im Falle einer Shunt Dysfunktion können diese Symptome erneut auftreten.

Allerdings werden die verschiedenen vorgestellten Einteilungen derzeit nicht einheitlich in der Fachliteratur genutzt. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Durchflussgeschwindigkeit des Liquors in einem implantierten Ventrikelkatheter. Schon Dandy zeigte, dass diese am ehesten durch eine Obstruktion der physiologischen Abflusswege beeinflusst wird [22]. Daher wird die Klassifikation nach Dandy in der vorliegenden Dissertation verwendet.

1.1.3. Intrakranieller Druck

Der intrakranielle Druck beträgt unter Normalbedingungen 5 bis 15 mmHg und ist abhängig vom arteriellen Druck, Veränderungen des Hirnparenchyms (Ödem, Einblutung, Tumoren), der Ausgeglichenheit des Liquorsystems und der Körperposition. Eine Anhebung über die Norm kann, abhängig von der Ursache, zu schweren neurologischen Defiziten bis hin zum Tod führen. Eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes erzeugt abhängig von ihrer Ursache verschiedene Symptome. Konzentriert man sich auf die Symptome beim Hydrozephalus, können diese stark variieren, beinhalten allerdings klassischerweise Kopfschmerzen, sowie Übelkeit und Erbrechen. Bei länger vorhandener Druckerhöhung kann ebenfalls eine Stauungspapille auftreten. Diese „Hirndruck-Trias“ kann bei weiterem Druckanstieg bis hin zur Cushing-Triade mit Hypertension, Bradykardie und Ateminsuffizienz führen [76]. Eine Übersicht gibt Tabelle 2.

Im Falle des Hydrozephalus kann das empfindliche Gleichgewicht zwischen Produktion und Absorption durch verschiedene Ursachen gestört werden (siehe Tabelle 1). Unter Berücksichtigung der Monroe-Kellie-Doktrin, welche besagt, dass die Summe aus Hirnparenchym, Blut und Liquor konstant bleiben muss, um eine intrakranielle Druckerhöhung zu vermeiden, führt eine stete Zunahme des Liquoranteils zu einer Erhöhung des intrakraniellen Druckes (siehe Abbildung 2) [91].

Allgemeine Hirndruckzeichen	Cushing-Triade	Hakim-Trias bei NPH
Kopfschmerzen	Hypertension	Gangataxie
Übelkeit, Erbrechen	Bradykardie	Harninkontinenz
Bewusstseinsstörungen	Ateminsuffizienz	Demenz
Epileptische Anfälle		
Stauungspapille bis zur Optikusatrophie		
Doppelbilder		
Pupillenstörungen		

Tabelle 2: Hirndruckzeichen und Entwicklung des Hirndrucks abhängig vom intrakraniellen Volumen modifiziert nach Schwab et al. [76]

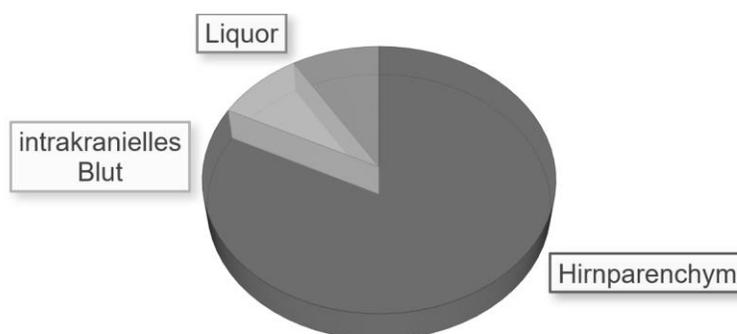


Abbildung 2: Schematische Verteilung des intrakraniellen Volumens modifiziert nach Schwab et al. [76]

1.2. Ventrikuloperitoneale Ableitung bei Hydrozephalus

Die ventrikuloperitoneale Ableitung ist ursachenunabhängig eine standardisierte Behandlungsmethode des Hydrozephalus. Die Entwicklung hin zur derartigen Therapie des Hydrozephalus begann bereits in der 50er Jahren des 20. Jahrhunderts [45]. Die zur Anwendung kommenden Druckventile können sich allerdings in ihrer zugrundeliegenden Technik deutlich unterscheiden. Daher beschäftigt sich das folgende Kapitel sowohl mit der häufigsten operativen Anlagetechnik als auch mit dem speziellen Aufbau des Druckstufenventils, welches in der vorliegenden Arbeit im Fokus stand.

1.2.1. Anlage und Funktionsweise

Die Indikation zur Anlage einer ventrikuloperitonealen Ableitung wird durch Nachweis einer inadäquaten Zunahme der Liquormengen im Ventrikelsystem erbracht. Das Prinzip zur Behandlung wurde schon Ende des 19. Jahrhunderts angewandt [87]. Der Überschuss an produziertem Liquor wird über eine Drainage zur Reabsorption an anderer Stelle im Körper abgeleitet. Da die Liquorproduktion zum Großteil im Plexus choroideus des Ventrikelsystems stattfindet, erfolgt

heutzutage am häufigsten eine Ventrikelpunktion. In Abhängigkeit von den individuellen Gegebenheiten des einzelnen Patienten wird ein Eintrittspunkt für den Ventrikelskatheter gewählt und am Patienten ausgemessen und markiert. Am häufigsten wird dabei der sogenannte Kocher Punkt genutzt [60]. Hier erfolgt die Punktion des vorderen Drittels eines Seitenventrikels, da ein geringes Risiko für Verletzung größerer Gefäße besteht und eine Schonung von eloquenten Arealen erfolgen kann. Auch eine Punktion an anderer Stelle ist je nach anatomischen Verhältnissen möglich. Es erfolgt die Anlage eines Bohrloches mit anschließender Eröffnung der Dura und die Punktion des Ventrikelsystems mithilfe eines drahtgeführten Silikonkatheters. Kann eine erfolgreiche Punktion durch Liquorfluss nachgewiesen werden, erfolgt die Konnektion an ein Ventil. Dieses soll einen unkontrollierten Abfluss des Hirnwassers bei Aufrichtung des Oberkörpers verhindern. Die Ableitung kann anschließend in unterschiedliche Körperhöhlen erfolgen. Wichtige Voraussetzung ist ein hohes Resorptionsvermögen, um den abgeleiteten Liquor wiederaufzunehmen. Dazu gehören z. B. der Bauchraum (ventrikuloperitoneal), der Thorax (ventrikulopleural), der rechte Vorhof (ventrikuloatrial), der lumbale Spinalkanal oder sogar die Gallenblase. Die am häufigsten gewählte Methode bleibt die ventrikuloperitoneale Ableitung (VPA) [87]. Dazu wird der Katheter anschließend retroaurikulär vom Ventil subkutan entlang der oberflächlichen Halsfaszie und des Thorax bis zum Abdomen geführt und dann in den Peritonealraum eingebracht (siehe Abbildung 3).

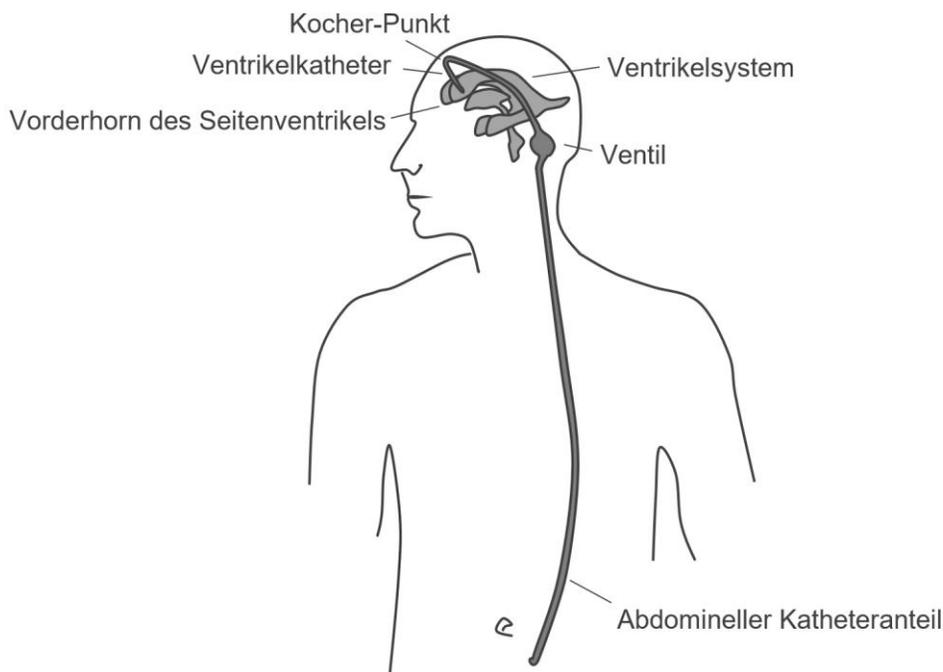


Abbildung 3: Schema einer ventrikuloperitonealen Ableitung

1.2.2. Übersicht der verfügbaren Ventiltypen

Derzeit können aufgrund des mechanischen Aufbaus drei Prinzipien zur Regulation des Liquordurchflusses innerhalb des Ventils unterschieden werden: Schlitzventile, Membranventile und Kugelventile [92]. Funktionell handelt es sich bei allen um Differentialdruckventile. Initial kam es zur Entwicklung von nicht-verstellbaren Differentialdruckventilen mit voreingestellter Druckstufe. Mit diesen vorgegebenen Druckstufen trat jedoch eine hohe Revisionsrate aufgrund einer Über- oder Unterdrainage auf. Daher wurden im zeitlichen Verlauf verstellbare Druckstufenventilen (2. Generation) entwickelt und vermehrt eingesetzt. Zusätzlich können heutzutage weitere Komponenten wie Antisiphonregulationssysteme, flussregulierte oder gravitationskompensierende Systeme integriert werden [6,18,61,82].

1.2.3. Prinzip des magnetisch verstellbaren Druckstufenventils Typ Sophysa Polaris

Der Liquordurchfluss im Ventil vom Typ Sophysa Polaris wird im Zuflussbereich mithilfe einer Kugel aus Rubin, welche in einem metallenen Konus liegt, in Verbindung mit einer halbrunden Metallfeder als Gegenlager gesteuert. Die Einstellung der Federspannung kann in verschiedenen Druckstufen von außen erfolgen. Dabei wird über einen Magneten transkutan ein drehbarer Rotor bewegt, der die Vorspannung erhöhen oder senken kann. Dieser kann zusätzlich vor unbeabsichtigtem Verstellen über ein mechanisches magnetvermitteltes Einrasten von Stiften geschützt werden. Den schematischen Aufbau zeigt Abbildung 4 [84]. Insgesamt kann zwischen 5 verschiedenen Druckstufen gewählt werden. Das Standardmodell verfügt dabei über einen Regelbereich zwischen 30 und 200 mmH₂O.

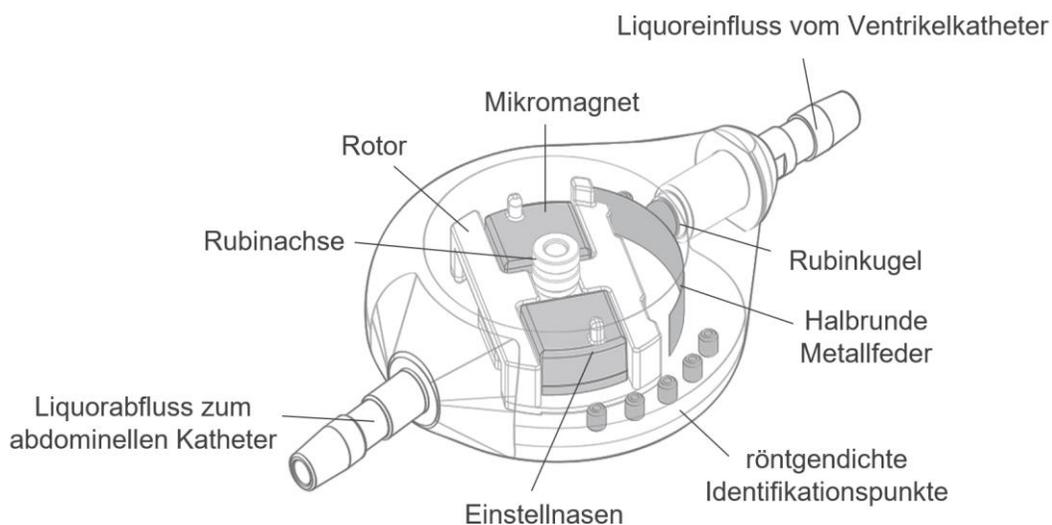


Abbildung 4: Schematischer Aufbau eines Sophysa Polaris Ventils modifiziert nach [84]



Abbildung 5: Fotografie eines Ventils (links) aus und Set des Herstellers zur Ablesung und Einstellung der Druckstufe (rechts) aus [83]

Ausführliche Testungen vom Hersteller konnten keine Veränderung der Druckstufe im Rahmen einer 3 T-MRT Untersuchung feststellen. Somit sind MRT-Untersuchungen bis 3 T Magnetfeldstärke ohne ein ungewünschtes Umstellen des Zieldrucks für den individuellen Patienten möglich [43,87]. Eine Überprüfung der Druckstufe ist ebenfalls transkutan über ein Magnetsystem möglich. Dies ist in Abbildung 5 rechts zu sehen und funktioniert im Prinzip wie ein Kompass, jedoch fixieren die Mikromagneten hier die Nadel in ihrer Ausrichtung zum Ablesen [83].

1.3. Einführung in die Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie wurde als Bildgebungsmodalität in den 1970er Jahren etabliert und unterliegt seitdem einer ständigen Entwicklung [69]. Im Rahmen dieser Dissertation soll ein Impuls für weitere Nutzungsmöglichkeiten im klinischen Alltag gesetzt werden. Hierzu werden im folgenden Kapitel zunächst die Grundlagen der Magnetresonanztomographie beschrieben. Dabei wird auf die physikalischen Grundlagen, die Erzeugung sowie die Bildrekonstruktion des MR-Signals und Gradientenechosequenzen eingegangen.

1.3.1. Physikalische Grundlagen

Die Voraussetzung für das Vorhandensein aller Stoffe ist die Existenz von Atomen. Ursprünglich als kleinste unteilbare Einheit der Materie (altgriech. ἄτομος - unteilbar) angenommen, bestehen sie selbst aus verschiedenen Partikeln: den positiv geladenen Protonen, den Neutronen und den negativ geladenen Elektronen. Nach Bohrschem Atommodell bilden Protonen und

Neutronen den Atomkern, während Elektronen sich auf einer Kreisbahn um diesen befinden. Die Funktionsweise der Magnetresonanztomographie beruht auf der physikalischen Eigenschaft aller Atomkerne mit einer ungeraden Nummer von Protonen und/oder Neutronen einen Eigendrehimpuls, auch Kernspin genannt, zu besitzen [69].

Protonen, Neutronen und Elektronen besitzen einen intrinsischen Spin von $\frac{1}{2}$. Aufgrund der unterschiedlichen Resonanzfrequenz von Elektronen können diese im Weiteren unberücksichtigt bleiben. Der Kernspin S setzt sich nun aus den einzelnen Spins n der Protonen und Neutronen des Atomkerns zusammen.

$$S = n \cdot \frac{1}{2}$$

Er kann abhängig von der Massenzahl und der Ordnungszahl eines Elements verschiedene Werte annehmen. Atomkerne mit einer geraden Massen- und Ordnungszahl haben einen Gesamtspin von $S = 0$. Diese Isotope sind daher der Magnetresonanz nicht zugänglich. Ganzzahlige Kernspins entstehen bei gerader Massenzahl und ungerader Ordnungszahl, während eine ungerade Massenzahl zu einem halbzahligen Kernspin führt [21]. Das Verhalten von Spins kann aus quantenmechanischer oder klassischer Sicht beschrieben werden. Für die Erläuterung der Magnetresonanz kann zwischen beiden Theorien gewechselt werden.

In der medizinischen MR-Bildgebung konzentriert man sich auf die Kerne von Wasserstoffatomen ^1H , welche lediglich ein Proton besitzen. Wasserstoff kommt als elementarer Bestandteil von Wasser und Fett ubiquitär im menschlichen Gewebe vor [90]. Vereinfacht beschrieben entsteht durch die Drehung der elektrischen Ladung des Atomkerns aufgrund des Kernspins ein Kreisstrom und daher ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$, welches direkt proportional zum Kernspin ist. Der Eigendrehimpuls \vec{J} beträgt in seiner Intensität abhängig vom jeweiligen Atomkern entsprechend der Quantenmechanik ganz- oder halbzahlige Vielfache des Planck'schen Wirkungsquantum h und ist von außen nicht beeinflussbar. Weiterhin ist das magnetische Moment $\vec{\mu}$ abhängig vom sogenannten gyromagnetischen Verhältnis γ_0 . Dies ist eine vom Atomkern abhängige Konstante, welche spezifisch für die jeweiligen Isotope der Elemente ist. Bei Protonen beträgt $\gamma = 42,58 \text{ MHz/T}$.

Die Ausrichtung des magnetischen Moments $\vec{\mu}$ allerdings kann durch Anlage eines starken Magnetfeldes von außen verändert werden. Im freien Raum sind die Vektoren aller Spins zufällig orientiert und die Summe des magnetischen Moments $\vec{\mu}$ unendlich klein.

$$\vec{\mu} = \gamma_0 \cdot \vec{J}$$

Wird nun ein Proton mit entsprechendem Kernspin in ein magnetisches Feld B gebracht, richtet sich dieses entlang der magnetischen Feldlinien in einer engeren Kreisbewegung aus. Dies ist die Präzessionsbewegung. Die Winkelgeschwindigkeit ω , welche diese Bewegung beschreibt, heißt Lamorgeschwindigkeit und ist abhängig von der Magnetfeldstärke B_0 . Daraus kann die Lamorfrequenz ω_0 berechnet werden [69].

$$\omega_0 = \gamma_0 \cdot B_0$$

Diese im Magnetfeld befindlichen Protonen können vereinfacht als Spins bezeichnet werden (siehe Abbildung 6).

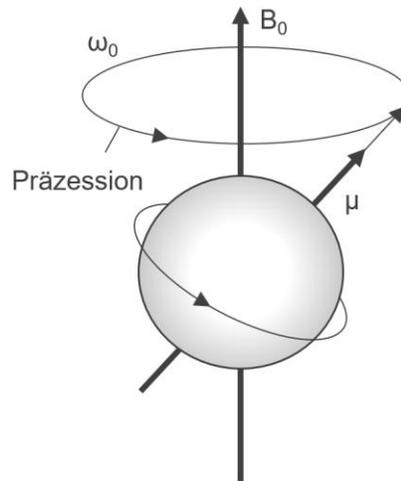


Abbildung 6: Vereinfachte Darstellung eines Spins in Präzessionsbewegung

Die Ausrichtung des magnetischen Moments B hat zwei entgegengerichtete Möglichkeiten. Dabei wird die parallele Ausrichtung der Spins entlang des magnetischen Moments B in der Gesamtheit aufgrund ihres Energieniveaus leicht bevorzugt, sodass eine messbare Längsmagnetisierung entsteht. Diese ist direkt proportional abhängig von der Höhe des angelegten Magnetfeldes. Um ein verwertbares Signal zu erhalten, sind also nicht einzelne Spins ausschlaggebend, sondern die Gesamtheit der angeregten Spins im Gewebe. Wie in Abbildung 8 vereinfacht dargestellt berechnet sich die Magnetisierung M_0 aus der Differenz der ausgerichteten Spins. Aufgrund ihrer magnetischen Eigenschaften können Spins von einem elektromagnetischen Impuls in Höhe ihrer Lamorfrequenz aus der Richtung ihrer Längsmagnetisierung abgelenkt werden. Dieser Umstand wird Resonanzbedingung genannt [90].

