

**„Die Bedeutung der hochauflösenden MRT im
Vergleich zum Standard-T2-MRT in der Diagnostik des
pädiatrischen Hydrozephalus“**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Seiß, Miriam

2016

Dekan: Professor Dr. I. B. Authenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Schuhmann

2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Maetzler

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Definition des Hydrozephalus	3
1.2 Epidemiologie.....	6
1.3 Geschichte des Hydrozephalus.....	9
1.4 Die „bulk flow“- Theorie in der Entstehung des Hydrozephalus	11
1.5 Die hydrodynamische Theorie in der Entstehung des Hydrozephalus	12
1.6 Diagnostik des Hydrozephalus.....	13
1.7 Therapie des Hydrozephalus	18
1.8 Fragestellung	21
2. Patienten und Methoden	23
2.1 Patienten	23
2.2 Charakterisierung der Patientengruppe	24
2.3 MRT-Techniken.....	24
2.4 Analyse der MRT-Bilder	25
2.5 Statistische Auswertung.....	27
3. Ergebnisse	29
3.1 Patientenkollektiv	29
3.2 Detektion von signifikant mehr Auffälligkeiten durch hochauflösende MRT- Verfahren	30
3.2.1 Insgesamt gefundene Auffälligkeiten	31
3.2.2 Nur in der HR-MRT diagnostizierte Auffälligkeiten.....	33
3.3 Auswertung nach der Art der Auffälligkeit und dem verantwortlichen Gewebe.....	35
3.4 Vergleich Neuroradiologe – Neurochirurg	38
3.5 Auswertung der verschiedenen Patientengruppen.....	40
3.5.1 Posthämorrhagischer Hydrozephalus (n=32).....	40

3.5.2 Meningomyelozele (n=10).....	44
3.5.3 Aquäduktstenose (n=16).....	47
3.5.4 Blake's Pouch/Dandy-Walker-Malformation (n=5)	52
3.5.5 komplexe Hirnfehlbildung (n=6)	55
3.5.6 Vergleich der verschiedenen Patientengruppen in der HR-MRT	58
3.6 Illustration von MRT-Beispielen.....	60
3.6.1 Posthämorrhagischer Hydrozephalus	61
3.6.2 Meningomyelozele	62
3.6.3 Aquäduktstenose	63
3.6.4 Blake's Pouch	64
3.6.5 Fehlinterpretationen von Membranen in der konventionell T2 gewichteten MRT	65
4. Diskussion	67
4.1 Relevanz des Hydrozephalus im klinischen Alltag	67
4.2 Die Unterschiede zwischen den verschiedenen MRT-Sequenzen.....	68
4.3 Konsequenz der diagnostizierten Obstruktionen für die Pathophysiologie des pädiatrischen Hydrozephalus	70
4.3.1 Physiologische Vorgänge des Liquorflusses.....	71
4.3.2 Pathophysiologie des Hydrozephalus	73
4.4 Konsequenz für die Therapie des pädiatrischen Hydrozephalus	77
4.5 Grenzen der hochauflösenden MRT-Untersuchungen.....	79
4.6 Weiterführende Untersuchungen	81
4.7 Schlussfolgerungen.....	84
5. Zusammenfassung	87
6. Literaturverzeichnis	90
Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	97
Danksagung	98

Abkürzungsverzeichnis

3D-CISS	three dimensional constructive interference in the steady state; hochauflösende MRT-Bildgebung mit einem Siemens-Gerät
bzw.	Beziehungsweise
CSF	Cerebrospinal fluid = Liquorfluss
CT	Computertomographie
ETV	endoscopic third ventriculostomy = endoskopische Ventrikulostomie am Boden des dritten Ventrikels
HR-MRT	hochauflösende MRT
IVH	intraventrikuläre Hämorrhagie
Konv. MRT	konventionell T2 gewichtete MRT
MPR	multi-planare Rekonstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
NC	Neurochirurg
NPH	Normaldruckhydrozephalus
NR	Neurochirurg
T2-HR-MRT	hochauflösende MRT-Bildgebung mit einem Philips-Gerät
True-fisp	true-fast imaging with steady precession; hochauflösende MRT- Bildgebung mit einem Siemens-Gerät
VA-Shunt	ventrikulo-atrialer Shunt
VP-Shunt	ventrikulo-peritonealer Shunt