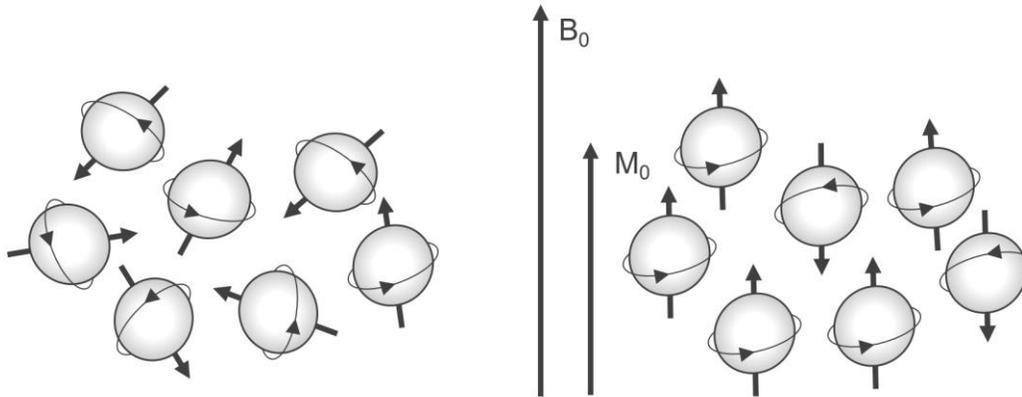


Abbildung 8: freie Ausrichtung von Spins (links) im Vergleich zur Ausrichtung im anliegenden Magnetfeld (rechts)

Abhängig von der Leistung und Dauer des Impulses kann eine Auslenkung der Spins in einem Winkel α z. B. um 90° erreicht werden. Damit verschiebt sich auch die Magnetisierung M_0 in eine um 90° gekippte Ebene und es entsteht eine Quermagnetisierung M_{xy} . Vereinfacht ist dies in Abbildung 7 dargestellt [90]. Die Energie des Impulses wird dabei von den Protonen absorbiert und verändert die Verteilung zwischen Spins höherer und niedrigerer Energielevels. Nach Beendigung des Impulses streben die Spins erneut in ihre ursprüngliche Ausrichtung zurück und geben die absorbierte Energie in Höhe der Lamorfrequenz ω_0 dabei erneut frei [21].

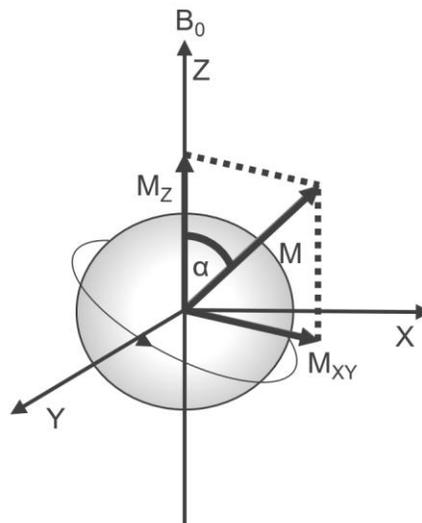


Abbildung 7: Auslenkung eines Spins durch die Lamorfrequenz im dreidimensionalen Raum

Der Prozess der erneuten Rückordnung der Spins entlang des weiterbestehenden Magnetfeldes B_0 wird als Relaxation bezeichnet. Dieser Vorgang ist aufgrund der schwankenden Anzahl der Protonen bei abweichendem Gehalt an Wasserstoffatomen in den verschiedenen Geweben unterschiedlich. Diese Relaxation kann dabei in zwei Kategorien aufgeteilt werden: die

longitudinale und die transversale Relaxation. Diese werden durch den spezifischen Zeitwert T1 und T2 repräsentiert.

Die longitudinale Relaxation beschreibt dabei die erneute Ausrichtung der Spins von der Quermagnetisierung zurück in die Längsmagnetisierung sowie die Abgabe der überschüssigen Energie an das umgebende Gewebe (Spin-Gitter-Relaxation). Die Zeit T1 der longitudinalen Relaxation ist abhängig vom umgebenden Magnetfeld B_0 .

Die transversale Relaxation ist eine komplexe Interaktion der einzelnen Spins untereinander. Im Rahmen der Quermagnetisierung kommt es zu einer Präzessionsbewegung der Gesamtheit der Spins, wobei die Ausrichtung des Vektors der Präzessionsbewegung verschoben wird. Die Position der Spins entlang ihrer Präzessionsbewegung ist aber zeitlich nur direkt nach der Anlage eines Impulses für einen Großteil der Spins gleich. Dieses Phänomen wird Phasenkohärenz genannt. Ist das Hochfrequenzsignal beendet, kommt es zu einer Dephasierung der Spins und damit sinkt die transversale Magnetisierung und es kommt zur transversalen Relaxation. Zwei Prinzipien sind ursächlich hierfür: Die Spin-Spin-Wechselwirkung ist im Grunde genommen eine gegenseitige minimale Beeinflussung der Präzessionsgeschwindigkeit der Spins aufgrund der magnetischen Eigenschaften benachbarter Spins. Die Dauer T2 ist daher vom umgebenden Magnetfeld weniger beeinflusst als von der direkten Interaktion der Spins [86].

Zusätzlich wirken zeitlich konstante Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes ein. Dies betrifft sowohl das anliegende Magnetfeld selbst als auch vorliegende Grenzflächen zwischen Geweben (Gewebe/Luft, Gewebe/Implantat) oder lokale andere Magnetfelder durch z. B. magnetische Partikel. Daher läuft die transversale Relaxation in der Realität schneller ab als theoretisch berechnet. Diese Zeit wird als T2* bezeichnet [55].

1.3.2. Bildrekonstruktion

Wird nun eine Spule in dieses magnetische System eingebracht, induziert die von den Spins während der Relaxation mit der Larmorfrequenz ω_0 wieder abgegebene Energie eine elektrische Spannung, welche als MR-Signal gemessen und interpretiert werden kann.

Wäre das anliegende Magnetfeld entlang des zu untersuchenden Objektes homogen, würden alle Spins zeitgleich angeregt werden und eine Zuordnung des Signals zu einer Schicht wäre nicht möglich. Daher können mit Hilfe von zusätzlichen sogenannten Gradientenspulen in jeder Raumrichtung, welche zu einer festgelegten Zeit einen Gradienten entlang der Längsmagnetisierung M_0 aufbauen, die Larmorfrequenz_{1,2,3,etc} der Spins in unterschiedlichen

Schnittebenen_{1,2,3,etc.} festgelegt werden. Zur Anregung der ausgewählten Schicht kann diese bestimmte Frequenz voreingestellt werden. Die Schichtdicke selbst ist abhängig von der Höhe des anliegenden Gradienten oder der Bandbreite. Je stärker der Abfall des Gradienten über dem untersuchten Gewebe, desto dünner ist die Schicht der angeregten Spins [21].

Die weitere Ortskodierung entlang der x- und y-Achse erfolgt über die Phasen- und Frequenzkodierung. Damit kann jedes Volumenelement (Voxel) eindeutig zugeordnet werden [46].

Bei der Phasenkodierung kann ein zusätzlicher magnetischer Gradient in y-Richtung angelegt werden. Die Präzessionsbewegung der Spins kann damit in ihrer Phase abhängig von der Stärke des Gradienten an jedem Ort verschoben werden. Im stärkeren Teil des Gradienten liegende Spins haben dadurch einen Phasenvorsprung und behalten diesen auch wenn der Gradient wieder abgeschaltet wird. Somit kann auch hier über die Anregung mit einer festgelegten Larmofrequenz jede Zeile innerhalb einer Schicht identifiziert werden.

Bei der Frequenzkodierung wird ein Gradient in der x-Achse aufgebaut. Dabei nimmt das Magnetfeld in einer Richtung zu und damit auch die Larmofrequenzen der einzelnen Spins. Das daraus resultierende MR-Signal besteht also aus einem Frequenzspektrum entlang der x-Achse. Dieses kann durch eine Frequenzanalyse mittels Fouriertransformation aufgeschlüsselt und einem Ort zugeordnet werden. Außerdem wird die Phasenaufteilung einzelner Frequenzen über repetitive Messungen mit unterschiedlichen Phasenkodierungen aufgeschlüsselt und gibt damit Auskunft über den Signalanteil auf der y-Achse [69].

Je häufiger Repetitionen durchgeführt werden, desto genauer ist das Ergebnis und damit die Bildqualität. Zeitgleich muss zwischen diesen eine Repetitionszeit (engl.: repetition time; TR) zur Relaxation der Spins verstreichen, wodurch sich die Messzeit verlängert [15].

1.3.3. Ablauf einer Gradientenechosequenz

Verallgemeinert kann der Prozess einer MR-Sequenz mit Anregung, Phasenkodierung, Echoerzeugung und anschließender Signalmessung zusammengefasst werden. Über eine Vielzahl von Wiederholungen entsteht dann nach Aufbereitung durch Computersysteme ein interpretierbares MR-Bild.

Die abgearbeiteten Sequenzen entscheiden über die erhaltenen Informationen und die Qualität des Bildes. Üblicherweise werden dabei die Spinechosequenz, die Inversion-Recovery-Sequenz und die Gradientenechosequenz eingesetzt [90].

Eine vereinfachte Darstellung des Ablaufs einer Gradientenechosequenz zeigt Abbildung 9. Hier stehen die Gradientenspulen des MR-Scanners im Mittelpunkt der Signalproduktion. Initial besteht ein stabiler Zustand der Spins im Magnetfeld des Scanners (Abbildung 9, Zeitpunkt 1). Wird nun zur Anregung ein Radiofrequenzimpuls (RF) von α kleiner 90° gewählt, erfolgt keine vollständige Auslenkung der longitudinalen Magnetisierung und dennoch kann ein ausreichend hohes Signal entlang der transversalen Magnetisierung bei kürzerer Relaxationszeit T1 erreicht werden (Abbildung 9, Zeitpunkt 2). Anschließend erfolgt eine schnelle Dephasierung der Spins indem der Frequenzkodiergradient initial mit negativer Polarität eingeschaltet wird (Abbildung 9, Zeitpunkt 3) und anschließend auf ein positives Niveau angehoben wird (Abbildung 9, Zeitpunkt 4). Es kommt erneut zur Dephasierung und Rephasierung mit entsprechendem Echosignal bei zuletzt voller transversaler Magnetisierung nach der Echozeit (engl.: echo time; TE) (Abbildung 9, Zeitpunkt 5) [90].

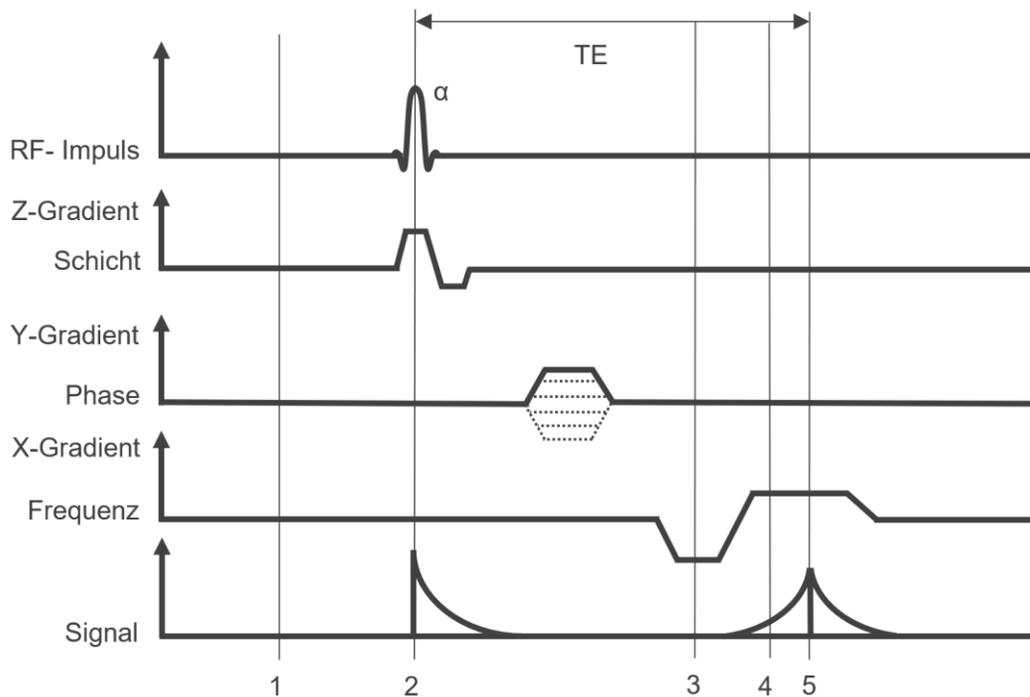


Abbildung 9: zeitliches Diagramm einer Gradientenechosequenz

Der Vorteil besteht in der kurzen Repetitionszeit mit verringerter Anfälligkeit für Bewegungsartefakte. Im Gegenzug ist das Signal-Rausch-Verhältnis (engl.: signal-to-noise ratio; SNR) gerade bei großen Pulswinkeln in Folge einer eintretenden Sättigung bei geringen Relaxationszeiten mit Restsignal ebenfalls vermindert. Daher können zusätzlich zum Schichtwahlgradienten spezielle Gradienten oder Hochfrequenz-Impulse zwischengeschaltet werden, um das verbliebene MR-Signal aufzuheben. Dieser Prozess wird „Spoiling“ (engl.: to spoil: zerstören, verderben) genannt [15].

Die Sequenzen können in ihrem Kontrastverhalten angepasst werden. Die T1-Wichtung nimmt zu, indem der Pulswinkel (engl.: flip angle; FA) erhöht wird oder die Repetitionszeit verringert wird. Die T2*-Wichtung kann durch eine längere Echozeit angehoben werden. Soll eine Wichtung auf Protonen erfolgen muss daher die TR länger gewählt und der FA bei kurzen Echozeiten niedrig gehalten werden.

1.4. Phasenkontrastmagnetresonanztomographie

Im Rahmen der Phasenkontrastmagnetresonanztomographie (PC-MRT) hat die Gradientenechosequenz eine besondere Stellung [93]. Insgesamt beruht das Prinzip der PC-MRT auf dem linearen Zusammenhang der Phasenverschiebung und der Durchflussgeschwindigkeit der Protonenspins. Die Phasenverschiebung wird nun durch einen Gradientenimpuls entlang der Flussrichtung erreicht [86]. Mit diesem Grundgerüst sind auch dreidimensionale gespoilte Gradientenechosequenzen möglich, welche einen aus Voxel bestehenden Dünnschichtdatensatz ohne Zwischenschichtabstand liefern. Mit diesen Daten können dann weitere Berechnungen erfolgen.

1.4.1. Flussphänomene in der MR-Bildgebung

Die PC-MRT nutzt Gradientenechosequenzen mit möglichst kurzen Echozeiten und Repetitionszeiten zwischen 10 und 20 ms. Eine zeitliche Darstellung der beiden aufeinanderfolgenden Sequenzen zeigt Abbildung 10. Zusätzlich zur oben erläuterten Gradientenechosequenz in Abbildung 9 wird zwischen dem Anregungsimpuls α (Abbildung 9, Zeitpunkt 1) und dem Echo (Abbildung 9, Zeitpunkt 5) ein bipolarer Gradientenimpuls (Abbildung 10, Zeitverlauf 6) angelegt [90]. Bei stationären Spins ist der Einfluss dieses Impulses vernachlässigbar, da die Magnetisierung M in ihrer Phasenlage durch das zeitnahe entgegengesetzte Impulssignal in der Summe unverändert bleibt. Spins, die sich jedoch in Bewegung befinden, können durch den minimal zeitversetzten entgegengesetzten Impuls nicht vollständig in ihre Ausgangslage zurückgelangen. Die Magnetisierung der Spins bleibt in ihrer Phase abhängig von der Durchflussgeschwindigkeit der Spins ausgelenkt. Die Flussrichtung entlang des Gradientenfeldes bestimmt dabei die Phasenänderung in positiver oder negativer Richtung. Um den Fluss in alle Richtungen zu erfassen, muss ein Flussgradient in drei Achsen angelegt werden. Abschließend erfolgt eine zusätzliche Messung der stationären Phase. Diese dient als Hintergrundphase, aus dem die Phasenverschiebungen herausgefiltert werden, die nicht durch einen Fluss erzeugt wurden,

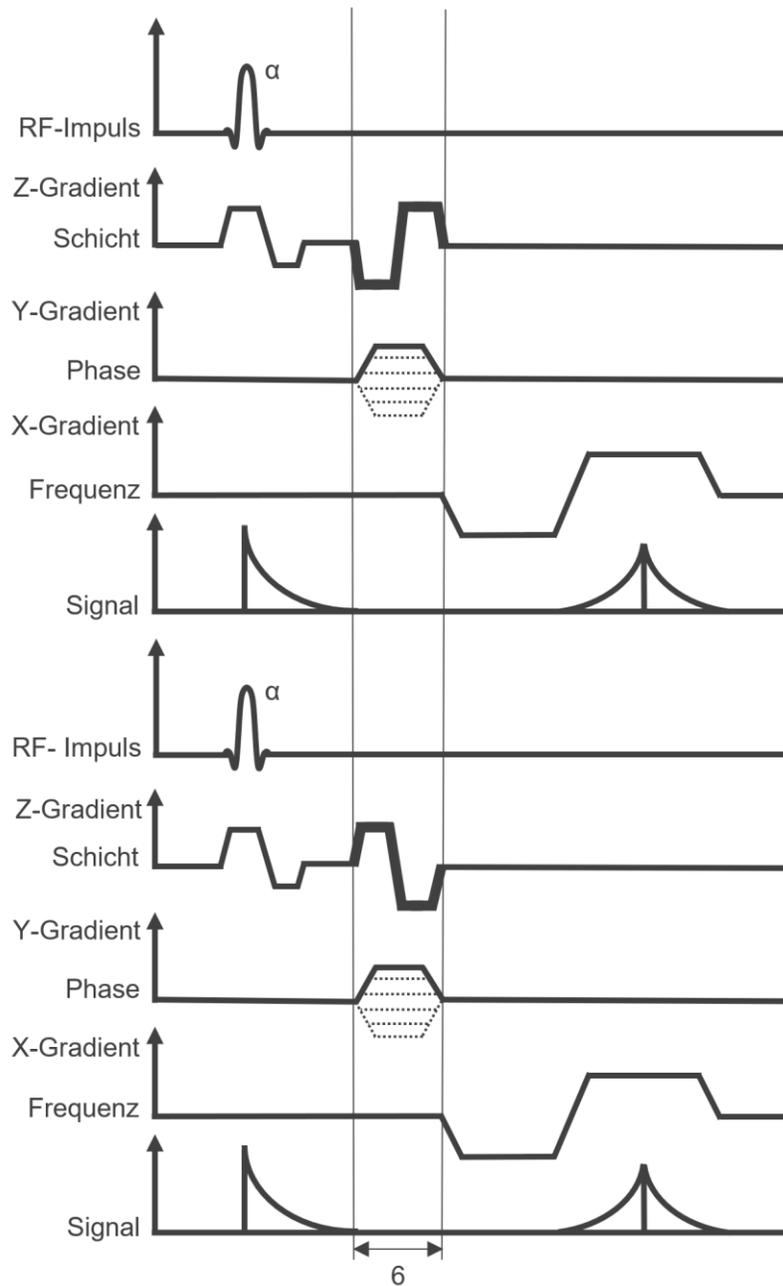


Abbildung 10: Beispiel einer einfachen PC-Sequenz mit aufeinanderfolgendem bipolarem Gradientenimpuls (im Zeitverlauf 6 markierte Linie)

wie z. B. Feldinhomogenitäten [21]. Bei Flussmessungen ist es von Vorteil die Auflösung dreidimensional vorzunehmen (x-, y- und z- Achse), anstatt einzelne Schichten nacheinander zu messen. Zum einen ermöglicht dies eine Weiterverarbeitung des Signals in später berechneten Rekonstruktionen. Zum anderen ist die Signalstärke abhängig von der Anzahl der angeregten Spins. In sehr dünner Schichtung wird das SNR daher eine Identifizierung des Signals erschweren. Bei Anregung eines Volumens profitiert die Signalstärke von der höheren Anzahl an

zeitgleichen Spinanregungen in diesem Volumen. Um dies zu erreichen, erfolgt die Phasenkodierung dann zusätzlich in z-Richtung. In der Auswertung ist dann eine dreidimensionale Fouriertransformation (3D-FT) notwendig. Die zusätzliche Phasenkodierung der z-Achse führt allerdings zu einer deutlich längeren Messzeit [90].