1. Einleitung

Vor fast genau 100 Jahren machten Walter E. Dandy (1886 - 1946) und Kenneth D. Blackfan (1883 - 1941) mit die ersten publizierten experimentellen Versuche über Hydrozephalus an Hunden (Dandy WE, Blackfan KD, 1914; Greitz, 2004a). Sie begründeten damit eine Theorie der Pathophysiologie des Hydrozephalus, die bis heute weder bestätigt noch widerlegt werden konnte und die sich zum Teil von der heute gültigen Lehrmeinung unterscheidet. Die heute noch gültige Lehrmeinung basiert auf dem Konzept der Unterscheidung zwischen obstruktivem (nicht-kommunizierenden) und kommunizierendem Hydrozephalus (Trepel, 2008). Sie wird mit der Erlangung neuer Erkenntnisse zunehmend in Frage gestellt. Es sind heutzutage viele Krankheitsbilder bekannt, die mit einem Hydrozephalus einhergehen oder zu einem führen können, aber noch immer ist die genaue Pathophysiologie vieler Entitäten des Hydrozephalus ungeklärt. Mehr noch, selbst die physiologischen Vorgänge der Liquorzirkulation sind bis heute nicht umfassend verstanden. So gibt es immer noch rege Diskussionen vor allem über den Ort der Liquorresorption und den Liquorfluss im Bereich der basalen Zisternen (Bateman, 2005; Greitz, 1993; Greitz, 2004a; Greitz and Hannerz, 1996). Verschiedene Theorien der Pathophysiologie des Hydrozephalus werden durch passende Experimente und Studien belegt (Di Rocco et al., 1978; Egnor et al., 2002; Greitz, 1993; Greitz, 2004a, 2004b; Quencer, 1992; Sweetman and Linninger, 2011; Bouzerar et al., 2005; Koh et al., 2005; Lüdemann et al., 2005) und sind doch nicht mit allen Entitäten zu vereinbaren. Bisher wurde noch kein allumfassendes Modell entwickelt, das die physiologische Liquorzirkulation, ihre Störung und die Entstehung des Hydrozephalus in allen bekannten Situationen hinreichend erklären könnte. Besonders für die Entstehung bestimmter Arten eines Hydrozephalus, wie zum Beispiel des kommunizierenden postmeningitischen Hydrozephalus oder des Normaldruckhydrozephalus (NPH) konnte bisher noch keine alle zufriedenstellende Theorie aufgestellt oder bewiesen werden. Somit

bleibt die Pathophysiologie des Hydrozephalus in vielen Einzelfällen des klinischen Alltags ungeklärt.

Neue Therapiemöglichkeiten führen dazu, dass die Ansprüche an die Diagnostik des Hydrozephalus steigen. In Zeiten, als der Shunt die einzige Therapieoption war, genügte es, die Diagnose eines Hydrozephalus zu stellen. In der heutigen Zeit, in der es alternative Therapiekonzepte, beispielsweise die endoskopische Ventrikulostomie am Boden des dritten Ventrikels (ETV = endoscopic third ventriculostomy) gibt, sollte schon vor Einleitung einer Therapie die Ursache des Hydrozephalus bestimmt werden. Nur dadurch kann der Erfolg eines alternativen Therapieverfahrens wie zum Beispiel einer endoskopischen Intervention abgeschätzt werden. Aufgrund der Mängel im Grundverständnis der Physiologie, ist es selbst im Fall von definierten Krankheitsbildern oft schwierig, die Erfolgchancen wahrhaft einzuschätzen. So werden die Erfolgsraten einer ETV bei Aquäduktstenosen mit 50-88%, bei Meningomyelozelen mit 21-72%, beim postmeningitischer Hydrozephalus mit 44-71% und beim posthämorrhagischen Hydrozephalus mit 52-82% angegeben (van Lindert, Erik J et al., 2006).

Bis heute wurde außerdem noch keine Routinediagnostik als Standard entwickelt, die zuverlässig alle Auffälligkeiten im Liquorraum abbildet und auch deren sichere Bewertung hinsichtlich ihrer Pathologie erlaubt. So wurde zum Beispiel die Liliequist-Membran als nicht pathogen eingeschätzt. Diese arachnoidale Membran wird häufig als vom Dorsum sellae zur Vorderseite der Corpora mamillaria ziehend beschrieben, aber auch andere Lokalisationen werden diskutiert. Es war in der Vergangenheit nicht unumstritten, obwohl naheliegend, dass sie den Liquorfluss nach einer ETV behindern und somit ein Grund für ein Therapieversagen der ETV sein könnte (Fushimi et al., 2003). Dieses Problem ergibt sich auch bei weiteren Membranen, die durch moderne, hochauflösende Bildgebungen diagnostiziert werden können. Bislang gibt es keine nichtinvasiven, in der Routinediagnostik regelhaft durchführbaren Untersuchungen, die eine Flussbehinderung durch Membranen zeigen und die krankheitsverursachende Wirkung dieser beweisen können. Somit bleiben die

alternativen Therapiemöglichkeiten wie die ETV ohne ausreichende präoperative Diagnostik ein try-and-error-Verfahren, in dessen Folge es dann zum sogenannten ETV-Versagen kommt und doch auf die Shuntimplantation zurückgegriffen werden muss.

Die Shuntimplantation ist eine sehr routinierte und weit verbreitete Therapiemöglichkeit, obwohl sie eine Vielzahl an Problemen bietet, beispielsweise die Überdrainage oder Infektionsgefahr durch das einliegende Fremdmaterial. Nicht nur aus diesem Grund wird heutzutage versucht, eine Shuntimplantation zu vermeiden und, sofern möglich und erfolgsversprechend, eine endoskopische Therapie durchzuführen.

Um endoskopische Therapien gezielt einsetzen zu können, muss die Pathophysiologie des pädiatrischen Hydrozephalus besser verstanden werden. Diese Studie soll zeigen, in welchem Ausmaß der pädiatrische Hydrozephalus obstruktiv, auch außerhalb des Ventrikelsystems, bedingt ist.

Im Folgenden soll zunächst eine genaue Definition und die Epidemiologie des Krankheitsbildes vorgestellt werden. Um die Entwicklung der pathophysiologischen Konzepte diskutieren zu können, folgt kurz die Geschichte des Hydrozephalus und die Vorstellung der zwei wichtigsten Theorien der Entstehung des Hydrozephalus, die „bulk-flow“-Theorie und die hydrodynamische Theorie. Abschließend werden die verfügbaren diagnostischen Möglichkeiten und heute gängige Therapien inklusive Komplikationen aufgezeigt.

1.1 Definition des Hydrozephalus

Eine allgemeingültige Definition des Hydrozephalus existiert nicht. Sicher dazugehörig ist die Erweiterung der inneren Liquorräume, der sogenannten Ventrikel. Die heute gültige Lehrmeinung zur Physiologie des Liquorflusses (Trepel, 2008) vermutet den Ort der Produktion des Liquors cerebrospinalis in

den Plexus choroideus. Von dort fließt der Liquor durch das ventrikuläre System in den Subarachnoidalraum (Abb. 1). Die Resorption erfolgt in den Granulationes arachnoidales und zum kleinen Teil an den spinalen Wurzelscheiden. Nach dieser Theorie gibt es drei Arten des Hydrozephalus. Zum einen kann eine zu große Menge an Liquor produziert werden, die die Wiederaufnahmefähigkeit aus dem Liquorraum übersteigt und somit zur Liquorakkumulation führt. Dieser Fall ist sehr selten und tritt gelegentlich im Rahmen von Tumorerkrankungen des Plexus choroideus auf. Weitaus häufiger ist der Fall eines Hydrozephalus occlusus, auch obstruktiver oder nicht-kommunizierender Hydrozephalus genauso wie Verschlusshydrozephalus genannt. Hierbei kommt es zu einer Blockade des Liquorflusses innerhalb des oder beim Ausfluss aus dem ventrikulären System, gefolgt von einer Dilatation der zur Obstruktionsstelle proximal liegenden Ventrikel. Die Ursachen hierfür sind vielfältig. Häufig kommen Tumore vor, aber nach neueren Erkenntnissen kann diese Art des Hydrozephalus auch durch Membranbildungen, beispielsweise nach intraventrikulären Blutungen oder Meningoenzephalitiden auftreten.

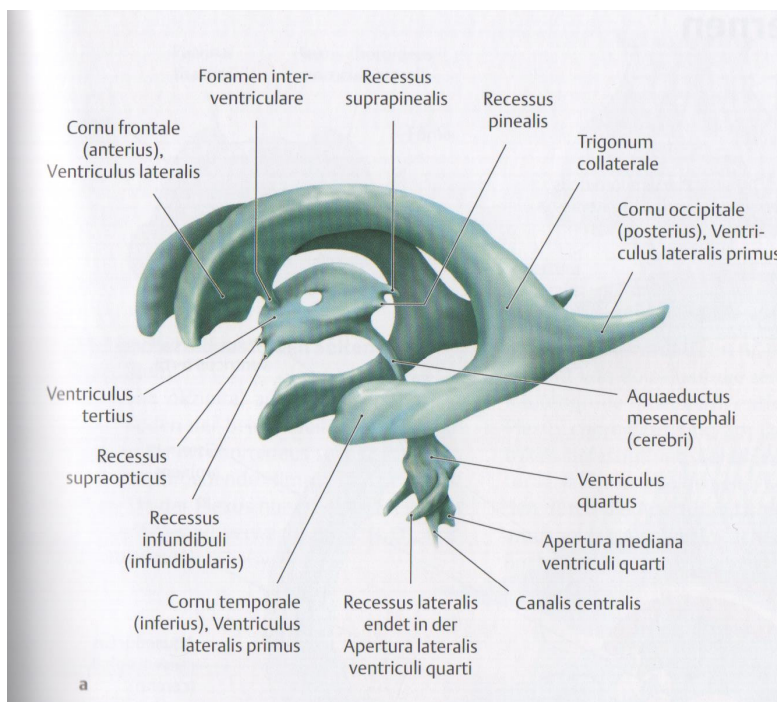


Abbildung 1:
Ventrikuläres System
(Grafik aus (Schünke))

Der Liquor fließt von den Seitenventrikeln durch das Foramen interventriculare (Monroi) in den dritten Ventrikel und von dort über den Aquädukt in den vierten Ventrikel. Im vierten Ventrikel gibt es drei Verbindungen zum Subarachnoidalraum, die paarigen Aperturæ lateralis ventriculi quarti (Foramina Lusckæe) und die Apertura mediana ventriculi quarti (Foramen Magendi)

Hydrozephalusformen, bei denen Membranen im Bereich der basalen Zisternen oder im Bereich des Foramen magnum den Liquorfluss blockieren, werden nach dieser alten Klassifikation nicht als Hydrozephalus occlusus sondern als kommunizierender Hydrozephalus bezeichnet, da diese Obstruktionen ohne entsprechende hochauflösende Diagnostik gar nicht erkannt werden bzw. wurden. Aber selbst bei hochauflösender Diagnostik sind zum Beispiel beim klassischen Normaldruckhydrozephalus des alten Menschen (NPH) häufig keine extraventrikulären Obstruktionen sichtbar und trotzdem liegt eine Ventrikelerweiterung vor.