Insgesamt setzt sich das Phasengradientensignal aus Hintergrundsignal, Signal der stationären Spins M_0 sowie der beweglichen Spins im ersten Moment der Messung M_1 zusammen. Abhängig von der erwarteten Flussgeschwindigkeit muss ein entsprechender Flussgradient angelegt werden, um ein verwertbares Signal zu erhalten. Die Stärke des bipolaren Gradientenimpuls-paares wird über den sogenannten velocity encoding parameter ($VENC$) bestimmt [93].

$$VENC = \frac{\pi}{\gamma \cdot \Delta M_1}$$

Dieser ist damit die Proportionalitätskonstante zwischen der Phasenänderung $\Delta\phi$ und der Flussgeschwindigkeit v . Daher sollte der $VENC$ nach Möglichkeit etwas über der erwartbaren Flussgeschwindigkeit im Messbereich liegen.

$$v = \frac{\Delta\phi}{|\gamma \cdot \Delta M_1|}$$

Formal kann die Phasenänderung, da sie kreisförmig stattfindet, einen Wert von $\pm\pi$ betragen. Sonst kommt es zu einer Phasenänderung der Spins, die über 180° beträgt, welche aber in der Bildverarbeitung als Wert innerhalb der begrenzten Messparameter interpretiert wird. Diese Fehlinterpretation wird Phase aliasing genannt (siehe Abbildung 11) [44,93].

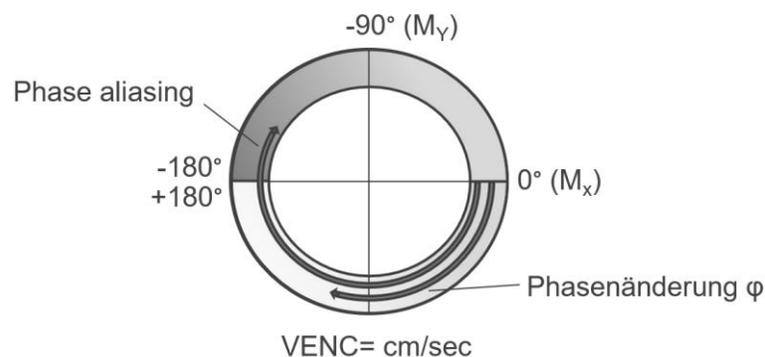


Abbildung 11: Vereinfachte Gegenüberstellung der Phasenänderung und des Phase aliasing im PC-Bild modifiziert nach [44]

Abgebildet wird der durch den *VENC* vordefinierte zugeordnete Grauwert der Flussmessung und nicht die anatomische Struktur. Diese kann über das zeitgleich gewonnene Magnitudenbild definiert werden (siehe Abbildung 12) [93].

1.4.2. PC-MRT und Liquorfluss

Initial wurde die PC-MRT vorwiegend im Rahmen von Blutflussmessungen genutzt [59,65]. Bereits Mitte der 1980er Jahre war es möglich, mittels MR-Sequenzen den Fluss des Liquors im Ventrikelsystem und den Subarachnoidalräumen nachzuweisen [77,78]. Der Hydrozephalus war aufgrund der vermuteten veränderten Liquordynamik von weiterem Interesse [12,24,26]. Rasch etablierte sich dabei die PC-MRT zum Nachweis der Flussgeschwindigkeiten im Liquorsystem und für die weitere Erforschung auch im Bereich des Hydrozephalus [9,26].

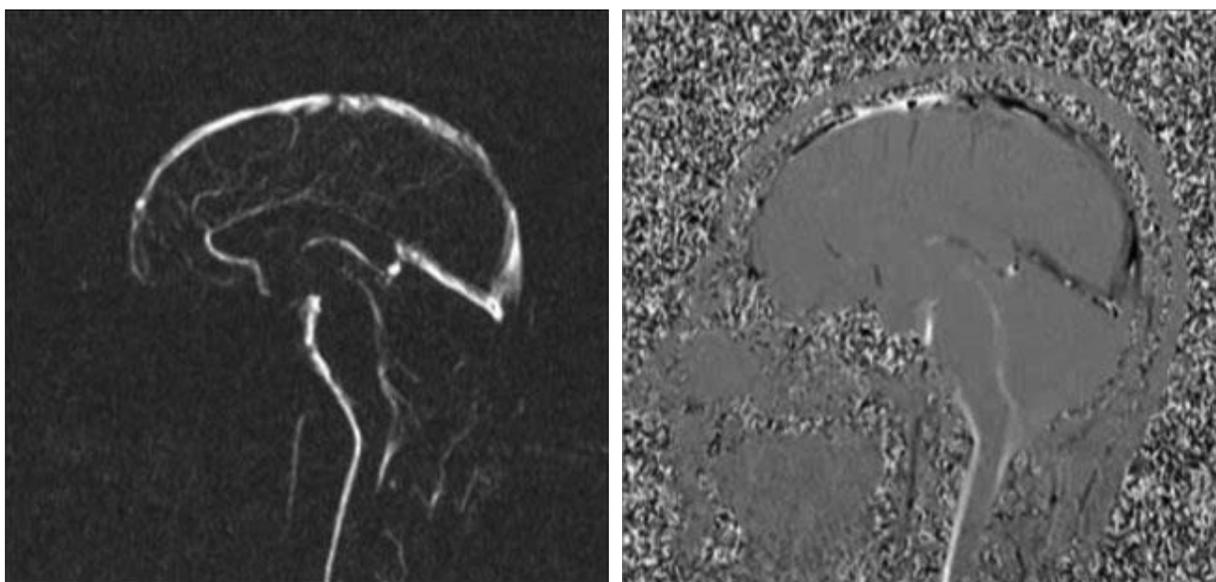


Abbildung 12: Beispiel eines zugehörigen Magnituden- (links) und PC-MRT-Bildes (rechts) eines Schädels in der sagittalen Ebene modifiziert nach Battal et al. [9]

Die Untersuchung des Liquorflusses in Shuntsystemen gelang Martin et al. erstmalig 1989 [54]. Hier erfolgte die Untersuchung von Patienten mit einliegenden Shuntsystemen. Zur Überprüfung der Nachweisbarkeit von Shuntstörungen entwickelten die Autoren des Weiteren ein Puppenmodell zur Messung des Liquorflusses im Bereich der Kopfhaut [23]. In derselben Studie wurden 12 Patienten mit Verdacht auf Shuntinsuffizienz anhand dieser Methode gemessen und mit den Ergebnissen der Shuntüberprüfung mittels Röntgen, CT, Radioisotopeninjektion und operativer Revision verglichen. Die mittels PC-MRT ermittelten Shuntobstruktionen konnten hierbei bestätigt werden. Allerdings führten schon in dieser frühen Arbeit mehrfach Metall- und Bewegungsartefakte zu einem geringen Teil nicht verwertbarer Ergebnisse. Die

Untersuchungen zeigten die Möglichkeit der PC-MRT bis hin zu 1,5 T. Im Bereich von Flussraten unter 2 ml/h konnte die Durchflussgeschwindigkeit jedoch nicht zuverlässig bestimmt werden. Weitere Bemühungen, diesen Bereich von Flussraten abzudecken, erfolgten durch PC-MRT-Messungen in Shuntmodellen von Frank et al. 1990 und 1992 (Abbildung 13) [27,28]. Hier konnten Durchflussgeschwindigkeiten bis minimal 0,8 ml/h unter Idealbedingungen nachgewiesen werden.

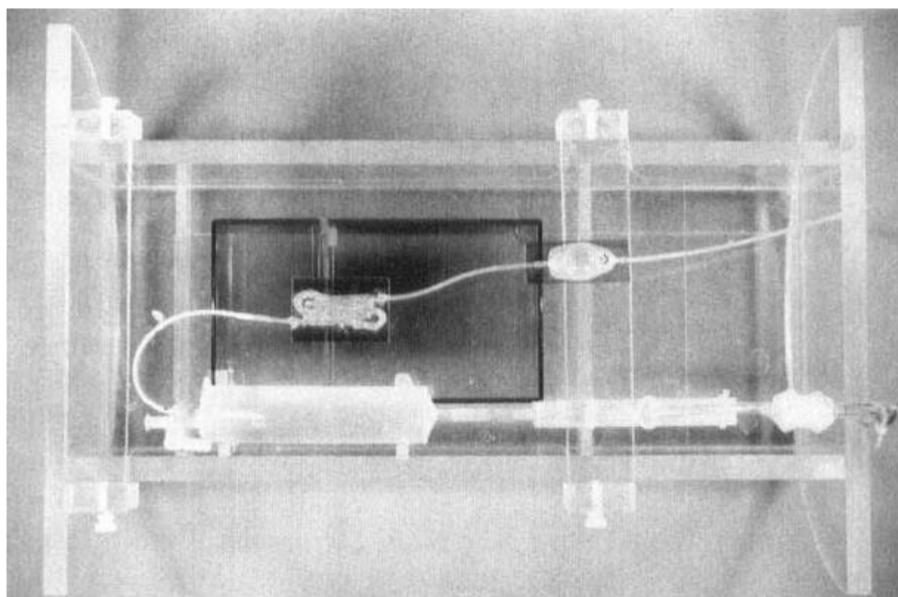


Abbildung 13: Fotografie des Shuntmodells von Frank et al. [27]

Des Weiteren konnten Kurwale und Agrawal 2011 nachweisen, dass Flussmessungen auch im Ventrikelkatheter des Shuntsystems möglich sind [41]. Erneut zeigten hohe Durchflussraten die Funktionalität und niedrige Messwerte konnten eine Shuntobstruktion nachweisen. Diese Messungen erfolgten jedoch in Shuntsystemen, welche keine magnetisch verstellbaren Ventile enthielten. Neben anderen Faktoren verhinderte die Weiterentwicklung der Shuntsysteme hin zu magnetisch verstellbaren Ventilen mit dementsprechenden Artefakten im MRT-Bild eine großflächige Verbreitung der PC-MRT zur Überprüfung bei Verdacht auf Shuntfehlfunktionen.

1.5. Fragestellung

In den letzten Jahrzehnten wurden neue Wege zur Messung des Liquorflusses in Shuntsystemen mittels funktioneller MRT beschritten. Schon 1991 wiesen Drake et al. die Möglichkeit der Messung des Liquorfluss im subkutanen Anteil des Shuntsystems mittels PC-MRT im 1,5 T Magnetfeld nach [23]. Dabei limitierte das SNR in MRT-Scannern bei 1,5 T den Nachweis im Bereich niedriger Flussgeschwindigkeiten. Kurwale und Agrawal zeigten 2011 weiterhin, dass

diese Flussmessungen im ventrikulären Katheteranteil gelingen können [41]. Allerdings werden in der modernen Neurochirurgie vermehrt druckverstellbare Ventiltypen, welche über einliegende Magneten verriegelt werden, implantiert. Diese Funktion wird benötigt, um auf die individuellen intrakraniellen Druckverhältnisse der Patienten reagieren zu können. Die daraus folgenden Artefakte in der MRT-Bildgebung erschweren die weitere konventionelle Anwendung des PC-MRT zur Überprüfung von Shuntsystemen [58]. Außerdem unterlagen diese Shuntsysteme der Gefahr, durch das während der Messung anliegende Magnetfeld verstellt zu werden. Derzeit existieren zwei Ventiltypen (Sophysa Polaris und Miethke ProGav), deren Anordnung der Magnete eine unbeabsichtigte Änderung der Druckstufe bis hin zu 3 T Magnetfeldstärke verhindern. Daher kann in diesen Systemen die PC-MRT bei 3 T durchgeführt werden. Darüber hinaus weist eine neuere Studie sogar auf eine geringere Artefaktgröße durch diese Ventile in 3 T-MRT-Geräten als in 1,5 T-Systemen hin [5]. Dennoch sind die Artefakte im Vergleich zu anderen Ventiltypen deutlich ausgeprägter und abhängig von der voreingestellten Druckstufe [88].

Zusätzlich zu den bereits bestehenden Bildmodalitäten wäre im klinischen Alltag die Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten mittels PC-MRT bei Verdacht auf eine Shuntobstruktion von großem Vorteil. Dazu bisher durchgeführte Studien konzentrieren sich auf Shuntsysteme, welche aufgrund ihres Aufbaus keine magnetischen Artefakte im Schädelbereich verursachen [23,41,95].

Die vorliegende Dissertation untersucht daher, ob die PC-MRT im Bereich des Ventrikelkatheters eine geeignete Möglichkeit darstellt den Liquordurchfluss bei ventrikuloperitonealen Shuntsystemen mit magnetisch verstellbarem Ventil nachzuweisen. Dafür wurden die zugrundeliegenden Sequenzen an einem Phantom getestet. Es wurden 3 T-Scanner genutzt, um in den höheren Magnetfeldern das SNR zu verbessern und die Artefaktgröße des Ventils zu minimieren. Mittels dieser Sequenzen wurden schließlich 12 Hydrozephalus-Patienten unterschiedlicher Genese mit Shuntsystem untersucht und die Messungen sowohl im Hinblick auf Artefaktüberlagerung als auch Durchflussgeschwindigkeit ausgewertet.

Teile dieser Dissertation wurden bereits veröffentlicht in: König RE, Stucht D, Baecke S et al. (2020) Phase-Contrast MRI Detection of Ventricular Shunt CSF Flow: Proof of Principle. *Journal of Neuroimaging* 30(6): 746–753

2. Material und Methoden

In diesem Kapitel erfolgen ausführliche Erläuterungen über die angewandten MR-Bildgebungstechniken. Es wird die Funktionsweise des untersuchten ventrikuloperitonealen Shuntphantoms erläutert. Des Weiteren werden genaue Daten zu den untersuchten Patienten und ihren Implantaten in Hinblick auf das Ziel der durchgeführten Studie dargestellt.

2.1. Beschreibung des MR-Phantoms

Am Anfang der Studie wurden in vitro-Messungen an einem Phantom durchgeführt. Hierzu wurde eine hohle Polystyrolkugel mit einem Außendurchmesser von 15 cm und einem Innendurchmesser von 12 cm mit flüssigem Kerzenwachsgel gefüllt und zwei Ventrikelkatheter eingebracht. Das Wachsgel diente dabei zum einem als Hintergrundsignal und zum anderen fixierte es die beiden eingebrachten Katheter. Dabei handelte es sich um den gleichen Kathetertyp, wie er für die Drainage von Liquor aus dem menschlichen Ventrikelsystem genutzt wird. Dieser Kathetertyp hat einen Innendurchmesser von 1,3 mm und einen Außendurchmesser von 2,5 mm. Die beiden Katheter wurden 3 cm auseinanderliegend platziert, sodass die Möglichkeit zur Konnektion an ein Pumpensystem und der freie Abfluss der Flüssigkeit am entgegengesetzten Pol erhalten blieb. An die Oberseite wurde ein Sophysa Polaris Ventil im Abstand von ca. 6 cm zur Ebene der Ventrikelkatheter befestigt. Damit wurden in den MRT-Messungen Artefakte reproduziert, welche auch bei Untersuchungen der Patienten durch die in dem Ventil enthaltenen Magnete erwartet wurden (siehe Abbildung 14). Beide Katheter wurden mit isotoner

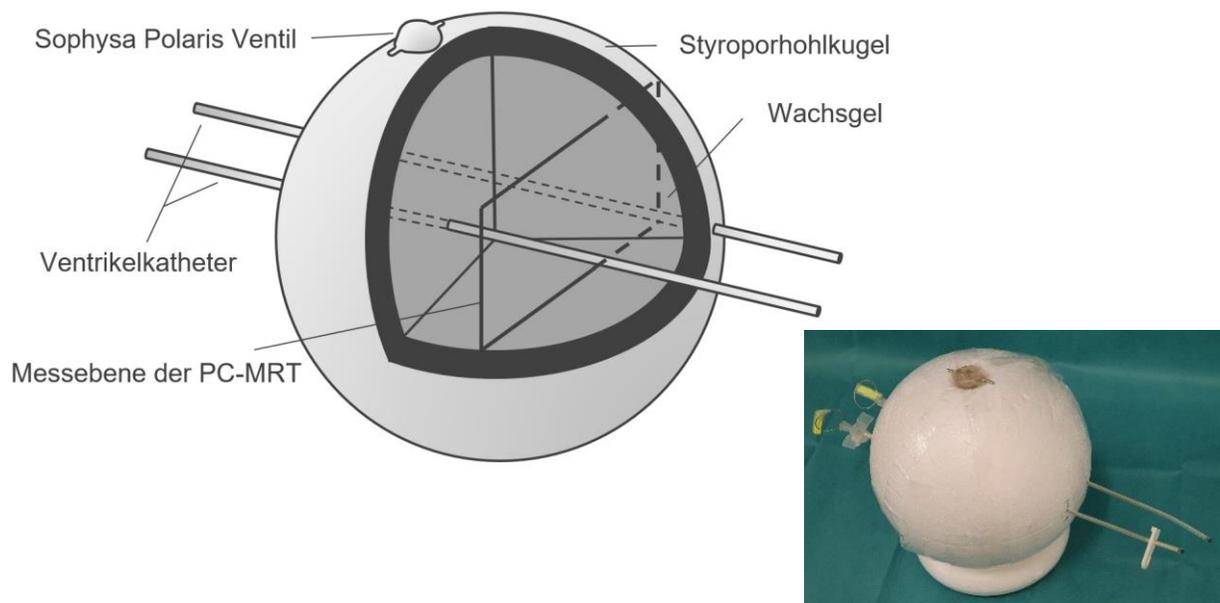


Abbildung 14: Graphik und Fotografie des verwendeten Phantoms (Erläuterung im Text)

Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) gefüllt, um Liquor zu imitieren. Jeder Katheter konnte isoliert mit dem Spritzenpumpensystem verbunden werden. Somit konnten unterschiedliche konstante Flussraten (1, 2, 5, 10, 15 und 20 ml/h) mit 0,9 % NaCl appliziert werden. Ein Katheter erlaubte einen Durchfluss in eine kraniokaudale Ausrichtung, während der zweite eine kaudokraniale Flussrichtung ermöglichte. Der jeweils andere flüssigkeitsgefüllte Katheter diente als stationäres Ruhesignal. Während der Untersuchung mittels PC-MRT erfolgten bei jeder voreingestellten Durchflussrate vier senkrecht zum Katheterverlauf stehende PC-Messungen.

2.2. Patientenkollektiv

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Magdeburg A. ö. R. geprüft und mit dem positivem Ethikkommissionsvotum vom 11.05.16 (63/16) genehmigt. Alle Untersuchungen wurden in Einklang mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Alle Teilnehmer erklärten sich unentgeltlich zur Teilnahme an der Studie bereit. Insgesamt nahmen zwölf Patienten über einem Zeitraum von drei Jahren an der Untersuchung teil. Bei allen Patienten lag zum Zeitpunkt der Untersuchung ein Hydrozephalus vor. Bei den fünf männlichen und sieben weiblichen Patienten im Alter zwischen 27 und 76 Jahren erhielten vier aufgrund eines Verschlusshydrozephalus im Bereich des Aquädukts, fünf bei kommunizierendem Hydrozephalus und drei Patienten mit Normaldruckhydrozephalus eine ventrikuloperitoneale Ableitung. Einen Überblick über die Zusammensetzung des Teilnehmerkreises liefert Tabelle 3. Die Patienten gehören zum Patientenbestand der Klinik für Neurochirurgie und wurden im Rahmen regulärer Nachuntersuchungstermine angesprochen.

Bei allen Patienten war bereits vor der Studienteilnahme jeweils eine VPA mit einem magnetisch verstellbarem Druckstufensystem (Typ Sophysa Polaris, Orsay, Frankreich) aufgrund des bestehenden Hydrozephalus implantiert worden. Der implantierte Ventrikelkatheter entspricht dabei in seinen Abmessungen (1,3 mm Innendurchmesser und 2,5 mm Außendurchmesser) den im Phantom genutzten Kathetern. Bei zwei Patienten lag bereits ein extern eingebrachter Ventrikelkatheter vor und es erfolgte lediglich die Implantation des Sophysa Polaris-Ventils. Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Rahmen ihrer Grunderkrankungen gesund und ohne klinische Hinweise für eine Fehlfunktion der einliegenden VPA.

Bei jedem Patienten wurde initial geprüft, ob eine Untersuchung ohne eine zusätzliche Gefährdung aufgrund von Vorerkrankungen oder anderen Implantaten durchgeführt werden kann. Es erfolgte eine ausführliche Aufklärung über die Zielsetzung und den Ablauf der geplanten Studie sowie eine Aufklärung über die geplante MRT-Untersuchung und mögliche Risiken. Die

Patienten konnten die Studienteilnahme bzw. die MRT-Messung zu jedem Zeitpunkt unterbrechen. Patienten, die sich bereiterklärten an der Studie teilzunehmen, jedoch die Voraussetzungen nicht erfüllen konnten, wurden von einer Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. Nach Unterzeichnung der schriftlichen Zustimmung wurden die Patienten in die Studie aufgenommen.

Art des Hydrozephalus	Ursache	Alter	Geschlecht	Druckstufe
Nicht-kommunizierend	Aquäduktstenose	27 J.	m	110 mmH ₂ O
	Aquäduktstenose	28 J.	w	200 mmH ₂ O
	Aquäduktstenose	49 J.	m	150 mmH ₂ O
	Aquäduktstenose	70 J.	w	110 mmH ₂ O
Kommunizierend	cerebrale Toxoplasmose	54 J.	w	110 mmH ₂ O
	Subarachnoidalblutung	64 J.	m	110 mmH ₂ O
	Meningitis	24 J.	w	150 mmH ₂ O
	Hydrozephalus internus	59 J.	w	110 mmH ₂ O
	Myelomeningocele mit Hydrozephalus internus	34 J.	w	150 mmH ₂ O
	Normaldruckhydrozephalus	60 J.	w	110 mmH ₂ O
	Normaldruckhydrozephalus	70 J.	m	150 mmH ₂ O
	Normaldruckhydrozephalus	76 J.	m	200 mmH ₂ O

Tabelle 3: Überblick über Studienteilnehmer

Alle Patienten wurden bereits 15 Minuten vor Beginn der MRT-Messung auf dem Rücken gelagert. Kontrastmittel wurden im Rahmen dieser Studie nicht verwendet. Vor und nach Abschluss der MRT-Messung erfolgte eine zusätzliche Überprüfung der voreingestellten Druckstufe des Sophysa Polaris-Ventils mittels eines Druckstufenüberprüfers.

2.3. Verwendete MRT-Geräte und Protokolle der MR-Bildgebung

Alle vorliegenden Untersuchungen wurden an MR-Scannern mit einer Magnetfeldstärke von 3 Tesla durchgeführt. Dabei kamen insgesamt zwei verschiedene Geräte zum Einsatz. Produzent beider MRT-Systeme ist die Firma Siemens Healthcare GmbH (Erlangen, Deutschland).

Die in vitro-Flussmessung des selbstgefertigten Phantoms erfolgte an einem MAGNETOM Skyra unter Verwendung einer 32-Kanal-Kopfspule (43 mT/m maximum absolute gradient amplifier power, 180 mT/m/s maximum absolute slew rate).

Alle Messungen der Patienten wurde an ein MAGNETOM Prisma primär unter Nutzung einer 64-Kanal Kopfspule akquiriert (80 mT/m maximum absolute gradient amplifier power, 200 mT/m/s maximum absolute slew rate). Aufgrund des Kopfumfanges musste ein Patient mit einer 20-Kanal-Kopf-/Halsspule gemessen werden.

Initial erfolgte eine kurze Schichtplanungssequenz (engl.: localizer). In vivo schloss sich nach Justierung des Messbereiches auf den abgeschätzten intrakraniellen Ventrikelkatheterverlauf eine T2-gewichtete 3D-Bildgebung dieser Region an. In diesen Bildern wurde der Katheterverlauf intrakraniell genau identifiziert und die Vorbereitung zur Durchflussmessung mittels PC-Bildgebung durchgeführt. Dazu wurde die Messebene für die PC-Darstellung quer durch den Katheter und damit quer zum erwarteten Flussverlauf entlang des längsverlaufenden Innendurchmessers des Katheters ausgerichtet. Die Flussmessung selbst erfolgte mittels PC-Sequenz, welche auf einer Radiofrequenz-gespoilten Gradientenechosequenz basierte [52,53]. Dadurch wird eine quantitative Flusskodierung ermöglicht. Auch wenn die Sequenz initial die Messung räumlich und zeitlich aufgelöst erlaubt, wurde in den vorliegenden Untersuchungen nur planar ohne zeitliche Auflösung gearbeitet. Die Parameter der Sequenz (u. a. der VENC) wurden für die Messung der erwarteten sehr kleinen Flussraten angepasst. Diese können bei unterschiedlicher Genese des Hydrozephalus stark variieren. Insgesamt wäre die Messung mit einem extrem kleinen VENC von 0,1 cm/s möglich. Allerdings zeigte sich in den Messungen, dass mit einem VENC von unter 0,3 cm/s in vitro keine zuverlässigen Messdaten erhalten werden konnten. Die Messungen erfolgten mit einem VENC von 0,2; 0,3; 0,5 und 1 cm/s. Da lediglich der Fluss innerhalb des Katheters von Interesse war, wurde die Messebene senkrecht zum Ventrikelkatheterverlauf positioniert und nur die durch diese festgelegte Ebene erzeugte Durchflussgeschwindigkeit gemessen. Abhängig von einem möglichst geraden Katheterverlauf, konnten in einer Messsequenz bis zu fünf PC-Ebenen entlang des Katheters erzeugt werden. Dabei verursachte die unterschiedliche Lage der Messebenen zum magnetischen Ventil in jeder Ebene ein abweichendes Hintergrundsignal. Die genauen Messparameter für das Phantom sind in Tabelle 4 dargestellt.

Bei jedem Patienten erfolgten mindestens fünf Messsequenzen zu unterschiedlichen Zeitpunkten, um dem pulsatilen Fluss des Liquors und damit einen möglichen Signalverlust zu berücksichtigen. Im Unterschied zum Phantom mit einem vollständig linear befestigten Katheter zeigten sich in den Untersuchungen der einzelnen Patienten sehr individuelle Verhältnisse mit teilweise gewölbtem Verlauf des Ventrikelkatheters und unterschiedlicher intrakranieller Länge.

Daher erfolgte eine patientenabhängige Anpassung der Messbereiche, welche in einer gewissen Spannbreite der beispielhaften Messparameter in Tabelle 5 zum Ausdruck kommt.

Sequenz	PC-MRT 2D
Auflösung	0,33x0,33 (x10) mm
Field of view (FoV)	167x167
Schicht-Matrix	512x512 (x4) Voxel
Voxel Volumen	1,089 mm ³
Schichtdicke	10 mm
Schichtanzahl	4
Repetitionszeit (TR)	35,8(/2) ms
Echozeit (TE)	13,6 ms
Flip Winkel (FA)	7°
Bandbreite (BW)	270 Hz/px
Erfassungszeit (durchschnittl.)	01:13 min
VENC	1,0 cm/s

Tabelle 4: Überblick der Messparameter in vitro

Sequenz	T2 TSE-VFL 3D	PC-MRT 2D
Auflösung	1 iso	0,53x0,53 (x5/10) mm
Field of view (FoV)	192x192	219x219
Schicht-Matrix	164x192x96 – 192x192x224 Voxel	416x416 (x3) Voxel
Voxel Volumen	1 mm ³	0,2809 – 1,4045 mm ³
Schichtdicke	1 mm	5/10 mm
Schichtanzahl	80 – 224	3 – 10
Repetitionszeit (TR)	3.300 ms	40,0 (/2) bis 49,8 (/2) ms
Echozeit (TE)	241,00 ms	17,36 – 22,20 ms
Flip Winkel (FA)	120° (variable FA)	15°
Bandbreite	385 Hz/px	500 Hz/px
Erfassungszeit (durchschnittl.)	04:14 – 12:06 min	01:02 – 03:27 min
VENC	–	0,3 – 1,0 cm/s

Tabelle 5: Überblick der Messparameter in vivo

Der VENC wurde in den Untersuchungen den erwartbaren Flusswerten angepasst, um einerseits ein Aliasing zu vermeiden und andererseits dennoch kleinere Flussraten bei diesem eingeschränkten Untersuchungsgebiet zu erfassen. Das Missverhältnis zwischen Liquorproduktion und -absorption ist unter anderem abhängig von der für den bestehenden Hydrozephalus zugrundeliegenden Erkrankung. So ist z. B. bei Patienten mit nicht-kommunizierendem Hydrozephalus die erwartbare Menge an Liquorfluss deutlich höher. Dies wurde dementsprechend in den Voreinstellungen berücksichtigt.

2.4. Ermittlung der Durchflussgeschwindigkeit in vitro und in vivo

In der Auswertung erfolgte initial die Identifizierung der Lage des Ventrikelkatheters in den Magnitudenbildern. Anschließend wurden die intraluminal liegenden Voxel als Untersuchungsareal (engl.: region of interest; ROI) bestimmt. Die Ortsdaten dieser Voxel wurden vermerkt und im zugehörigen PC-Bild dementsprechend die Grauwerte abgetragen ($Signal_{ROI}$), wie Abbildung 15 zeigt. Im Randbereich liegende Voxel mit möglicher Singalüberlagerung der Katheterwand wurden nicht berücksichtigt.

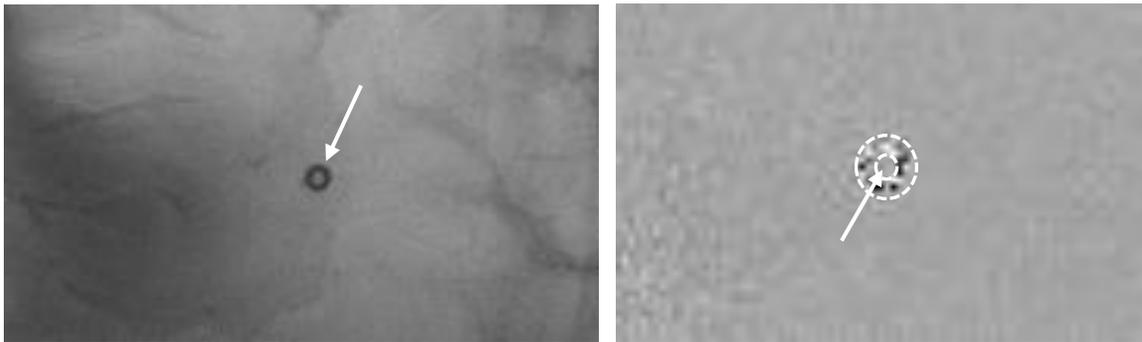


Abbildung 15: Links: Magnitudenbild eines Ventrikelkatheters (Pfeil) zur Identifizierung der intraluminalen Voxel (ROI); Rechts: korrespondierendes PC-Bild und Markierung des Katheters (Doppelkreis) mit intraluminalen Signalbereich ($Signal_{ROI}$) (Pfeil)

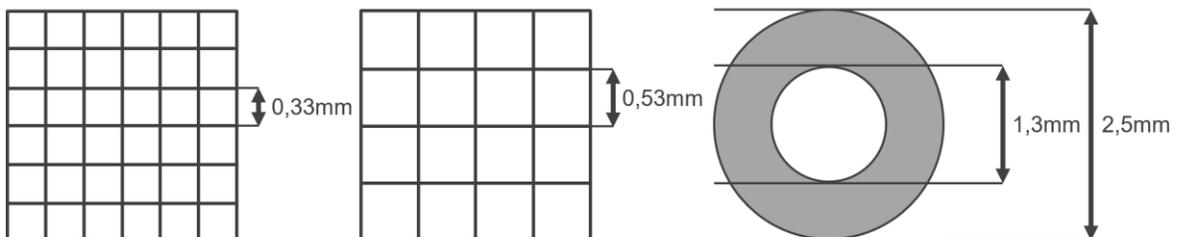


Abbildung 16: Verwendete Auflösung der PC- Bildgebung in Relation zur Abmessung des Ventrikelkatheters aus [39]

Aufgrund des schmalen Durchmessers des Ventrikelkatheters sowie einer geringeren Auflösung in vivo, waren in vitro maximal vier Voxel intraluminal, in vivo jedoch lediglich ein bis zwei Voxel auswertbar. Eine graphische Darstellung der Verhältnisse zeigt Abbildung 16 [39].

Zusammen mit dem vorbekannten $VENC$ sowie der vorbekannten 12-Bit-Auflösung der Bilddaten (-2048 bis +2048) konnte die Durchflussgeschwindigkeit u ermittelt werden.

$$u = \frac{VENC \cdot Signal_{ROI}}{2048}$$

Im Bereich der in vitro-Messungen erfolgte zusätzlich die Berechnung der Durchflussrate Q . Hierfür wurde der vorbekannte Innendurchmesser des Katheters r (1,3 mm) herangezogen. In vivo wurde aufgrund der fehlenden Kathetermaße bei 2 Patienten darauf verzichtet.

$$Q = u \cdot A$$

$$A = \pi \cdot r^2$$

Um den Katheter herum wurde ein Referenzareal von 120 mm² mit 2 mm Abstand zum Katheter festgelegt. Anhand dessen wurde in vivo das Hintergrundsignal ($Signal_{REF}$) ermittelt. Dieser Wert wurde genutzt, um das intraluminale Signal aufgrund der vorliegenden Wirbelströme, Artefakte und anderer möglicher Effekte, welche das Hintergrundsignal beeinflussen, zu korrigieren ($Signal_{KORR}$).

$$Signal_{KORR} = Signal_{ROI} - Signal_{REF}$$

Ein Signalanstieg von über 5 % im Vergleich zum Hintergrundsignal in verschiedenen aufeinanderfolgenden PC-Messungen wurde in vivo als Nachweis eines intraluminalen Durchflusses gewertet.

Zur Auswertung der MRT Bildgebung wurde die Plattform ImageJ (Image Processing and Analysis in Java, National Institutes of Health, USA) und für weitere Kalkulationen Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmont, USA) verwendet.

3. Ergebnisse

Im nachfolgenden Kapitel werden die Ergebnisse aus den in vitro- und in vivo-PC-Messungen dargestellt und ausgewertet.

3.1. In vitro-PC-Messungen am Phantom

In vitro konnte der Querschnitt des Katheters problemlos dargestellt und identifiziert werden, obwohl das Sophysa Polaris Ventil ein Artefakt hervorrief und der Durchmesser des Katheters gering war (siehe Abbildung 17).

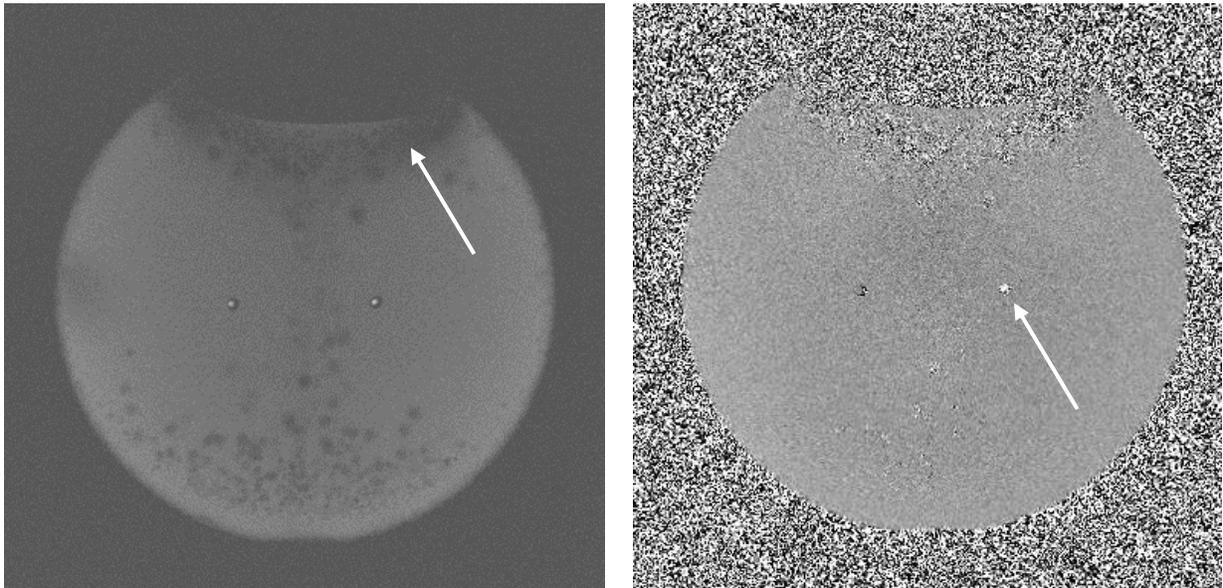


Abbildung 17: Links: Magnitudenbild des Phantoms mit durch Sophysa Polaris Ventil ausgelösten Artefakten (Pfeil); Rechts: zugehöriges PC-Bild des Phantoms mit Signalnachweis im rechten Katheter (Pfeil) bei einer Durchflussrate von 20 ml/h



Abbildung 18: Vergrößerung der Ventrikelkatheter mit 20 ml/h Durchflussrate im rechten Katheter

Die PC-Messung während eines gleichmäßig anliegenden Zuflusses von Flüssigkeit in einem der Katheter (K_{flow}) und einer stationären Flüssigkeit im zweiten Katheter (K_{stat}) zeigte eine

deutliche Singalanhebung in K_{flow} . Zeitgleich wurde im Vergleich zur Umgebung kein Signal durch die stationäre Flüssigkeit im zweiten Katheter K_{stat} erzeugt. Trotz des kleinen Innendurchmessers des Katheters konnte das Durchflusssignal erfasst werden (siehe Abbildung 18). Das Diagramm in Abbildung 19 zeigt die ermittelte Durchflussgeschwindigkeit in Relation zu der an der Infusionsspritzenpumpe voreingestellten Durchflussrate. Hier stellt sich eine deutliche lineare Korrelation zwischen der voreingestellten Geschwindigkeit und dem gemessenen PC-MRT Signal dar. Unter diesen idealen Voraussetzungen wären Flussgeschwindigkeiten bis hin zu 0,5 ml/h quantifizierbar. Dies entspräche im Shuntsystem einem Liquorfluss von 12 ml pro Tag. Bei genauerer Betrachtung übertrifft allerdings das durch PC-Messung ermittelte Durchflusssignal die hypothetisch errechnete Durchflussrate bei Annahme einer Kolbenströmung.

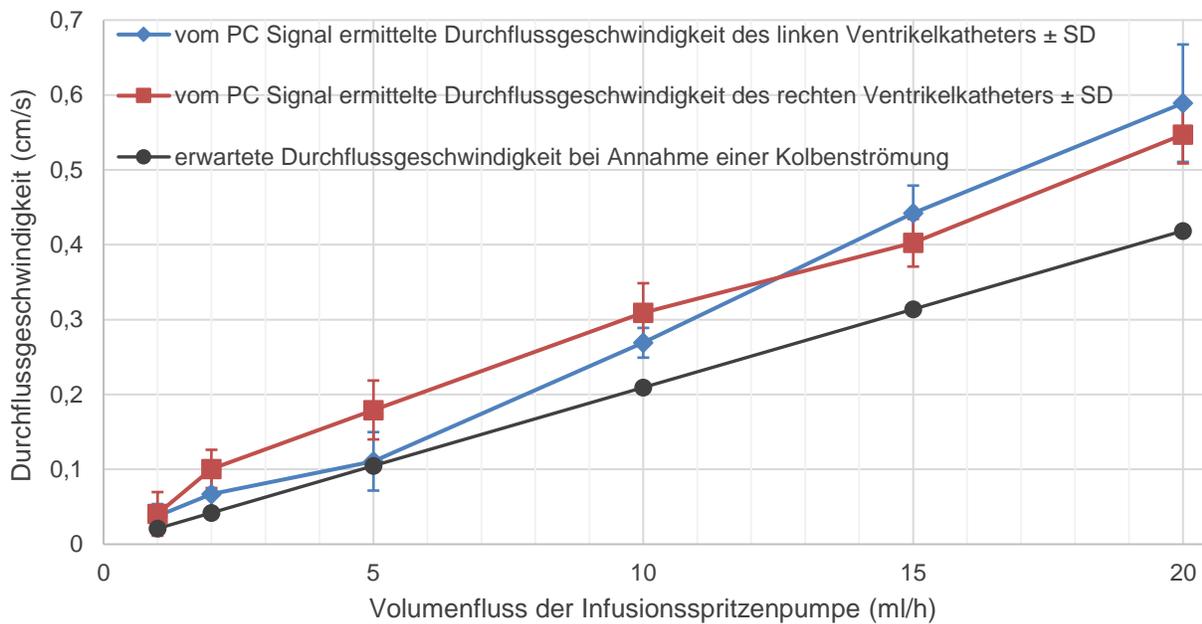


Abbildung 19: In vitro-Korrelation zwischen konstanten Volumenfluss von NaCl (0,9 %) bei voreingestellter Durchflussrate der Infusionsspritzenpumpe im rechten und linken Ventrikelkatheter und ermittelter Durchflussgeschwindigkeit im PC-Signal

3.2. In vivo-PC-Messungen

In Abbildung 20 sind beispielhaft mehrere T2-gewichtete Bilder des intrakraniell verlaufenden Anteils des Shuntsystems dargestellt. In den T2-gewichteten 3D-Bildern konnten bei allen zwölf Patienten, unabhängig von der Genese des Hydrozephalus und der Lage des Ventils auf dem Schädelknochen, die Verläufe des Shuntsystems sowohl innerhalb des Ventrikelsystems als auch im Hirnparenchym nachverfolgt werden. Die anschließende Ebene der PC-Messung wird

durch die weiße Markierung verdeutlicht. Hier zeigten sich die durch das Ventil ausgelösten Artefakte nur über einen Signalverlust in relativer Nähe zum Ventil (siehe Abbildung 20).