Bei diesem fälschlicherweise gerne auch Hydrozephalus malresorptivus genannten Krankheitsbild wird bei der traditionellen Hydrozephalusklassifikation vermutet, dass die Resorption des Liquors in den Granulationes arachnoideales gestört sei und es daher zu einem Aufstau des Liquors bis ins ventrikuläre System komme. Allerdings müssten sich dann eigentlich zunächst die äußeren Liquorräume erweitern, jedoch sind diese meist eng und nicht dilatiert. Die Tatsache, dass beispielsweise der NPH nicht erklärt werden kann, stellt einen der wesentlichen Kritikpunkte an dieser Klassifikation dar.

Zwei teils schwierig voneinander abzugrenzende Entitäten, die mit einem Hydrozephalus occlusus im Sinne einer Ausflussobstruktion aus dem vierten Ventrikel einhergehen, sind der Blake's Pouch und die Dandy-Walker-Malformation. Der Blake's Pouch stellt eine Kombination einer Zyste im Ausgangsbereich aus dem vierten Ventrikel und eines zusätzlichen Hydrozephalus (Ventrikelerweiterung) dar. Bei der Dandy-Walker-Malformation besteht zusätzlich eine Hypoplasie des Vermis cerebelli.

Der Vollständigkeit halber gehe ich noch auf den Normaldruckhydrozephalus (NPH) und den Pseudotumor cerebri etwas näher ein. Wie oben bereits erwähnt, ist der NPH ätiologisch bisher weitgehend ungeklärt. Er betrifft vorwiegend Patienten in hohem Lebensalter und äußert sich klinisch typischerweise mit der Trias aus Inkontinenz, Gangstörung und Demenz. Die

Ventrikel dilatieren, ohne dass der intrakranielle Druck erhöht ist oder Druckgradienten zwischen inneren und äußeren Liquorräumen nachgewiesen werden können. In vielen Fällen kann den Patienten durch die Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts (VP-Shunt) geholfen werden. Da der NPH nicht im Kindesalter vorkommt, soll im Weiteren nicht näher auf ihn eingegangen werden.

Der Pseudotumor cerebri betrifft häufig junge übergewichtige Frauen. Er ist gekennzeichnet durch eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks, bedingt durch eine Erhöhung des venösen Druckes bei normal engen Liquorräumen. Klinisch äußert er sich vor allem durch chronische Kopfschmerzen teils kombiniert mit Sehstörungen.

1.2 Epidemiologie

Da die Ursachen und Formen des Hydrozephalus so vielfältig sind, ist eine klare Angabe der Häufigkeit des Hydrozephalus schwierig. Leider gibt es keine genauen Untersuchungen zur Ätiologie und Epidemiologie (Tully and Dobyns, 2014). Dies liegt auch daran, dass der Hydrozephalus keine eigenständige Krankheitsentität darstellt, sondern ein Syndrom ist, dessen Gemeinsamkeit eine Störung im Bereich des Liquorsystems mit Erweiterung der Hirnkammern (= innere Liquorräume = Ventrikel) ist. Diese kann von einer Vielzahl von Erkrankungen verursacht werden (Mori, 1990). Außerdem unterscheidet sich die Ätiologie des Hydrozephalus stark nach Region. Während in dieser Studie der posthämorrhagische Hydrozephalus die mit Abstand größte Patientengruppe darstellt, ist beispielsweise in der asiatischen Gesellschaft der postmeningitische Hydrozephalus die häufigste Entität (Rashid et al., 2012).

Der Hydrozephalus kann in jedem Lebensalter, pränatal eingeschlossen, auftreten. Allerdings findet sich eine Häufung in der Neonatalperiode und im hohen Lebensalter. Im hohen Alter ist die Ursache jedoch meist ein Tumor oder bleibt wie im Fall des NPH ungeklärt. Aber auch im jungen Erwachsenenalter treten Hydrozephalien auf, beispielsweise nach Hirnblutungen oder nach

Meningitiden. Natürlich können auch Tumore in jedem Alter auftreten und somit in jedem Alter zu einem Hydrozephalus führen. Auf die tumorbedingten Hydrozephalien soll im Folgenden aber nicht weiter eingegangen werden, da bei ihnen die Ursache des Hydrozephalus die Flussbehinderung des Liquors durch den Tumor ist. Ist keine Ursache für einen Hydrozephalus festzustellen, spricht man von einem idiopathischen Hydrozephalus. Die Inzidenz des Hydrozephalus kann somit nur für die einzelnen Entitäten und nicht im Gesamten angegeben werden.

Die Inzidenz des kongenitalen Hydrozephalus beträgt circa 1/1000 Lebendgeburten, davon sind in etwa 80% isoliert, 14% syndromal und 6% chromosomal (Cinalli et al., 2005). Bei den chromosomalen Ursachen ist vor allem der X-linked Hydrozephalus von besonderer Bedeutung; er macht circa 2-5% der nicht-syndromalen kongenitalen Hydrozephalien aus. Er äußert sich häufig in Form einer Aquäduktstenose und tritt wie alle X-chromosomal rezessiven Erkrankungen fast ausschließlich bei Jungen auf. Außerdem kann er als ein Teil des CRASH-Syndroms vorkommen. Dieses seltene Syndrom besteht aus der Kombination einer Corpus Callosum Hypoplasie, einer geistigen Retardierung, adduzierten Daumen, spastischer Paraplegie und einem Hydrozephalus. Weitaus häufiger als die erblichen Formen des Hydrozephalus sind Infektionen (beispielsweise Toxoplasmose) oder Hypoxie des Kindes während der Schwangerschaft. Weitere Ursachen kongenitaler Hydrozephalien sind pränatale Hirnblutungen, Hirnfehlbildungen oder Zystenbildungen im Gehirn.