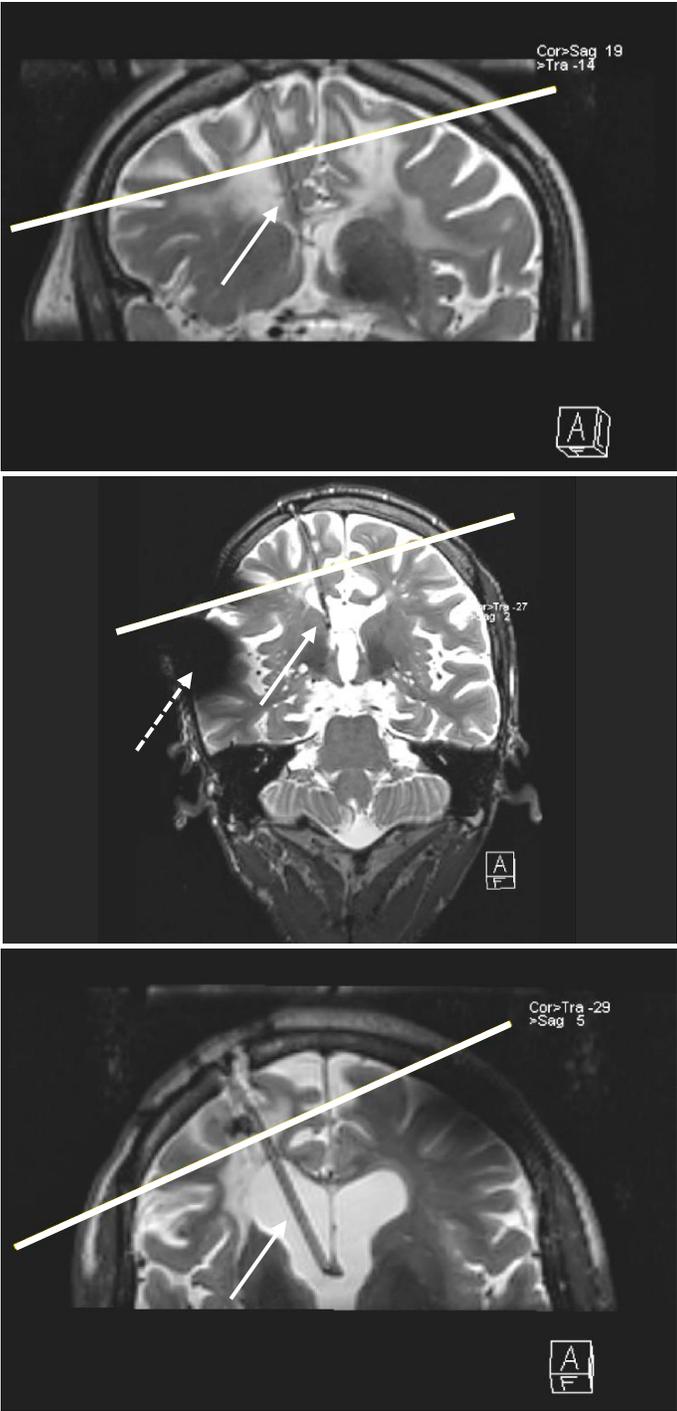


Abbildung 20: Beispiele für T2-gewichtete 3D-MRT-Sequenzen mit Winkelanpassung zur Positionierung auf Ventrikelkatheterebene (weiße Linie: Beispiel für verwendete PC-Bildebene; Pfeil: Ventrikelkatheter, gestrichelter Pfeil: Artefaktüberlagerung)

In Abbildung 21 und Abbildung 22 kann im PC-Bild ein deutlicher Signalanstieg und damit ein Fluss von Liquor im Katheter dargestellt werden. Diese Messungen stammen von zwei unterschiedlichen Patienten, welche aufgrund eines nicht-kommunizierenden Hydrozephalus mit einer ventrikuloperitonealen Ableitung therapiert wurden.

Zum Vergleich zeigt Abbildung 23 die Messung im Rahmen eines kommunizierenden Hydrozephalus ohne Hinweis auf einen Signalanstieg als Nachweis eines Liquorflusses im Ventrikelkatheter. Trotz klarer Verlaufsdarstellung der Katheter in den T2-gewichteten 3D-Datensätzen war die Darstellung im Bereich der PC-Bildgebung teilweise deutlich erschwert. In den

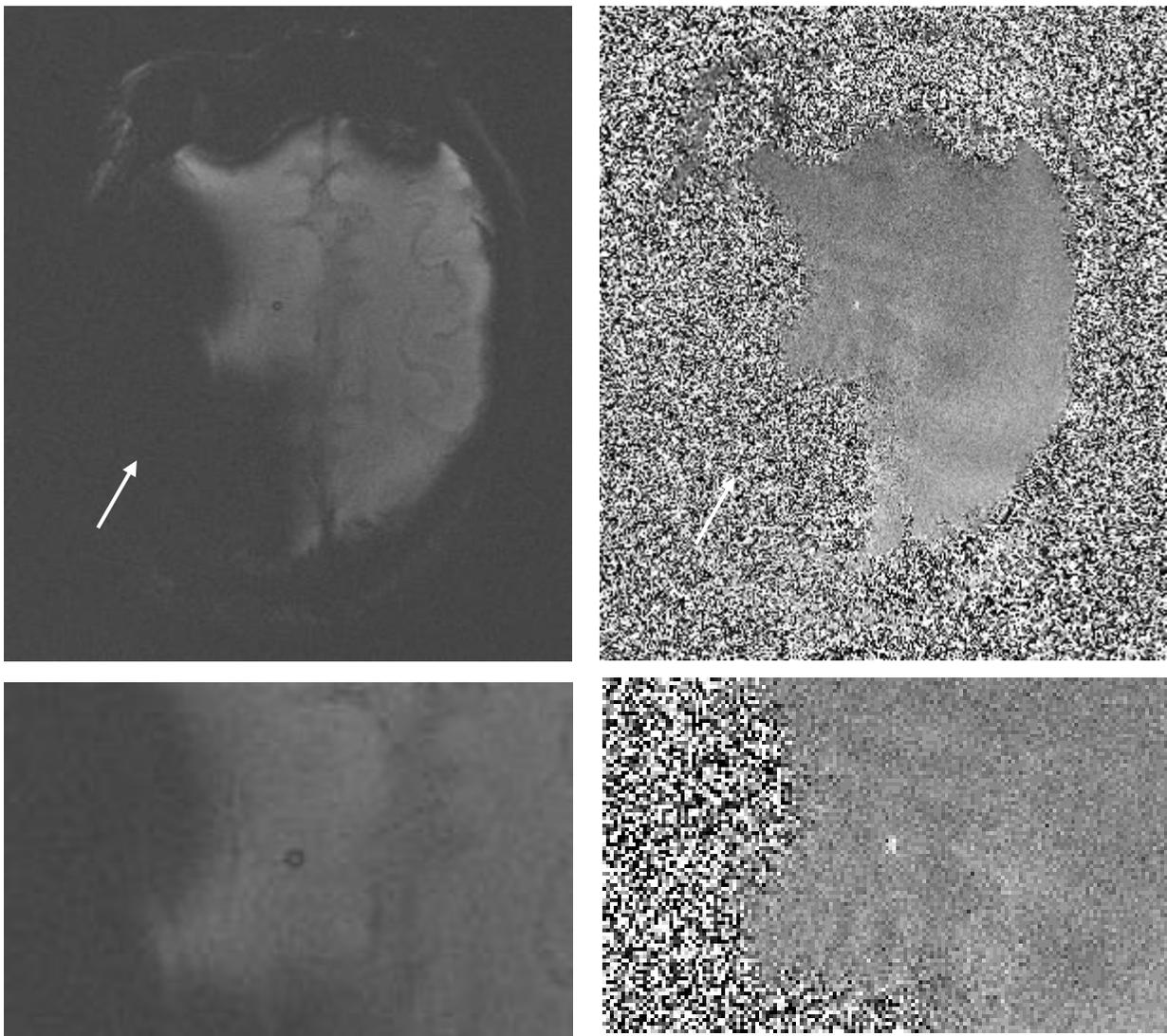


Abbildung 21: Oben: Magnituden- und PC-Bild von Patient 1 bei nicht-kommunizierendem Hydrozephalus aufgrund einer Aquäduktstenose; Unten: vergrößerter Ausschnitt des Ventrikelkatheters mit positivem intraluminalen Signal

korrespondierenden PC-Bildern wurden große Areale durch Artefakte und Verzerrungen aufgrund des magnetischen Moments der im Ventil liegenden Magnete überlagert (weiße Pfeile in Abbildung 21).

Offensichtlich sind diese Artefakte in vivo räumlich deutlich ausgeprägter als in den Phantommessungen. Insgesamt konnte in neun von zwölf Patienten eine Messung mittels PC-Sequenz erfolgreich durchgeführt werden. In den verbleibenden drei Patienten fiel in den PC-Bildern die gesamte Untersuchungsregion in einen durch diese Effekte verzerrten Bereich und konnte daher nicht ausgewertet werden. Die Artefaktüberlagerung in den korrespondierenden PC-

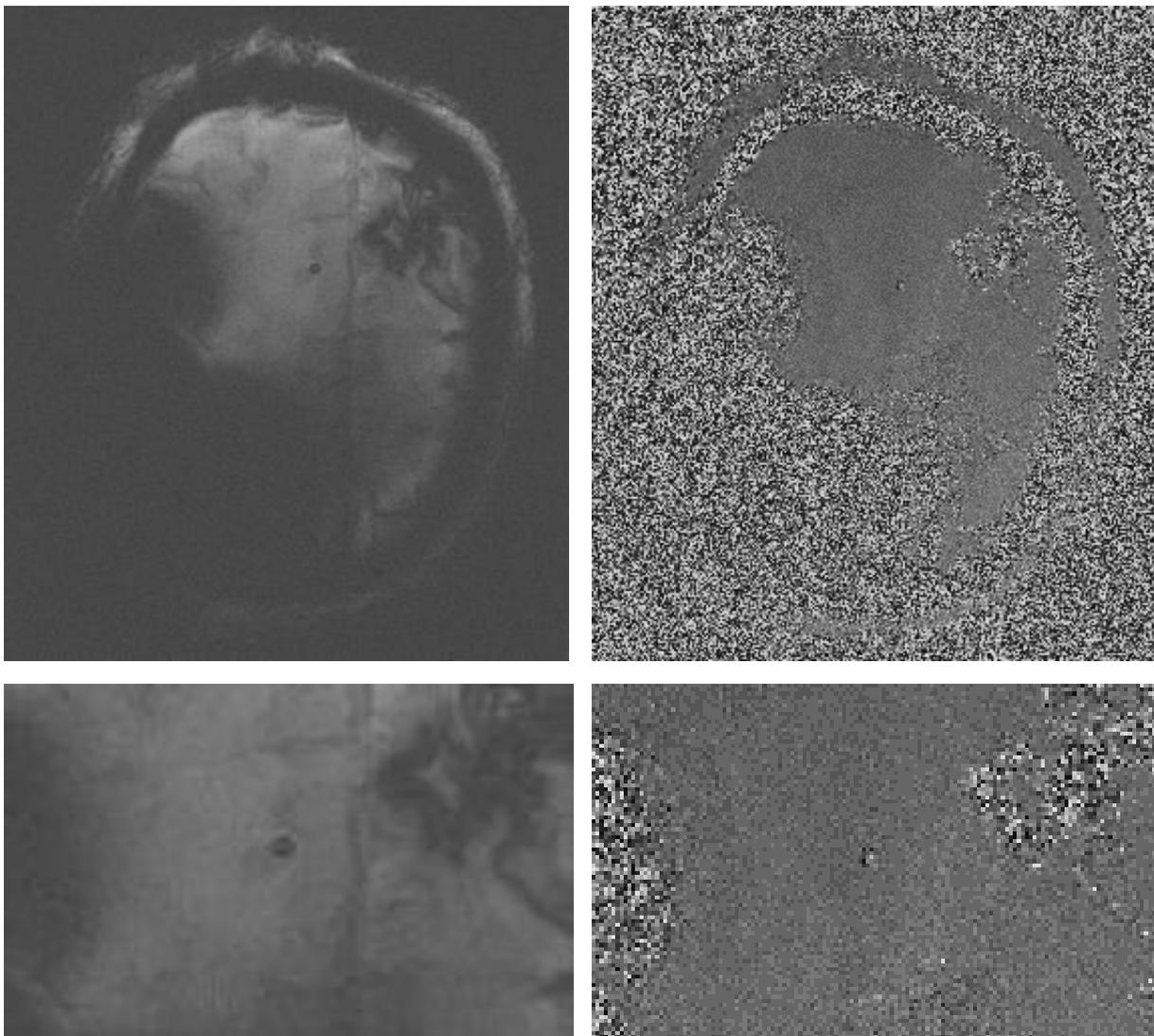


Abbildung 22: Oben: Magnituden- und PC-Bild von Patient 2 bei nicht-kommunizierendem Hydrozephalus aufgrund einer Aquäduktstenose; Unten: vergrößerter Ausschnitt des Ventrikelskatheters mit positivem intraluminalen Signal

Sequenzen war dabei in der T2-gewichteten Bildgebung nicht absehbar (siehe Abbildung 24). Die Auswirkungen in der PC-MRT sind in Abbildung 25 und Abbildung 26 deutlich sichtbar.

Bei einem Patienten mit nicht-kommunizierendem Hydrozephalus, als auch bei zwei weiteren Patienten mit kommunizierendem Hydrozephalus war der gesamte Katheterverlauf durch Artefakte überlagert und eine Messung konnte nicht suffizient erfolgen. In den restlichen sechs Patienten mit kommunizierendem Hydrozephalus, davon drei mit Normaldruckhydrozephalus, konnte eine verwertbare PC-Messung durchgeführt werden. Ein klarer Nachweis eines Signals im Lumen des Katheters ergab sich jedoch nicht.

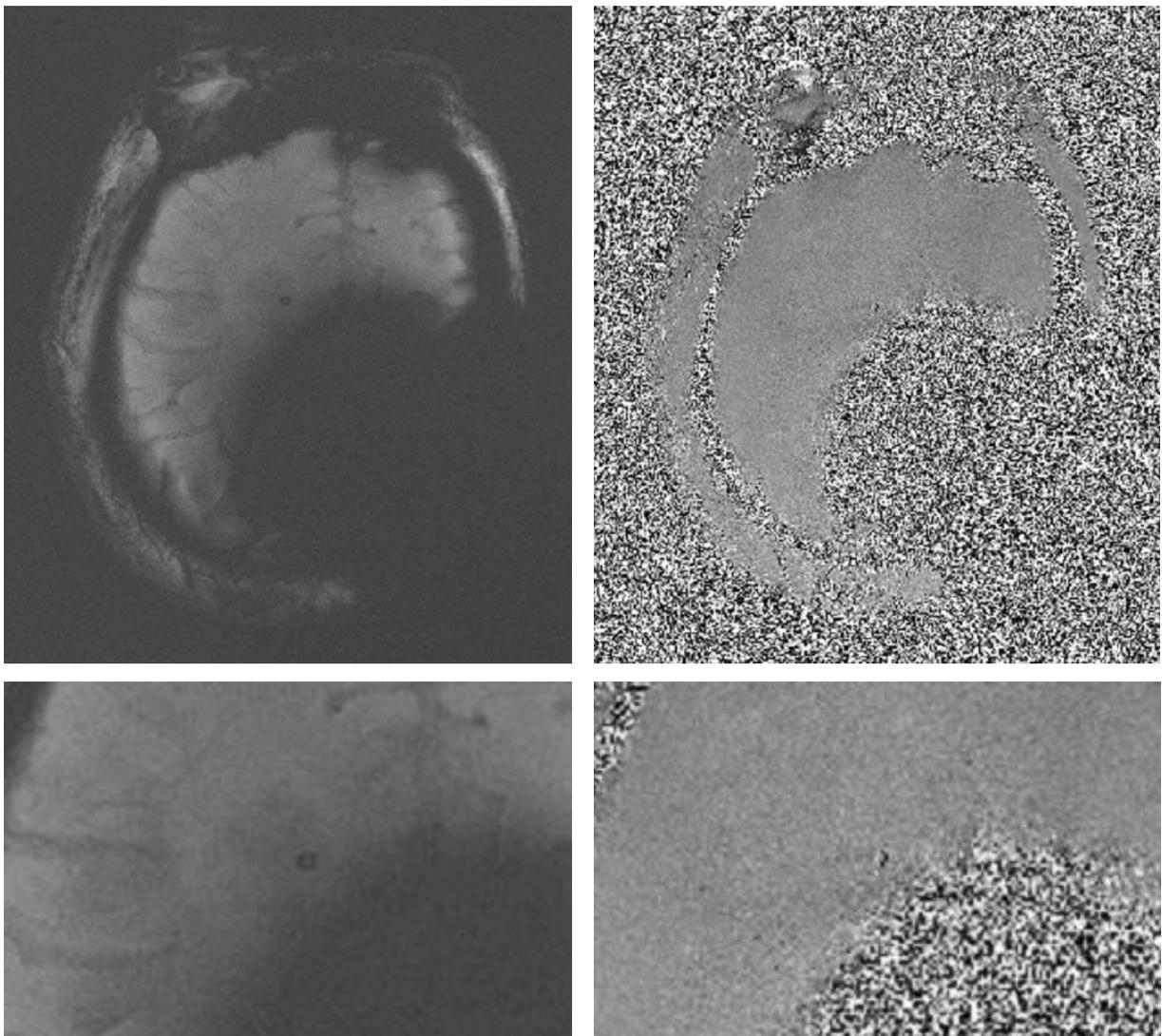


Abbildung 23: Oben: Magnituden- und PC-Bild bei kommunizierendem Hydrozephalus im Rahmen eines Normaldruckhydrozephalus; Unten: vergrößerter Ausschnitt des Ventrikelkatheters mit negativem intraluminalem Signal

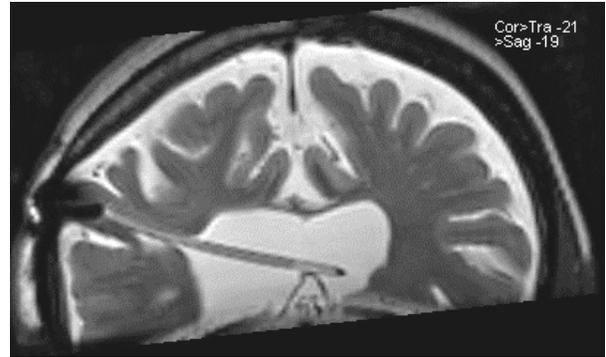
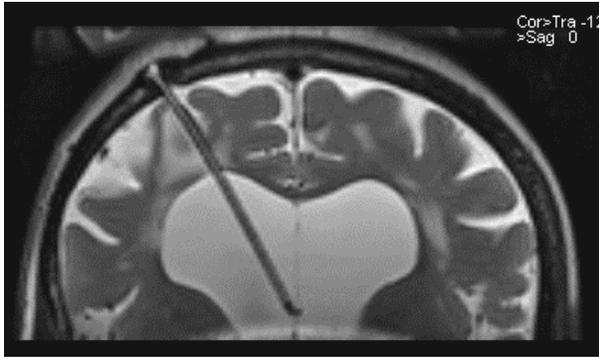


Abbildung 24: T2-Katheterverlauf bei Patienten mit ausgeprägter Artefaktüberlagerung im PC-Bild; sowohl mit typischem (links) als auch atypischem (rechts) Katheterverlauf

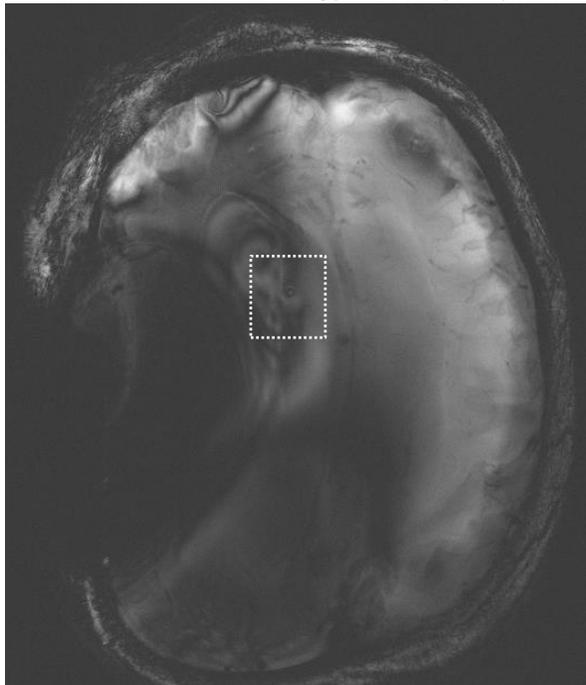


Abbildung 25: Beispiel für Artefaktüberlagerung bei typischem Katheterverlauf; gestrichelte Linie: Kathetergebiet im Magnitudenbild (links) und im PC-Bild (rechts)

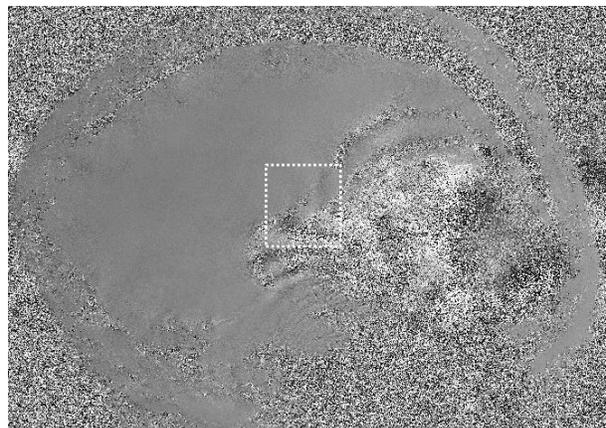
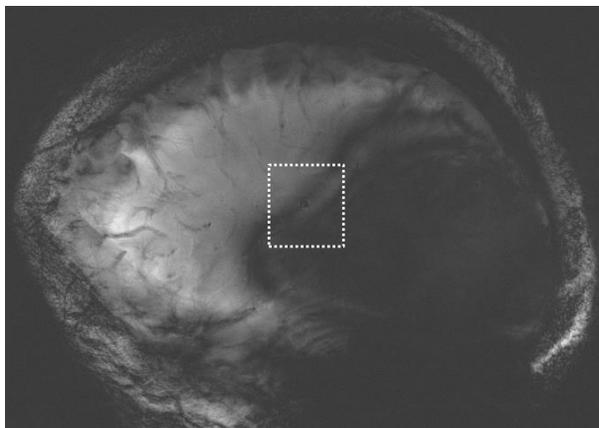


Abbildung 26: Beispiel für Artefaktüberlagerungen bei abweichendem Katheterverlauf; gestrichelte Linie: Kathetergebiet im Magnitudenbild (links) und im PC-Bild (rechts)

Pat.	Intra-luminales Signal	Hintergrund-rauschen	Phasen-änderung in %	Pat.	Intra-luminales Signal	Hintergrund-rauschen	Phasen-änderung in %	Pat.	Intra-luminales Signal	Hintergrund-rauschen	Phasen-änderung in %
1	450	-373,362	10,05	5	-80.5	-164,802	1,03	9	-65	257,57	3,94
	814	-181,775	12,16		78.33	-122,244	2,45		15	116,737	1,24
	510	-77,399	7,17		29	-46,925	0,93		92	172,764	0,99
	118	-559,217	8,27		-183	-64,813	1,44		466	402,625	0,77
	799	120,083	8,29		16	-121,47	1,68		-78	262,772	4,16
2	779	-448,317	14,98	6	531	320,152	2,57	10	-	-	-
	662	-404,968	13,03		199.5	146,861	0,64	11	-	-	-
	1814	-249,138	25,18		-208.7	-376,039	2,04	12	-	-	-
	1004	-283,459	15,72		-45.67	-245,297	2,44				
	1158	-285,353	17,62		362.66	108,223	3,11				
3	66	-351,875	5,10	7	-293	-48,318	2,99				
	822	-402,875	14,95		-498	-329,654	2,05				
	36	405,231	5,39		-141	169,516	3,78				
	132	-296,913	5,24		-136	-183,547	0,58				
	231	-195,138	5,21		-171	86,923	3,14				
4	-63	-78,945	0,19	8	-207	-277,901	0,87				
	84	-92,060	2,15		-736	-468,488	3,27				
	22	-70,353	1,13		146	-117,523	3,22				
	-132	-227,803	1,17		-919	-634,566	3,47				
	313	175,289	1,68		-723	-718,854	0,05				

Tabelle 6: Messparameter der PC-Signale in vivo

4. Diskussion

Trotz der technischen Weiterentwicklung der Shuntsysteme beträgt die Wahrscheinlichkeit einer Fehlfunktionen innerhalb des ersten Jahres weiterhin über 30 %. Bei 80 % aller implantierten Shunts kommt es zu einer Fehlfunktion innerhalb der Lebensspanne des Patienten [30,37,87]. Die Nachbehandlung von Patienten mit ableitungspflichtigem Hydrozephalus ist daher sehr umfangreich und komplex. Da im Falle eines Shuntversagens eher unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen vorliegen, ist die Überprüfung eines einliegenden Shuntsystems auf eine Fehlfunktion eine sehr wichtige Aufgabe in der Neurochirurgie, insbesondere bei der Versorgung von Kindern [72,74].

Als diagnostische Mittel zur Überprüfung der Funktionsfähigkeit werden größtenteils Bildgebungstechniken wie hochauflösende MRT- und CT-Aufnahmen verwendet [50,89]. Zusätzlich zu einer Erweiterung des inneren Ventrikelsystems kann mit diesen Querschnittsbildgebungsverfahren eine periventrikuläre oder transependymale Ödembildung nachgewiesen werden. Diese Veränderungen sprechen für eine Liquorzirkulationsstörung mit konsekutiver Erhöhung des intrakraniellen und insbesondere des intraventrikulären Drucks und dienen als indirekter Nachweis einer fehlerhaften Shuntfunktion. Diese radiologischen Zeichen resultieren jedoch aus einem bereits deutlich erhöhten intrakraniellen Liquorvolumen. Bei Patienten mit einer geringen Toleranz für Schwankungen des intrakraniellen Drucks kann allerdings schon eine geringe Änderung der abfließenden Liquormenge durch einen beginnenden Verschluss des Shuntsystems zum Auftreten neurologischer Symptome führen.

Eine zuverlässige Überprüfung der Funktionstüchtigkeit des Shuntsystems kann derzeit nur durch Einsatz invasiver Methoden gelingen. Hierzu zählen zum einen Radionuklidtests [19,33], zum anderen kann eine Glukoseinjektion oder eine Temperaturmessung mit Hilfe eines sogenannten Shuntdevice erfolgen [49,94]. Abschließend kann jedoch nur eine chirurgische Überprüfung eine sichere Aussage treffen. Ein Großteil der Operationen zur Abklärung eines Shuntversagens können eine Shuntobstruktion nachweisen. Allerdings werden auch immer wieder Shunts operativ revidiert, welche sich intraoperativ als funktionstüchtig erweisen [74]. Dabei ist die erwartbare Durchflussrate einer intakten VPA abhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung und kann zwischen 3 und 30 ml/h schwanken [19].

Bereits in den 1990er Jahren wurde begonnen die Durchflussraten von Liquor in Shuntsystemen mittels PC-MRT zu messen [23]. In diesen Studien konnte die Nutzbarkeit der PC-Bildgebung bei bis zu 1,5 T Magnetfeldstärke im MRT für die Evaluierung des Liquorflusses in

Shuntsystemen nachgewiesen werden. Allerdings war es nicht möglich Flussraten unter 2 ml/h zuverlässig zu messen. Weitere Versuche, niedrigste Flussraten in funktionierenden Shuntsystemen im unteren Bereich zu messen, zeigten eine untere Nachweisgrenze bis hin zu 1,7 ml/h [17]. Dennoch konnte sich diese Bildgebungstechnik im klinischen Alltag nicht durchsetzen. Dazu trug auch die Entwicklung neuer magnetisch justierbarer Ventilsysteme bei. Diese verursachen einerseits deutliche Artefakte in der MR-Bildgebung. Andererseits können solche Ventiltypen teilweise durch den Einfluss äußerer Magnetfelder unkontrolliert in ihrer Druckstufe verstellt werden [29,43,56,75].

4.1. In vitro-PC-Messungen am Phantom

Die vorliegende Untersuchung am Phantom konnte die Nutzbarkeit der PC-MRT zur Darstellung des Liquorflusses in Shuntsystemen mit einem magnetisch justierbaren Ventilsystem im 3 T-MRT nachweisen. Dabei war der erste Schritt die Überprüfung der Messmethode am bereits erläuterten vereinfachten Shuntmodell. Hier konnten durch das verwendete Ventilsystem verursachte Artefakte und ihre Auswirkungen auf die PC-Sequenzen im 3 T-MRT erstmalig eruiert werden. Wie in Abbildung 19 gezeigt, kann unter idealen Bedingungen ein Liquorfluss innerhalb des Katheters trotz der vorhandenen Artefakte zuverlässig nachgewiesen werden. Die resultierenden Phasendifferenzen sind, wie erwartet, direkt linear abhängig von den voreingestellten Flussraten. Diese direkte Abhängigkeit würde eine quantitative Testung auf die individuell benötigte Durchflussrate der einzelnen Patienten erlauben. Dies könnte einen großen Vorteil in Bezug auf die klinische Routine und die Nachkontrolle von Patienten mit ventrikuloperitonealer Ableitung bringen. Wird allerdings der erwartbare Durchflusswert aufgrund der bekannten Parameter des Innendurchmessers des Katheters mit der voreingestellten Infusionsgeschwindigkeit der Spritzenpumpe verglichen, zeigen sich insgesamt höhere ermittelte Durchflussraten. Ein Hauptfaktor hierfür ist wahrscheinlich der laminare Fluss innerhalb des Katheters. Um den Einfluss eines Partialvolumeneffekts von randständigen Voxeln, welche nicht vollständig für die Durchflussmessung zur Verfügung stehen, zu minimieren, wurden lediglich die vollständig innerhalb des Katheters liegenden Voxel betrachtet. Dies erlaubt allerdings lediglich die Messung des mittig liegenden Spitzenflusses innerhalb des Katheterquerschnitts.

Die vorliegende Dissertation kann somit frühere Resultate aus Studien mit geringerer magnetischer Feldstärke (1,5 T) und nicht-magnetischen Ventiltypen bestätigen [23,28]. Auch hier konnte eine direkt proportionale Abhängigkeit zwischen Signalintensität und Durchflussrate gezeigt werden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass unter idealen Bedingungen Messungen einer Durchflussrate von bis zu 0,5 ml/h möglich sein sollten. Dies entspräche einer

Durchflussrate von 12 ml/d. Damit sollten im Prinzip alle Patienten unabhängig von der Ursache des Hydrozephalus auf Shuntfunktionalität überprüft werden können.

4.2. In vivo-PC-Messungen

Die aufgrund des magnetischen Moments der untersuchten Ventile entstehenden Artefakte der PC-Bildgebung waren in der Patientenmessung deutlich ausgeprägter als in den Untersuchungen des Modells. Daher konnten in vivo die idealen Untersuchungsbedingungen nicht reproduziert werden. Insgesamt ist somit die Qualität der PC-Bildgebung im Modellaufbau aufgrund der weniger ausgeprägten Artefakten im gesamten Untersuchungsfeld deutlich besser. Eine einzelne Ursache lässt sich dafür nicht festlegen. Eher handelt es sich um einen Komplex aus teilweise beeinflussbaren, teilweise unabänderlichen physikalischen und physiologischen Gegebenheiten.

4.2.1. Unterschiede zwischen in vitro- und in vivo-PC-MRT

Unabhängig von den speziellen Faktoren bei der MRT-Untersuchung eines magnetisch verstellbaren Ventils, gibt es auch rein physiologische Faktoren, welche grundlegend Einfluss auf die Untersuchung nehmen. Während der Durchflussmessungen wurde vor allem im Bereich der niedrigen Flussraten gearbeitet. Dies setzt die Auswahl eines niedrigen VENC voraus. Daraus folgt dementsprechend eine längere Echozeit mit Verlängerung der Untersuchungszeit. Diesbezüglich waren bei der Untersuchung des Phantoms keine Auswirkungen bemerkbar. Jedoch zeigte jeder untersuchte Patient minimalste ungewollte Bewegungen während der MRT-Untersuchung. Dazu gehören Atembewegungen, Bewegungen des Kopfes aufgrund des Herzschlages und kleinste Verschiebungen durch Relaxation der Muskulatur bei längerer Liegedauer [85]. Dadurch erfolgte eine Zunahme der Bewegungsartefakte, was bei einem kleinen Untersuchungsgebiet gravierende Auswirkungen hat. Zeitgleich erfolgte eine Zunahme der entstehenden magnetischen Artefakte durch Bewegung des Ventils im MRT.

Die Lage der im Sophysa Polaris Ventil enthaltenen Magneten können auf mehrfache Weise vom Modellaufbau abweichen. Intraoperativ wird die Position des Ventils individuell durch den Operateur bestimmt. Dabei kann das Ventilsystem sowohl direkt frontal, supraaurikulär und retroaurikulär als auch bei Punktion der Hinterhörner occipital zum Liegen kommen. Wird ein Magnet in den MR-Scanner eingebracht, kommt es zu einer Verschiebung der magnetischen Feldlinien und damit auch zu einer Änderung der Frequenz- und Phasenkodierung, auf welche die Bilderzeugung des MRT angewiesen ist. Dies kann durch die Positionierung der Magneten innerhalb des Ventils entlang der Längsmagnetisierung verursacht sein. Die Stellung des

Ventilmagneten beeinflusst schließlich die Abweichung der Feldlinien in einem kleineren oder größeren Bereich. Weiterhin wiesen Uchida et al. nach, dass selbst bei vergleichbarer Lage der Ventile die Stellung des Magneten aufgrund der für den Patienten ausgewählten Druckstufe variiert [88]. Hier zeigte sich für das Sophysa Polaris Ventil eine deutliche Zunahme der Artefaktgröße bei höher voreingestellten Druckstufen. In der vorliegenden Patientengruppe lagen die Druckeinstellungen zwischen 110 und 200 mmH₂O, und damit im oberen Bereich der Artefaktgröße.

In Anbetracht der vorliegenden PC-Messungen ist es essentiell, die physiologisch pulsatile Flussbewegung des Hirnnervenwassers zu beachten [48,57]. Die Verzögerung zwischen der kardialen Pulswelle des arteriellen Blutkreislaufes nach der Systole und der ausgelösten Pulswelle des intrakraniellen Hirnnervenwassers führt sogar zu einer weiteren Beeinträchtigung. Außerdem ist diese Verzögerung in Teilen abhängig von der Anatomie des einzelnen Patienten. Gerade bei Patienten mit Normaldruckhydrozephalus führt erst die intermittierende Erhöhung des intrakraniellen Drucks zu einem pulsatilem Fluss des Hirnnervenwassers im Ventrikelkatheter. Eine mögliche Lösung bieten zeitlich aufgelöste MRT-Sequenzen, die durch eine elektrokardiografische Messung gesteuert werden und die Verzögerung im Bereich der intrakraniellen Pulswelle miteinbeziehen [71]. Von Nachteil ist dabei die außerordentliche Verlängerung der Messzeit mit Zunahme der anderweitig bewegungsabhängigen Artefakte und Abnahme der Compliance der Patienten. Die durchgeführten Messungen erfolgten zufällig über die im Messzeitraum auftretenden Pulswellen. Daher kann das Ergebnis als Durchschnittswert der im Untersuchungszeitraum vorliegenden Durchflussraten interpretiert werden. Der geringe Durchmesser des Ventrikelkatheters dämpft in Kombination mit der gesamten Länge einer VPA mit hoher Wahrscheinlichkeit zusätzlich die Fortleitung der Pulswelle im System. Außerdem beruht das Funktionsprinzip des untersuchten Ventils auf einem Kugel-Feder-Mechanismus, der nur einen unidirektionalen Fluss erlaubt.

Nochmals anzumerken ist, dass bei keinem Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung klinisch ein Hinweis auf ein Versagen des Shuntsystems bestand. Bei Patienten, bei denen ein kommunizierender Hydrozephalus, z. B. aufgrund einer Meningitis oder einer Subarachnoidalblutung, vorliegt, besteht eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass diese nicht mehr auf eine VPA angewiesen sind [25,32,47,80]. Pathophysiologisch ist die Situation beim Normaldruckhydrozephalus noch komplexer. Der Begriff „Normaldruck“-Hydrozephalus ist eigentlich nicht ganz treffend, da der Hirndruck insgesamt tatsächlich innerhalb der physiologischen Spannweite gemessen werden kann [13]. Die genauen pathophysiologischen Grundlagen des

Normaldruckhydrozephalus stehen weiterhin zur Diskussion und sind nicht abschließend geklärt [8,35]. Allerdings konnte bei einer dauerhaften Messung des intrakraniellen Druckes des Liquors bei Patienten mit Normaldruckhydrozephalus eine intermittierende Erhöhung des intrakraniellen Druckes vor allem während der sogenannten REM-Schlafphasen (Rapid Eye Movement) nachgewiesen werden [80]. Da alle Untersuchungen im wachen Zustand erfolgten, ist ein fehlendes Flusssignal kein sicherer Hinweis auf eine fehlende Shuntpflichtigkeit oder ein Shuntversagen.

Unabhängig davon bestand das Phantom als vereinfachtes Model lediglich aus einer homogenen Zusammensetzung von Wachsgel mit Polystyrolummantelung. Im Gegensatz dazu besteht die Anatomie eines menschlichen Schädels aus einer hohen Anzahl unterschiedlicher Gewebetypen sowie teilweise luftgefüllter Kompartimente wie den Sinus paranasales. Dadurch war im Patientenversuch eine zuverlässige statistische Auswertung der Messdaten wegen der starken Artefaktausbildung im PC-Bild und der unzureichenden Auflösung nicht immer möglich. Die Auflösung ist bei einer Magnetfeldstärke von 3 T zugunsten eines verbessertem SNR und kürzeren Untersuchungszeiten mit geringerer Wahrscheinlichkeit für Bewegungsartefakte ebenfalls limitiert [66].

Daher konnten Messungen in vivo mit einem VENC unter 0,3 cm/s keine verwertbaren Daten erzeugen. Um das SNR zu verbessern, wurde eine größere Schichtdicke gewählt. Da die Untersuchung der Flussgeschwindigkeit senkrecht zum Katheterverlauf erfolgte und dieser im Untersuchungsgebiet geradlinig verlief, waren die Flussbedingungen in dieser Schicht unverändert. Aufgrund der Geometrie des Ventrikelkatheters mit einem kleinen inneren Durchmesser von 1,3 mm waren Querströmungen nicht zu erwarten. Die Flussmessung erfolgte daher nur im zweidimensionalen Raum in Richtung des Ventrikelkatheters. Daher war eine hohe Auflösung nur in der Schicht der Durchflussmessung von Belang, um die Flussbedingungen beurteilen zu können.

Insgesamt konnte bei neun der zwölf Patienten die Messung mittels PC-Sequenz erfolgreich durchgeführt und die Messdaten ausgewertet werden. Jedoch konnte bei Patienten mit kommunizierendem Hydrozephalus oder Normaldruckhydrozephalus kein deutliches Flusssignal ermittelt werden.