Der posthämorrhagische Hydrozephalus tritt häufig bei extremen Frühgeborenen auf, da diese eine sehr gefährdete Gruppe für intraventrikuläre Blutungen (IVH) darstellen. Man geht davon aus, dass von den Frühgeborenen mit IVH circa 20-70% einen posthämorrhagischen

*Tabelle 1: Grade der IVH
(nach (Bald et al., 2012))*

Grade der IVH	
Grad I	kleine Plexusblutung
Grad II	Blutung < 50% des Ventrikels
Grad III	Blutung >50% des Ventrikels
Grad IV	Parenchymeinblutung

Hydrozephalus entwickeln (Cinalli et al., 2005). Diese sehr variable Zahl hängt auch vom Grad der Hirnblutung ab. IVH treten meist in den ersten zwei Lebenstagen auf und können ein- oder beidseitig vorkommen. Sie werden in vier Grade unterteilt (s. Tabelle 1).

Die Häufigkeit der Meningomyelozele als verursachender Faktor eines Hydrozephalus occlusus ist genauer anzugeben, da sie in der Regel schon pränatal oder spätestens kurz nach der Geburt auffällt und somit die betroffenen Kinder gezielten Screenings auf Hydrozephalus unterzogen werden. Die Inzidenz der Meningomyelozele beträgt 0,2-2/1000 Geburten. Im Laufe ihres Lebens benötigen davon circa 80-90% der Kinder eine dauerhafte Liquorableitung (Bald et al., 2012). Meist entwickeln die Kinder mit Meningomyelozele eine sogenannte Chiari-II (Arnold-Chiari) -Malformation. Durch den intrauterinen spinalen Liquorverlust als Folge der Spina bifida aperta kommt es zu einer Verlagerung des Vermis cerebellis nach kaudal durch das Foramen magnum. Hierdurch kommt es zu einer Verlagerung des vierten Ventrikels mit Ausflussobstruktion und gegebenenfalls Kompression des Hirnstamms. Letztere äußert sie sich bei manchen Kindern in zentralen Apnoen und Paresen der kaudalen Hirnnerven.

Die Inzidenz des postmeningitischen Hydrozephalus ist unbekannt. Auch von dieser Form des Hydrozephalus sind vor allem Früh- und Neugeborene betroffen, da Meningitiden in der Neonatalperiode am häufigsten sind. Die Inzidenz der neonatalen Meningitis beträgt 4-5/10.000 Geburten. Wie viele davon allerdings einen Hydrozephalus entwickeln, ist bis heute in keiner Studie belegt. Es scheint, dass viele Patienten mit Meningitiden oder Hirnblutungen später einen multilokalisierten Hydrozephalus entwickeln. Da diese Patienten heutzutage häufiger überleben, scheint die Inzidenz des multilokalisierten Hydrozephalus zuzunehmen.

Die Aquäduktstenose wurde 1900 erstmals als Ursache eines Hydrozephalus von Bourneville und Noir beschrieben. 75% der Aquäduktstenosen treten idiopathisch auf. Die restlichen 25% sind durch Infektionen, Blutungen, Malformationen des zentralen Nervensystems oder genetisch bedingt (Cinalli et

al., 2005). Auch bei dieser Entität kann durch die vielen verschiedenen Ursachen und Mischbilder keine genaue Inzidenz angegeben werden.

1.3 Geschichte des Hydrozephalus

Der Begriff Hydrozephalus geht auf Hippokrates (400 v. Chr.) zurück, der damit einen Symptomenkomplex aus Kopfschmerzen, Erbrechen und Sehstörungen beschrieb. Er vermutete eine Verflüssigung des Gehirns durch Krampfanfälle und bildete somit aus den Wörtern „hydor“ für Wasser und „kefalé“ für Kopf den noch heute gebräuchlichen Begriff des Hydrozephalus. Allerdings wird heute davon ausgegangen, dass das Krankheitsbild schon im antiken Ägypten bekannt war und es damals schon Überlebende bis ins Erwachsenenalter gegeben hat (Berenberg-Gossler, 2008; Michael Kiefer, 2006).

Der bedeutendste Arzt der römischen Periode, Galen von Pergamom (129 - 200 n. Chr.) beschrieb als erster die Konformität des ventrikulären Systems nach der Vorlage tierischer Gehirne. Im 10. Jahrhundert wurden das Verständnis und auch die Therapie des Hydrozephalus vor allem von arabischen und persischen Ärzten weiterentwickelt. Abu I-Qasim Chalaf ibn Abbas az-Zahrawi (936 - 1013 n. Chr.), auch Albucasis genannt, beschrieb erstmals operative Eingriffe, um oberflächliche intrakranielle Flüssigkeiten abzulassen (Hannes Haberl, Theodor Michael, Ulrich-Wilhelm Thomale, 2007). Dies waren beispielsweise Arachnoidalzysten oder Hygrome (Michael Kiefer, 2006).