Allerdings war es im Gegensatz dazu bei den Patienten mit nicht-kommunizierendem Hydrozephalus möglich, den eindeutigen Nachweis eines Durchflusses zu erbringen. Hierin zeigt sich

die potentielle Rolle für die PC-Bildgebung in der post-operativen Nachkontrolle dieser Patienten.

4.2.2. Möglichkeiten zur Optimierung der Messung

Diesem Ergebnis können unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen. Es empfiehlt sich die Etablierung eines postoperativen Standardprozederes, um mithilfe einer PC-Bildgebung im symptomfreien Intervall eine individuelle Durchflussrate zu bestimmen, welche als Referenz bei späterem Verdacht auf eine Shuntobstruktion dienen kann. Insbesondere bei Patienten mit erwartbar niedrigen Durchflussraten aufgrund eines kommunizierenden Hydrozephalus oder Normaldruckhydrozephalus wäre dies von Vorteil. In den letzten Jahren konnten außerdem deutlich komplexere Mechanismen zur hydrodynamischen Stabilisierung der intrakraniellen Druckverhältnisse nachgewiesen werden. Die Produktion und Reabsorption des Liquors kann gerade zur Aufrechterhaltung konstanter intrakranieller Druckverhältnisse durch andere zusätzliche Wege ausbalanciert werden. Dazu gehören die Durchlässigkeit der Kapillarwände für Osmose vor allem niedermolekularer Bestandteile des Liquors als auch neu gesicherte Transportsysteme entlang des kapillären Endotheliums, welche aktiv größere Moleküle auch außerhalb des Plexus choroideus sezernieren und resorbieren können [16]. Aufgrund dieser Überlegungen, muss die Vorauswahl des VENC an die zugrundeliegende Ursache des Hydrozephalus angepasst werden. Dies ist außerordentlich wichtig, um sowohl ein Phasealiasing als auch einen Signalverlust bei zu hoch voreingestellten VENC zu vermeiden.

Darüber hinaus hat die Körperposition eine beträchtliche Wirkung auf die intrakraniellen Druckverhältnisse und den Abfluss des Liquors [10,38]. Dabei kann es bis zum Auftreten von langanhaltend negativen intrakraniellen Druckverhältnissen nach dem Aufrichten des Oberkörpers kommen. Dies kann nachfolgend eine Abnahme des Liquorflusses verursachen [38]. Kurwale und Agrawal versuchten dieser durch die Schwerkraft verursachten temporären Überdrainage entgegenzuwirken, indem die Untersuchten für mindestens eine Stunde vor dem Messzeitpunkt auf dem Rücken liegend positioniert wurden [41]. Hier konnte bereits nachgewiesen werden, dass eine hohe Durchflussgeschwindigkeit ein funktionierendes Shuntsystem kennzeichnet, während geringe Flussraten den Hinweis auf eine Fehlfunktion in nicht magnetischen VPA erbringen kann.

Bei drei der zwölf Patienten war der gesamte intrakranielle Verlauf des Ventrikelkatheters durch Artefakte des magnetisch verstellbaren Ventils überlagert. Daher konnte hier keine verwertbare PC-Bildgebung erfolgen. Um die PC-Bildgebung als radiologische Standarduntersuchung zu

ermöglichen, könnten zur Verringerung der Artefakte verschiedene Lösungsansätze verfolgt werden. Zum einen kann schon präoperativ die Lage des Ventils entsprechend weiter vom Ventrikelkatheter entfernt gewählt werden. Möglichkeiten hierzu bieten sich auf der kontralateralen Schädelseite oder sogar im weiteren Katheterverlauf z. B. auf dem Musculus pectoralis. Zum anderen wurde zuletzt nachgewiesen, dass die Einstellung der Druckstufe des Ventils die Größe des ausgelösten Artefakts stark beeinflusst und vom Ventiltyp abhängig ist [88]. Insbesondere beim hier untersuchten Ventil vom Typ Sophysa Polaris konnte bei einer höher eingestellten Druckstufe eine deutliche Zunahme der Artefaktgröße nachgewiesen werden. Zhang et al. konnten erfolgreich Durchflussraten in einem extrakraniellen subokzipitalen Katheterabschnitt messen [95]. Im Gegensatz zur vorliegenden Messreihe, wurde hier allerdings ein Ventil vom Typ Medtronic Medical Delta untersucht. Dieser Ventiltyp besteht nur aus nicht-metallischen Bestandteilen. Das bedeutet, es sind PC-MRT-Untersuchungen mit deutlich geminderter Artefakterzeugung möglich. Insgesamt übertreffen die medizinischen Vorteile magnetisch justierbarer Ventile jedoch die potentiellen Vorteile einer Nachkontrolle des VPA mittels PC-MRT.

Eine weitere Validierung der Durchflussraten, die mittels PC-MRT bestimmt werden, könnte beispielsweise durch Infusionstests mit Kochsalzlösung (NaCl), wie durch Lalou et al. 2020 angewendet, erfolgen [42]. Hier wurde eine Überwachung der intrakraniellen Druckentwicklung und Fluktuationen nach kontrollierter Infusion von NaCl in das zu überprüfende Shuntsystem durchgeführt. Im Weiteren könnten damit Ergebnisse aus Durchflussmessungen in Relation zum intrakraniellen Druck gesetzt werden. Dies wäre außerordentlich interessant beim Normaldruckhydrozephalus.

Schließlich sollten PC-MRT-Messungen bei unklaren Ergebnissen wiederholt durchgeführt werden. Einerseits sollte dies zeitnah erfolgen, um der Pulsatilität des Liquorflusses Rechnung zu tragen. Andererseits sollte zu unterschiedlichen Tageszeiten gemessen werden, um die zirkadianen intrakraniellen Druckveränderungen abzudecken.

4.3. Limitationen in der möglichen klinischen Anwendung

In der klinischen Routine ist die Durchführung spezieller MRT-Untersuchungen des Schädels nur durch geschultes Personal möglich. Im regulären Dienstbetrieb wäre dies in einem Haus der Maximalversorgung durchaus umsetzbar. Auch wenn in Deutschland im Jahre 2017 insgesamt 2869 MRT-Geräte in Betrieb waren, fehlen allerdings in peripheren Kliniken und im ambulanten Bereich häufig die personellen und/oder technischen Voraussetzungen für spezialisierte Untersuchungen im 3 T-Magnetfeld [62].

Weiterhin können die eingeschränkten Möglichkeiten der MRT-Bildgebung im Bereitschaftsdienst zu einer Verzögerung der Diagnostik führen. Daher wird in diesen Fällen meist auf die konventionellen Schnittbildgebungsverfahren zurückgegriffen. Ein Beispiel für weiterentwickelte Verfahren ist dabei die low-dose CT-Bildgebung, welche eine grobe Beurteilung der Ventrikelweite und des gesamten Katheterverlaufs bei verringerter Strahlenbelastung für die Patienten ermöglicht [2].

In der modernen Medizin stellen VPA lediglich eine von vielen Kategorien medizinischer Implantate dar und eine zunehmende Anzahl Patienten lebt dauerhaft mit mehreren medizinischen Implantaten. Kuder et al. wiesen in den USA eine Prävalenz von bis zu 85 % bei hospitalisierten Patienten nach [40]. Dazu zählen sowohl Schrauben und Gelenkprothesen, als auch funktionelle Implantate wie Herzschrittmacher, intrakranielle Clips oder Coils. MRT-Untersuchungen des Schädels werden gerade auch im stärkeren 3 T-Magnetfeld dadurch erschwert oder sogar verhindert [4].

Weiterhin ist ein nicht zu unterschätzender Grad der Kooperation bei den Patienten während des Untersuchungszeitraums von durchschnittlich 15 bis 20 Minuten Voraussetzung, um eine auswertbare Bildqualität zu erhalten. Incompliance aufgrund jüngeren Alters oder kognitiver Einschränkungen im Rahmen einer Grunderkrankung erschwert die Untersuchungsbedingungen deutlich. Eine Sedierung um Rahmen der Untersuchung könnte die Qualität der Messungen verbessern, führt aber zu einer Beeinträchtigung der klinisch-neurologischen Beurteilbarkeit.

Die Weiterentwicklung der PC-MRT zu einem regulären diagnostischen Werkzeug in Bezug auf den ventrikuloperitonealen Shunt erfordert eine weitere ausführliche Evaluierung. Dazu sind derzeit noch größere Kohortenstudien erforderlich, welche die wichtigsten Subtypen des Hydrozephalus in ausreichender Gruppenstärke betrachten. Damit wären dann genauere statistische Berechnungen möglich. Außerdem könnte dadurch der Einfluss der unterschiedlichen Ventillagen auf die Artefaktüberlagerung näher untersucht werden. Insgesamt ist die PC-MRT weiterhin als Ergänzung zu den etablierten diagnostischen Methoden zu betrachten und kann erst in größeren Kohorten in Relation zu den anderweitigen diagnostischen Maßnahmen gesetzt werden.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Dissertation befasst sich mit der Beantwortung der Frage, ob die PC-MRT ein geeignetes Mittel darstellen kann, um einen Nervenwasserdurchfluss in ventrikuloperitonealen Ableitungen mit magnetisch verstellbaren Ventilen nachzuweisen.

Diese Shuntsysteme zur Ableitung des Liquors in andere Körperkompartimente kommen bei Patienten mit Hydrozephalus unterschiedlicher Genese zum Einsatz. Die Überprüfung der Ableitung auf eine Fehlfunktion ist eine wiederkehrende Aufgabe im neurochirurgischen Alltag. Für einen Vergleich der Ventrikelweite mittels herkömmlicher radiologischer Bildgebung liegen die erforderlichen Referenzbilder häufig nicht vor und bei Langzeitpatienten können bereits geringgradige Veränderungen im Bereich der Ventrikelweite eine Symptomatik auslösen. Daher kann aktuell lediglich die chirurgische Revision absolute Sicherheit bezüglich der Shuntfunktionalität liefern. Ein Machbarkeitsnachweis, ob die PC-MRT als nicht-invasive Technik zur Durchflussmessung eingesetzt werden kann, ist von großem Interesse, da nicht nur in Notfällen der Nachweis einer Shunt dysfunktion für die Differentialdiagnostik unerlässlich ist.

Dafür wurde zunächst eine in vitro-Messung an einem Phantom aus Wachsgel mit darin eingebrachten typischen Kathetern für Liquordrainage und unter Befestigung eines Sophysa Polaris Ventils durchgeführt. Dies erfolgte zur Reproduktion der erwarteten Artefakte bei der MRT-Messung aufgrund der im Ventil verbauten Magnete.

Die in vivo-Messungen an zwölf Hydrozephalus-Patienten aus dem Bestand der Klinik für Neurochirurgie im Alter zwischen 27 und 76 Jahren erfolgte im Rahmen regulärer Nachuntersuchungstermine und ohne Gabe von Kontrastmitteln. Die Patienten-Messungen wurde an einem Siemens MAGNETOM Prisma unter vorwiegender Nutzung einer 64-Kanal-Kopfspule durchgeführt. Dabei wurde der Katheterverlauf mittels T2-gewichteter 3D-Bildgebung identifiziert, so dass die Messebene für die PC-Darstellung entlang des längsverlaufenden Innendurchmessers des Katheters ausgerichtet werden konnte. Die Flussmessung erfolgte mittels einer zweidimensionalen Radiofrequenz-gespoilten Gradientenechosequenz ohne zeitliche Auflösung.

Nach Bestimmung der auswertbaren intraluminalen Voxel aus den Magnitudenbildern wurden dementsprechende Grauwerte im zugehörigen PC-Bild abgetragen. Ein Signalanstieg von über fünf Prozent im Vergleich zum Hintergrundsignal wurde als Nachweis eines intraluminalen Durchflusses gewertet.

In vitro konnte bei gleichmäßig anliegendem Zufluss trotz Artefakte und trotz geringen Katheterdurchmessers eine deutliche Signalanhebung gezeigt werden. In vivo konnten bei allen Patienten, unabhängig von der Genese des Hydrozephalus und der Lage des Ventils, die Verläufe des Shuntsystems sowohl innerhalb des Ventrikelsystems als auch im Hirnparenchym nachverfolgt werden. In den PC-Bildern wurden jedoch aufgrund des Ventils große Areale durch Artefakte und Verzerrungen überlagert. Die Artefakte waren in vivo räumlich deutlich ausgeprägter als in den Phantommessungen. Dennoch konnte bei neun der zwölf Patienten die Messung mittels PC-Sequenz erfolgreich durchgeführt und die Messdaten ausgewertet werden. Ein eindeutiger Nachweis eines Signals im Lumen des Katheters konnte jedoch bei den Patienten mit kommunizierendem Hydrozephalus oder Normaldruckhydrozephalus nicht erbracht werden. Allerdings konnte bei den drei Patienten mit nicht-kommunizierendem Hydrozephalus ein deutliches Flusssignal nachgewiesen werden.

Die vorliegende Untersuchung konnte in vitro die grundsätzliche Nutzbarkeit der PC-MRT zur Darstellung des Liquorflusses in Shuntsystemen mit einem magnetisch justierbaren Ventilsystem im 3 T-MRT nachweisen. Somit konnten frühere Resultate von Studien mit geringerer magnetischer Feldstärke bestätigt werden. Auch konnte eine direkt proportionale Abhängigkeit zwischen Signalintensität und Durchflussrate gezeigt werden.

Die entstehenden Artefakte der PC-Bildgebung waren in vivo deutlich ausgeprägter als unter den Idealbedingungen in den Untersuchungen des Modells. Ursächlich handelt es sich um einen Komplex aus beeinflussbaren und unabänderlichen physikalischen und physiologischen Gegebenheiten. Dennoch konnte gerade bei Patienten mit nicht-kommunizierendem Hydrozephalus der Nachweis eines Durchflusses erbracht werden. Darin zeigt sich die potentielle Rolle für die PC-Bildgebung in der post-operativen Nachkontrolle dieser Patienten. Auch empfiehlt sich die Etablierung eines Prozederes, durch welches regelmäßig mittels PC-Bildgebung im symptomfreien Intervall die individuelle Durchflussrate bestimmt werden kann. Diese kann bei späterem Verdacht auf eine Shuntobstruktion als Referenz dienen.

Insgesamt sprechen die vorliegenden Ergebnisse für die PC-MRT als weitere zukünftige Möglichkeit zur Überprüfung von ventrikuloperitonealen Shuntsystemen mit magnetisch verstellbarem Ventil. Hierzu sollten weiterführende Untersuchungen anhand größerer Kohorten durchgeführt werden. Dadurch könnten genauere statistische Aussagen bezüglich der Subtypen des Hydrozephalus erfolgen. Die allgemeinen Einschränkungen im Bereich der MR-Technik begrenzen zwar das Spektrum der Patienten, dies trifft aber ebenso auf andere Indikationen im Bereich der Schädel-MR-Untersuchungen zu.

Literatur

1. Adams RD, Fisher CM, Hakim S et al. (1965) Symptomatic Occult Hydrocephalus with "Normal" Cerebrospinal-Fluid Pressure. A Treatable Syndrome. *N Engl J Med* 273: 117–126
2. Afat S, Pjontek R, Hamou HA et al. (2016) Imaging of Ventriculoperitoneal Shunt Complications: Comparison of Whole Body Low-Dose Computed Tomography and Radiographic Shunt Series. *J Comput Assist Tomogr.* 40(6): 991–996
3. Agarwal A, Bathla G, Kanekar S (2016) Imaging of Communicating Hydrocephalus. *Semin Ultrasound CT MR* 37(2): 100–108
4. Aissani S, Laistler E, Felblinger J (2019) MR-Sicherheitsbewertung von aktiven implantierbaren medizinischen Geräten. Englische Version. *Radiologe* 59(Suppl 1): 40–45
5. Amano Y, Kuroda N, Uchida D et al. (2019) Unexpectedly Smaller Artifacts of 3.0-T Magnetic Resonance Imaging than 1.5 T: Recommendation of 3.0-T Scanners for Patients with Magnet-Resistant Adjustable Ventriculoperitoneal Shunt Devices. *World Neurosurg* 130: E393–399
6. Ammar A (2017) Hydrocephalus. Springer, Cham, Switzerland: 35–40; 209–217
7. Bächli H, Lütschg J, Messing-Jünger M (2018) Pädiatrische Neurochirurgie. Springer, Berlin, Germany: 251–258; 262–270
8. Bateman G (2008) The Pathophysiology of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Cerebral Ischemia or Altered Venous Hemodynamics? *Am J Neuroradiol* 29(1): 198–203
9. Battal B, Kocaoglu M, Bulakbasi N et al. (2011) Cerebrospinal fluid flow imaging by using phase-contrast MR technique. *Br J Radiol* 84(1004): 758–765
10. Bergsneider M, Yang I, Hu X et al. (2004) Relationship between valve opening pressure, body position, and intracranial pressure in normal pressure hydrocephalus: paradigm for selection of programmable valve pressure setting. *Neurosurgery* 55(4): 851–859
11. Bir SC, Patra DP, Maiti TK et al. (2016) Epidemiology of adult-onset hydrocephalus: institutional experience with 2001 patients. *Neurosurg Focus* 41(3): E5; 1–12
12. Bradley WG, Kortman KE, Burgoyne B (1986) Flowing cerebrospinal fluid in normal and hydrocephalic states: appearance on MR images. *Radiology* 159(3): 611–616
13. Bret P, Guyotat J, Chazal J (2002) Is normal pressure hydrocephalus a valid concept in 2002? A reappraisal in five questions and proposal for a new designation of the syndrome as "chronic hydrocephalus". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73(1): 9–12
14. Brown PD, Davies SL, Speake T et al. (2004) Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production. *Neuroscience* 129(4): 957–970
15. Brown RW, Haacke EM, Thompson MR et al. (2014) Magnetic resonance imaging. John Wiley & Sons Inc, Hoboken, New Jersey, U.S.A.: 141–204; 498–508
16. Bulat M, Klarica M (2011) Recent insights into a new hydrodynamics of the cerebrospinal fluid. *Brain Res Rev* 65(2): 99–112
17. Chang HS (1996) Detection of CSF Flow in the Ventriculo-Peritoneal Shunt Using MRI. *J Comput Assist Tomogr.* 20(3): 429–433
18. Chari A, Czosnyka M, Richards HK et al. (2014) Hydrocephalus shunt technology: 20 years of experience from the Cambridge Shunt Evaluation Laboratory. *J Neurosurg* 120(3): 697–707
19. Chervu S, Chervu LR, Vallabhajosyula B. et al. (1984) Quantitative evaluation of cerebrospinal fluid shunt flow. *J Nucl Med* 25(1): 91–95
20. Cushing H (1925) Studies in intracranial Physiology and Surgery. Oxford Medical Publications, London, U.K.: 2–27
21. Dale BM, Brown MA, Semelka RC (2015) MRI basic principles and applications. Wiley Blackwell, Chichester, West Sussex, U.K.: 2–34; 70–75; 103–125; 141–144
22. Dandy WE (1919) Experimental Hydrocephalus. *Ann Surg* 70(2): 129–142