Auch die Gelehrten der westlichen Welt befassten sich mit der Anatomie des Gehirns und der Pathophysiologie des Hydrozephalus. So erfolgte 1510 die erste Zeichnung eines menschlichen ventrikulären Systems durch Leonardo da Vinci (1452 - 1519) (Abb. 2). Die ersten Aufzeichnungen da Vincis wurden durch Jakobus Sylvius (1478 - 1555) ergänzt. Dieser beschrieb erstmals den Aquäduktus mesencephali, der heute nach ihm benannt ist. 1551 führte Andreas Vesalius (1514 - 1564) eine Sektion an einem zweijährigen Kind durch, das an einem Hydrozephalus gestorben war. Er erkannte, dass dem

Hydrozephalus nicht nur eine intrakranielle, sondern eine intrazerebrale Flüssigkeitsansammlung zugrunde liegt und dass leichtere Formen mit nur milder geistiger Behinderung einhergehen können. Zwei Jahrhunderte später, im 18. Jahrhundert wurde schließlich das ventrikuläre System wie wir es heute kennen, beschrieben. Dies begann 1701 mit der Entdeckung der Granulationes arachnoidales durch Antonio Pacchioni (1665 - 1726), der damals aber fälschlicherweise den Ort der Liquorproduktion in diesen vermutete. 1738 stellte Giovanni Fantoni die bis heute gültige Theorie auf, dass in den Pacchionischen Granulationen der Liquor nicht produziert, sondern resorbiert wird. Nach Entdeckung der Foraminae Luschkae und Monroi formulierte Albrecht von Haller (1708 - 1777) erstmals die Theorie der Liquorzirkulation. Außerdem beschrieb Francois Magendi (1783 – 1855) den Ausfluss des Liquors aus dem vierten Ventrikel. Die erste Beschreibung einer möglichen Blockade des Liquorflusses im ventrikulären System geht ebenfalls auf Magendi zurück (Michael Kiefer, 2006).

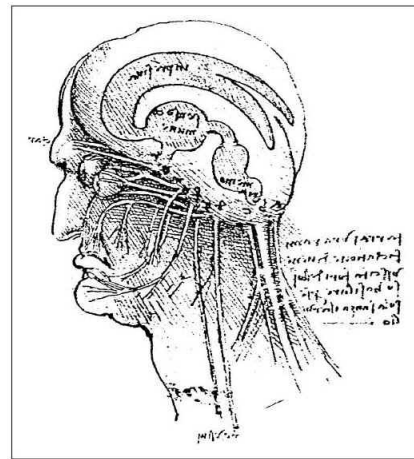


Abbildung 2: Die erste Zeichnung eines menschlichen ventrikulären Systems von Leonardo da Vinci (Grafik aus (Michael Kiefer, 2006))

Die ersten sicher dokumentierten Versuche einer operativen Therapie des Hydrozephalus fanden ebenfalls bereits im 18. Jahrhundert statt. Am 23.10.1744 führte Claude-Nicolas Le Cat (1700 - 1768) die erste dokumentierte Ventrikelpunktion durch (Michael Kiefer, 2006). Ab diesem Zeitpunkt wurde die Technik der Liquordrainage weiterentwickelt. Ende des 19. Jahrhunderts wurden die chirurgischen Fortschritte durch die Optimierung der Zugangswege und durch die Entwicklung der Vollnarkose durch William Thomas Green Morton 1846 und der Aseptik durch Ignaz Semmelweis 1867 erfolgreicher (Berenberg-Gossler, 2008).

1.4 Die „bulk flow“- Theorie in der Entstehung des Hydrozephalus

Vor fast genau 100 Jahren führten Dandy und Blackfan (Dandy WE, Blackfan KD, 1914) die ersten experimentellen Versuche über Hydrozephalus durch und prägten damit die „bulk flow theory“ in der Entstehung des Hydrozephalus (Greitz, 2004a). Sie verschlossen den Aquäduktus mesencephali im Gehirn von Hunden und beobachteten, dass die proximalen Ventrikel dilatierten. Dies zeigte, dass Liquor in den Ventrikeln produziert wird und dort nicht in gleichem Maße resorbiert werden kann.

Dandy beschrieb in dieser Arbeit außerdem erstmals die Klassifikation in kommunizierenden und nicht-kommunizierenden/obstruktiven Hydrozephalus. Er injizierte Farbstoff in die Ventrikel und nannte einen Hydrozephalus kommunizierend, wenn der Farbstoff im Spinalkanal nachzuweisen war. Alle anderen Arten von Hydrocephali nannte er nicht-kommunizierend (Dandy WE, Blackfan KD, 1914).

Die „bulk flow“-Theorie des Hydrozephalus geht von einem dominanten Netto-Fluss des Liquors innerhalb des ventrikulären Systems aus. Dies bedeutet, dass bei einer intraventrikulären Engstelle und einer dadurch bedingten Flussbehinderung die proximal davon gelegenen Ventrikel dilatieren. In der „bulk flow“-Theorie wird vermutet, dass bei einem kommunizierenden Hydrozephalus, also bei fehlendem Nachweis einer intraventrikulären Obstruktion, die Ursache ein Resorptionsdefizit in den Granulationes arachnoidales ist. Allerdings bezweifelte schon Dandy, dass Liquor in den Pacchionischen Granulationen resorbiert wird. Seiner Ansicht nach kann ein verminderter Fluss über die Pacchionische Granulationen keinen Hydrozephalus verursachen. Zum einen argumentierte er, dass eine Abflussbehinderung in diesem Bereich nicht zu einer isolierten Dilatation des ventrikulären Systems führen kann, sondern dass der Subarachnoidalraum ebenfalls dilatieren müsste (Greitz, 2004a).

Außerdem beobachtete er, dass sich der injizierte Farbstoff am längsten nahe der Pacchionischen Granulationen nachweisen lässt und sich somit dort nicht

der Ort der Resorption befindet, sondern der Ort mit der niedrigsten Flussgeschwindigkeit. Seiner Ansicht nach ist die Liquor-Resorption ein komplexer Vorgang, der überall in den Kapillaren des Subarachnoidalraums stattfindet (Dandy WE, 1929).

1.5 Die hydrodynamische Theorie in der Entstehung des Hydrozephalus

Eine andere Theorie der Entstehung eines kommunizierenden Hydrozephalus geht von einer gestörten Pulsation des Liquors aus. Diese Theorie basiert auf der Monro-Kellie-Doktrin. Sie besagt, dass in einem starren Gebilde, wie es der Schädel darstellt, die Summe der vier intrakraniellen Hauptkomponenten gleich sein muss. Die nicht komprimierbaren Hauptkomponenten sind Liquor, Gehirn, venöses und arterielles Blut. Da vor allem das arterielle Blut in Form von Pulswellen in den Schädel eintritt, muss der Liquor in den gleichen Pulswellen, wie das arterielle Blut eintritt, über den Spinalkanal austreten. Daher wird nicht von einem gerichteten Fluss ausgegangen, sondern von einer Art Pendel-Bewegung des Liquors in allen Liquorräumen, inklusive den basalen Zisternen und im Spinalkanal. Die Monro-Kellie-Doktrin wurde bereits im 19. Jahrhundert formuliert, als Kellie die Denkansätze Monroes aus dem 18. Jahrhundert bestätigte. 1943 entwarf O'Connel die Theorie, dass die Ausdehnung der großen Arterien innerhalb des knöchernen Schädels die Quelle der pulsatilen Liquorbewegung darstellt (Kim et al., 1999).

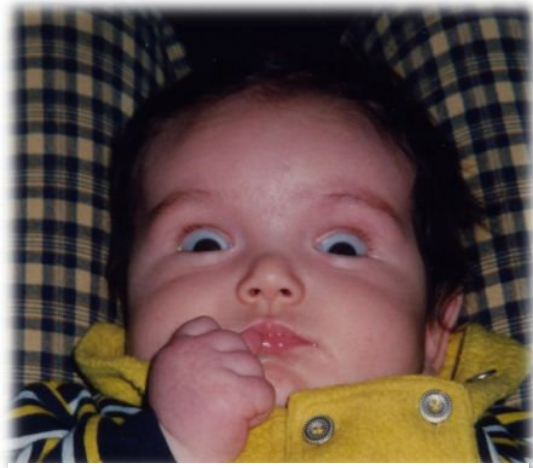
Wie auch Dandy schon vermutete, wird bei dieser Theorie nicht davon ausgegangen, dass der Liquor in den Granulationes arachnoidales resorbiert wird, sondern dass die Resorption auf der venösen Seite des Kapillarnetzes des Gehirns erfolgt. Somit ist der kommunizierende Hydrozephalus keine Folge einer Liquorresorptionsstörung. Vielmehr wird davon ausgegangen, dass der kommunizierende Hydrozephalus durch eine gestörte und pathologisch verstärkte Liquorpulsation verursacht wird. O'Connel postulierte erstmals, dass ein kommunizierender Hydrozephalus durch vermehrte Liquorpulsationen

ausgelöst werden kann. Aufbauend auf dieser Hypothese konnte Dan Greitz mittels Dopplerultraschall und vor allem mit Hilfe neuer MRT-Techniken die vermehrte Pulsation im arteriellen System zeigen, die wiederum eine vermehrte Liquorpulsation mit sich brachte. Greitz führt diese vermehrte Pulsativität auf eine verminderte intrakranielle Compliance und einen Zusammenbruch der Windkesselfunktion der Arterien zurück (Greitz, 2004a). Mittels fluss-sensitiven MRT-Aufnahmen konnten die Pulsationen des Liquors gezeigt werden, während nie ein gerichteter Netto-Liquor-Fluss gefunden wurde (Egnor et al., 2002).

Außerdem konnte durch fluss-sensitive MRT-Aufnahmen und durch Cisternographien mit Radionukliden gezeigt werden, dass Liquor im gesamten zentralen Nervensystem in Kapillaren absorbiert wird. Auch dies bestätigt die hydrodynamische Theorie der Entstehung des Hydrozephalus (Greitz and Hannerz, 1996; Greitz, 2007).

1.6 Diagnostik des Hydrozephalus

Die klinischen Symptome des Hydrozephalus hängen stark vom Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung ab. Während bei kleinen Kindern der Hydrozephalus meist durch eine Zunahme des Kopfumfanges auffällt und wenig neurologische Symptome verursacht, geht der Hydrozephalus bei Patienten mit abgeschlossenem Kopfwachstum regelmäßig mit starken neurologischen Auffälligkeiten einher. Diese



*Abbildung 3:
Sonnenuntergangssphänomen (Grafik
aus (Thomas Rautenstrauch, Dr. Ch.
von Klinggräff, 2003))*

Hirndruckzeichen genannten Symptome beinhalten Übelkeit und Erbrechen, vor allem morgens, sogenanntes Nüchternerebrechen, Kopfschmerzen, die im

Liegen zunehmen und im schlimmsten Fall Einklemmungssyndrome des Mittelhirns oder der Medulla oblongata. Eines dieser Syndrome ist das Parinauds-Syndrom, auch Sonnenuntergangsphänomen genannt (Abb. 3). Es äußert sich als ein nach unten Blicken der Augen bei geöffneten Lidern und ist Ausdruck einer vertikalen Blickparese durch Druck auf die Vierhügelplatte des Mittelhirns.