23. Drake JM, Martin AJ, Henkleman RM (1991) Determination of cerebrospinal fluid shunt obstruction with magnetic resonance phase imaging. *J Neurosurg* 75(4): 535–540
24. Edelman RR, Wedeen VJ, Davis KR et al. (1986) Multiphasic MR imaging: a new method for direct imaging of pulsatile CSF flow. *Radiology* 161(3): 779–783
25. Erol FS, Ozturk S, Akgun B et al. (2017) Ventriculoperitoneal shunt malfunction caused by fractures and disconnections over 10 years of follow-up. *Childs Nerv Syst* 33(3): 475–481
26. Feinberg DA, Mark AS (1987) Human brain motion and cerebrospinal fluid circulation demonstrated with MR velocity imaging. *Radiology* 163(3): 793–799
27. Frank E, Buonocore M, Hein L (1990) The use of magnetic resonance imaging to assess slow fluid flow in a model cerebrospinal fluid shunt system. *Br J Neurosurg* 4(1): 53–57
28. Frank E, Buonocore M, Hein L (1992) Magnetic resonance imaging analysis of extremely slow flow in a model shunt system. *Childs Nerv Syst* 8(2): 73–75
29. Fransen P, Doooms G, Thauvoy C (1992) Safety of the adjustable pressure ventricular valve in magnetic resonance imaging: problems and solutions. *Neuroradiology* 34(6): 508–509
30. Garton HJL, Kestle JRW, Drake JM (2001) Predicting shunt failure on the basis of clinical symptoms and signs in children. *J Neurosurg* 94(2): 202–210
31. Goeser CD, McLeary MS, Young LW (1998) Diagnostic imaging of ventriculoperitoneal shunt malfunctions and complications. *Radiographics* 18(3): 635–651
32. Holtzer GJ, Lange SA de (1973) Shunt-independent arrest of hydrocephalus. *J Neurosurg* 39(6): 698–701
33. Howman-Giles R, McLaughlin A, Johnston I et al. (1984) A radionuclide method of evaluating shunt function and CSF circulation in hydrocephalus. *J Neurosurg* 61(3): 604–605
34. Isaacs AM, Riva-Cambrin J, Yavin D et al. (2018) Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: Systematic review, metanalysis and global birth surveillance. *PLoS ONE* 13(10): e0204926; 1-24
35. Jeppsson A, Zetterberg H, Blennow K et al. (2013) Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: Pathophysiology and diagnosis by CSF biomarkers. *Neurology* 80(15): 1385–1392
36. Johanson CE, Duncan JA, Klinge PM et al. (2008) Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res* 5: E10; 1-32
37. Kestle J, Drake J, Milner R et al. (2000) Long-Term Follow-Up Data from the Shunt Design Trial. *Pediatr Neurosurg* 33(5): 230–236
38. Klarica M, Radoš M, Erceg G et al. (2014) The Influence of Body Position on Cerebrospinal Fluid Pressure Gradient and Movement in Cats with Normal and Impaired Craniospinal Communication. *PLoS ONE* 9(4): e95229; 1–11
39. König RE, Stucht D, Baecke S et al. (2020) Phase-Contrast MRI Detection of Ventricular Shunt CSF Flow: Proof of Principle. *Journal of Neuroimaging* 30(6): 746–753
40. Kuder M, Gelman A, Zenilman JM (2018) Prevalence of Implanted Medical Devices in Medicine Inpatients. *J Patient Saf* 14(3): 153–156
41. Kurwale N, Agrawal D (2011) Phase-contrast magnetic resonance imaging of intracranial shunt tube: A valuable adjunct in the diagnosis of ventriculoperitoneal shunt malfunction. *Clin Neurosurg* 58: 138–142
42. Lalou A-D, Czosnyka M, Garnett MR et al. (2020) Shunt infusion studies: impact on patient outcome, including health economics. *Acta Neurochir* 162(5): 1019–1031
43. Lavinio A, Harding S, van der Boogaard F et al. (2008) Magnetic field interactions in adjustable hydrocephalus shunts. *J Neurosurg Pediatr* 2(3): 222–228
44. Lee VS (2005) *Cardiovascular MR Imaging*. Wolters Kluwer Health, Philadelphia, U.S.A.
45. Lifshutz JI, Johnson WD (2001) History of hydrocephalus and its treatments. *Neurosurg Focus* 11(2): E1; 1-5
46. Liney G (2006) *MRI in Clinical Practice*. Springer, London, U.K.: 11–13
47. Lorber J, Pucholt V (1981) When is a Shunt no Longer Necessary? *Eur J Pediatr Surg* 34(12): 327–329

48. Madsen JR, Egnor M, Zou R (2006) Cerebrospinal fluid pulsatility and hydrocephalus: the fourth circulation. *Clin Neurosurg* 53: 48–52
49. Madsen JR, Abazi GS, Fleming L et al. (2011) Evaluation of the ShuntCheck noninvasive thermal technique for shunt flow detection in hydrocephalic patients. *Neurosurgery* 68(1): 198–205
50. Maller VV, Agarwal A, Kanekar S (2016) Imaging of Ventricular Shunts. *Semin Ultrasound CT MR* 37(2): 159–173
51. Maller VV, Gray RI (2016) Noncommunicating Hydrocephalus. *Semin Ultrasound CT MR* 37(2): 109–119
52. Markl M, Chan FP, Alley MT et al. (2003) Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 17(4): 499–506
53. Markl M, Harloff A, Bley TA et al. (2007) Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: Improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow. *J. Magn. Reson. Imaging* 25(4): 824–831
54. Martin AJ, Drake JM, Lemaire C et al. (1989) Cerebrospinal fluid shunts: flow measurements with MR imaging. *Radiology* 173(1): 243–247
55. McGowan JC (2008) Basic principles of magnetic resonance imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 18(4): 623–636
56. Miwa K, Kondo H, Sakai N (2001) Pressure changes observed in Codman-Medos programmable valves following magnetic exposure and filling. *Childs Nerv Syst* 17(3): 150–153
57. Miyajima M, Arai H (2015) Evaluation of the Production and Absorption of Cerebrospinal Fluid. *Neurol Med Chir* 55(8): 647–656
58. Miyake H (2016) Shunt Devices for the Treatment of Adult Hydrocephalus: Recent Progress and Characteristics. *Neurol Med Chir* 56(5): 274–283
59. Moran PR (1982) A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. *Magn Reson Imaging* 1(4): 197–203
60. Morone PJ, Dewan MC, Zuckerman SL et al. (2019) Craniometrics and Ventricular Access: A Review of Kocher's, Kaufman's, Paine's, Menovksy's, Tubbs', Keen's, Frazier's, Dandy's, and Sanchez's Points. *Oper Neurosurg*: 1–9
61. Moskopp D, Wassmann H (2015) *Neurochirurgie, 2. Aufl.* Schattauer GmbH, Stuttgart, Germany: 684–686
62. OECD (November 20, 2020) Health Care Resources. https://stats.oecd.org/viewhtml.aspx?datasetcode=HEALTH_REAC&lang=en#. Zugriff am 21.2.2021
63. Oi S (2011) Classification of hydrocephalus: critical analysis of classification categories and advantages of "Multi-categorical Hydrocephalus Classification" (Mc HC). *Childs Nerv Syst* 27(10): 1523–1533
64. Orešković D, Klarica M (2011) Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. *Prog Neurobiol* 94(3): 238–258
65. Pelc NJ, Herfkens RJ, Shimakawa A et al. (1991) Phase contrast cine magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q* 7(4): 229–254
66. Peng S-L, Su P, Wang F-N et al. (2015) Optimization of phase-contrast MRI for the quantification of whole-brain cerebral blood flow. *J Magn Reson Imaging* 42(4): 1126–1133
67. Ransohoff J, Shulman K, Fishman RA (1960) Hydrocephalus: a review of etiology and treatment. *J Pediatr* 56: 399–411
68. Raper D, Louveau A, Kipnis J (2016) How Do Meningeal Lymphatic Vessels Drain the CNS? *Trends Neurosci* 39(9): 581–586
69. Reiser M, Semmler W, Hricak H (2008) *Magnetic resonance tomography.* Springer, Berlin, Germany: 5–35; 44–47; 65–67; 120–121

70. ReKate HL (2008) The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Res* 5: 2; 1–7
71. Ringstad G, Lindstrøm EK, Vatnehol SAS et al. (2017) Non-invasive assessment of pulsatile intracranial pressure with phase-contrast magnetic resonance imaging. *PLoS ONE* 12(11): E0188896; 1-17
72. Riva-Cambrin J, Kestle JRW, Holubkov R et al. (2016) Risk factors for shunt malfunction in pediatric hydrocephalus: a multicenter prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr* 17(4): 382–390
73. Roth J, Constantini S (2017) The disconnected shunt: a window of opportunities. *Childs Nerv Syst* 33(3): 467–473
74. Sarda S, Simon HK, Hirsh DA et al. (2016) Return to the emergency department after ventricular shunt evaluation. *J Neurosurg Pediatr* 17(4): 397–402
75. Schneider T, Knauff U, Nitsch J et al. (2002) Electromagnetic field hazards involving adjustable shunt valves in hydrocephalus. *J Neurosurg* 96(2): 331–334
76. Schwab S, Hacke W, Schellinger P et al. (2008) *NeuroIntensiv*. Springer, Berlin, Germany: 182–184
77. Sherman JL, Citrin CM (1986) Magnetic resonance demonstration of normal CSF flow. *Am J Neuroradiol* 7(1): 3–6
78. Sherman JL, Citrin CM, Gangarosa RE et al. (1987) The MR appearance of CSF flow in patients with ventriculomegaly. *Am J Roentgenol* 148(1): 193–199
79. Siegel GJ, Hrsg. (1999) *Basic neurochemistry*, 6. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, U.S.A.: 671–690
80. Silverberg GD (2004) Normal pressure hydrocephalus (NPH): ischaemia, CSF stagnation or both. *Brain* 127(5): 947–948
81. Simon MJ, Iliff JJ (2016) Regulation of cerebrospinal fluid (CSF) flow in neurodegenerative, neurovascular and neuroinflammatory disease. *Biochim Biophys Acta* 1862(3): 442–451
82. Soler GJ, Bao M, Jaiswal D et al. (2018) A Review of Cerebral Shunts, Current Technologies, and Future Endeavors. *Yale J Biol Med* 91(3): 313–321
83. Sophysa SA France, Hrsg. (2018) *Sophysa Catalog*: 6–10
84. Sophysa SA France (2019) *Sophysa Polaris Ventil Schema*. <https://www.sophysa.com/uploads/31641d17254d9d15deb8c060b4447eff7e55e39.png>. Zugriff am 16.11.2019
85. Spijkerman JM, Geurts LJ, Siero JCW et al. (2019) Phase contrast MRI measurements of net cerebrospinal fluid flow through the cerebral aqueduct are confounded by respiration. *J Magn Reson Imaging* 49(2): 433–444
86. Suresh Paul J, GR S (2016) *Understanding Phase Contrast MR Angiography*. Springer, Cham, Switzerland: 16–17; 34–42
87. Tomei KL (2017) The Evolution of Cerebrospinal Fluid Shunts: Advances in Technology and Technique. *Pediatr Neurosurg* 52(6): 369–380
88. Uchida D, Amano Y, Nakatogawa H et al. (2018) Setting pressure can change the size and shape of MRI artifacts caused by adjustable shunt valves: a study of the 4 newest models. *J Neurosurg*: 1–8
89. Wallace AN, McConathy J, Menias CO et al. (2014) Imaging evaluation of CSF shunts. *Am J Roentgenol* 202(1): 38–53
90. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B (2014) *Wie funktioniert MRI?* Springer, Berlin, Germany: 2–40; 48–54; 58–59; 79–82; 142–148
91. Wilson MH (2016) Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. *J Cereb Blood Flow Metab* 36(8): 1338–1350
92. Winn HR, Hrsg. (2017) *Youmans and Winn neurological surgery*. Elsevier, Philadelphia, U.S.A.: 1615–1629
93. Wymer DT, Patel KP, Burke WF et al. (2020) *Phase-Contrast MRI: Physics, Techniques, and Clinical Applications*. *Radiographics* 40(1): 122–140

94. Zhang H, Peng J, Hao X et al. (2017) A Simple and Reliable Method for the Diagnosis of Ventriculoperitoneal Shunt Malfunction. *World Neurosurg* 103: 355–359
95. Zhang H, Zhang J, Peng J et al. (2019) The diagnosis of ventriculoperitoneal shunt malfunction by using phase-contrast cine magnetic resonance imaging. *J Clin Neurosci* 64: 141–144

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Graphische Darstellung des zerebralen Liquorflusses modifiziert nach Raper et al. [68]	3
Abbildung 2: Schematische Verteilung des intrakraniellen Volumens modifiziert nach Schwab et al. [76]	6
Abbildung 3: Schema einer ventrikuloperitonealen Ableitung	7
Abbildung 4: Schematischer Aufbau eines Sophysa Polaris Ventils modifiziert nach [84]	8
Abbildung 5: Fotografie eines Ventils (links) aus und Set des Herstellers zur Ablesung und Einstellung der Druckstufe (rechts) aus [83]	9
Abbildung 6: Vereinfachte Darstellung eines Spins in Präzessionsbewegung	11
Abbildung 8: Auslenkung eines Spins durch die Larmofrequenz im dreidimensionalen Raum	12
Abbildung 7: freie Ausrichtung von Spins (links) im Vergleich zur Ausrichtung im anliegenden Magnetfeld (rechts)	12
Abbildung 9: zeitliches Diagramm einer Gradientenechosequenz	15
Abbildung 10: Beispiel einer einfachen PC-Sequenz mit aufeinanderfolgendem bipolarem Gradientenimpuls (im Zeitverlauf 6 markierte Linie)	17
Abbildung 11: Vereinfachte Gegenüberstellung der Phasenänderung und des Phase aliasing im PC-Bild modifiziert nach [44]	18
Abbildung 12: Beispiel eines zugehörigen Magnituden- (links) und PC-MRT-Bildes (rechts) eines Schädels in der sagittalen Ebene modifiziert nach Battal et al. [9]	19
Abbildung 13: Fotografie des Shuntmodells von Frank et al. [27]	20
Abbildung 14: Graphik und Fotografie des verwendeten Phantoms (Erläuterung im Text)	22
Abbildung 16: Verwendete Auflösung der PC- Bildgebung in Relation zur Abmessung des Ventrikelkatheters aus [39]	27
Abbildung 15: Links: Magnitudenbild eines Ventrikelkatheters (Pfeil) zur Identifizierung der intraluminalen Voxel (ROI); Rechts: korrespondierendes PC-Bild und Markierung des Katheters (Doppelkreis) mit intraluminalem Signalbereich ($Signal_{ROI}$) (Pfeil)	27
Abbildung 17: Links: Magnitudenbild des Phantoms mit durch Sophysa Polaris Ventil ausgelösten Artefakten (Pfeil); Rechts: zugehöriges PC-Bild des Phantoms mit Signalnachweis im rechten Katheter (Pfeil) bei einer Durchflussrate von 20 ml/h	29

Abbildung 18: Vergrößerung der Ventrikelkatheter mit 20 ml/h Durchflussrate im rechten Katheter	29
Abbildung 19: In vitro-Korrelation zwischen konstanten Volumenfluss von NaCl (0,9 %) bei voreingestellter Durchflussrate der Infusionsspritzenpumpe im rechten und linken Ventrikelkatheter und ermittelter Durchflussgeschwindigkeit im PC-Signal	30
Abbildung 20: Beispiele für T2-gewichtete 3D-MRT-Sequenzen mit Winkelanpassung zur Positionierung auf Ventrikelkatheterebene (weiße Linie: Beispiel für verwendete PC-Bildebene; Pfeil: Ventrikelkatheter, gestrichelter Pfeil: Artefaktüberlagerung)	31
Abbildung 21: Oben: Magnituden- und PC-Bild von Patient 1 bei nicht-kommunizierendem Hydrozephalus aufgrund einer Aquäduktstenose; Unten: vergrößerter Ausschnitt des Ventrikelkatheters mit positivem intraluminalen Signal	32
Abbildung 22: Oben: Magnituden- und PC-Bild von Patient 2 bei nicht-kommunizierendem Hydrozephalus aufgrund einer Aquäduktstenose; Unten: vergrößerter Ausschnitt des Ventrikelkatheters mit positivem intraluminalen Signal	33
Abbildung 23: Oben: Magnituden- und PC-Bild bei kommunizierendem Hydrozephalus im Rahmen eines Normaldruckhydrozephalus; Unten: vergrößerter Ausschnitt des Ventrikelkatheters mit negativem intraluminalen Signal	34
Abbildung 24: T2-Katheterverlauf bei Patienten mit ausgeprägter Artefaktüberlagerung im PC-Bild; sowohl mit typischem (links) als auch atypischem (rechts) Katheterverlauf	35
Abbildung 25: Beispiel für Artefaktüberlagerung bei typischem Katheterverlauf; gestrichelte Linie: Kathetergebiet im Magnitudenbild (links) und im PC-Bild (rechts)	35
Abbildung 26: Beispiel für Artefaktüberlagerungen bei abweichendem Katheterverlauf; gestrichelte Linie: Kathetergebiet im Magnitudenbild (links) und im PC-Bild (rechts)	35

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hydrozephalus Klassifikation nach Rekte [70]	4
Tabelle 2: Hirndruckzeichen und Entwicklung des Hirndrucks abhängig vom intrakraniellen Volumen modifiziert nach Schwab et al. [76]	6
Tabelle 3: Überblick über Studienteilnehmer	24
Tabelle 4: Überblick der Messparameter in vitro	26
Tabelle 5: Überblick der Messparameter in vivo	26
Tabelle 6: Messparameter der PC-Signale in vivo	36

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Priv.-Doz. Dr. med. Michael Luchtmann für seine fortwährende Unterstützung und Geduld bei der Ausarbeitung dieser Dissertation bedanken. Durch Ihn entdeckte ich erstmals die Anziehungskraft der Neurochirurgie mit ihren faszinierenden wissenschaftlichen und chirurgischen Möglichkeiten.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank Dipl.-Ing. Daniel Stucht aufgrund seiner fachlichen Unterstützung und der zahlreichen Hinweise im Bereich der Phasenkontrast-MRT.

Für die Hilfe während der Patientenmessungen möchte ich mich bei Dipl.-Ing. Sebastian Baecke und den Kolleginnen und Kollegen des Instituts für Biometrie und Medizinische Informatik unter Leitung von Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Johannes Bernarding bedanken.

Mein ausdrücklicher Dank gilt auch Prof. Dr. med. I. Erol Sandalcioglu als Direktor der Klinik für Neurochirurgie und seinem Vorgänger Prof. Dr. med. Raimund Firsching, die mir überhaupt erst die Möglichkeit und alle erforderlichen Grundlagen zur Durchführung der Studie und Anfertigung der Dissertation boten. Für die Entfaltung meiner Begeisterung für die Neurochirurgie bedanke ich mich bei allen Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Neurochirurgie.

Zuletzt danke ich von ganzem Herzen meinem Ehemann und meiner Familie für die tatkräftige Unterstützung, das liebevolle Verständnis und die anhaltende Motivation während meines Studiums und der Promotion.

Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die Wissenschaftsbezug hat.

Magdeburg, den 10.08.2021

Rebecca Elisabeth König

Erklärung zur Dissertation

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Messung des Nervenwasserdurchflusses mittels Phasenkontrastmagnetresonanztomographie
in ventrikuloperitonealen Ableitungen mit magnetisch verstellbaren Ventilen

in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg

mit Unterstützung durch Priv. Doz. Dr. med. habil. Michael Luchtman

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 10.08.2021

Rebecca Elisabeth König

Darstellung des Bildungsweges

Schulbildung

08/1994 – 07/2000 Grund- und Realschulzeit
08/2000 – 06/2007 Humboldt-Gymnasium Magdeburg
Abschluss: allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung

10/2007 – 10/2014 Studium der Humanmedizin
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Abschluss: Staatsexamen

Beruflicher Werdegang

01/2015 – heute Ärztin in Weiterbildung
Klinik für Neurochirurgie
Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R.
Direktor: Prof. Dr. med. Raimund Firsching (bis 03/2019)
Direktor: Prof. Dr. med I. Erol Sandalcioglu

Wissenschaftliche Publikationen

Artikel

König RE, Stucht D, Baecke S, Rashidi A, Speck O, Sandalcioglu IE, Luchtmann M (2020) Phase-Contrast MRI Detection of Ventricular Shunt CSF Flow: Proof of Principle. *J Neuroimaging* 30(6): 746–753

Neumann J, Riek-Burchardt M, Herz J, Doepfner TR, König R, Hütten H, Etemire E, Männ L, Klingberg A, Fischer T, Görtler MW, Heinze HJ, Reichardt P, Schraven B, Hermann DM, Reymann K, Gunzer M (2015) Very-late-antigen-4 (VLA-4)-mediated brain invasion by neutrophils leads to interactions with microglia, increased ischemic injury and impaired behavior in experimental stroke. *Acta Neuropathol.* 129(2): 259–277

Konferenzbeiträge

Vortrag

König R, Stucht D, Baecke S, Rashidi A, Firsching R, Luchtmann M (2017) Detection of the flow of cerebrospinal fluid in ventricular shunt systems using phase-contrast MRI; 68. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) 7. Joint Meeting mit der Britischen Gesellschaft für Neurochirurgie (SBNS)

Poster

König R, Riek-Burchardt M, Schneeberg J, Neumann J, Reymann K, Gunzer M (2012) Microglia-neutrophil interactions: A new field of application for the phagocytosis marker pHrodo; 7th International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair (ISN&N)