Kinder mit kongenitalem Hydrozephalus fallen häufig schon pränatal durch Ultraschall-Untersuchungen auf. Auch postnatal ist der Ultraschall eine der Diagnostikmöglichkeiten (Abb. 4). Er kann in den ersten 12-18 Lebensmonaten genutzt werden, solange die vordere Fontanelle noch geöffnet ist. Er ist vor allem zur Verlaufsbeobachtung der Ventrikelgröße, insbesondere der Seitenventrikel geeignet. Der dritte und vierte Ventrikel ist allerdings kaum einsehbar. Weitere Nachteile sind die Untersucher-Abhängigkeit und die schlechte Reproduzierbarkeit (Dinçer and Özek, 2011).

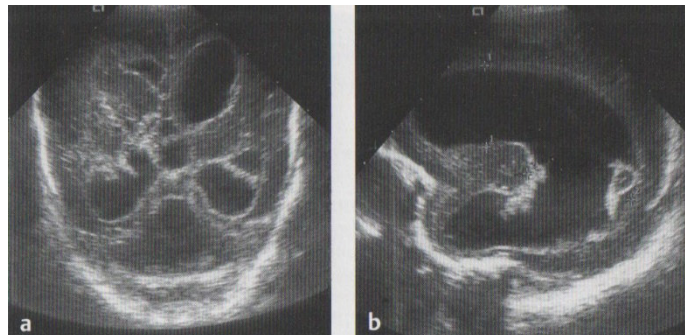


Abbildung 4: Ultraschallbefund eines posthämorrhagischen Hydrozephalus (Grafik aus (Bald et al., 2012))

Die Computertomografie (CT) ist eine der schnellsten und am breitesten verfügbaren Möglichkeiten der intrakraniellen Bildgebung. Ein großer Vorteil ist, dass wegen der kurzen Untersuchungsdauer selbst kleine Kinder meist ohne Sedierung untersucht werden können. Allerdings ist die CT häufig nicht sensitiv genug. Sie zeigt die Dilatation der proximalen Ventrikel, aber nicht den Ort der eigentlichen Obstruktion. Nur bei Patienten mit Aquäduktstenosen oder isoliertem Seiten- oder viertem Ventrikel liefert die CT eine suffiziente Diagnose. Sie ist gut zur Verlaufskontrolle beispielsweise nach erfolgter Shunt-

Implantation geeignet. In diesem Fall wird aber vor allem bei pädiatrischen Patienten die ionisierende Strahlung als großer Nachteil angesehen, da Kinder mit Hydrozephalus in ihrem Leben viele Verlaufskontrollen und Bildgebungen zum Ausschluss einer Shunt-Dysfunktion benötigen (Dinçer and Özek, 2011) (Abb. 5).

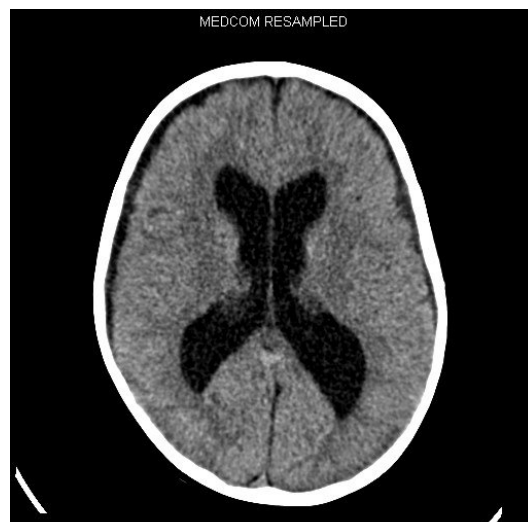


Abbildung 5: CT-Befund eines dreijährigen Kindes mit Aquäduktstenose

Die Untersuchungsmethode der Wahl ist daher die Magnetresonanztomografie (MRT). Ihr hoher Weichteilkontrast erlaubt eine gute Beurteilung von pathologischen Signalintensitäten im Hirnparenchym. Außerdem können Größe und Form der Ventrikel gut beurteilt werden. Ein Nachteil aller MRT-basierten Untersuchungsmethoden ist die lange Dauer, aufgrund derer Untersuchungen an Kindern meist nur in Sedierung möglich sind. Außerdem lassen die konventionellen MRT-Sequenzen Fragen bezüglich der Genese des Hydrozephalus offen. Da in der heutigen Zeit aber nicht mehr nur die Shunt-Implantation als Behandlungsoption zur Verfügung steht, gilt es neue Untersuchungsmethoden zu entwickeln, die Hinweise auf die Erfolgchancen der verschiedenen Therapiemöglichkeiten geben. Dazu sollte der Liquorfluss von den Ventrikeln zu den subarachnoidalen Kompartimenten dargestellt werden können (Dinçer and Özek, 2011).

Die konventionelle kraniale MRT wird meistens in den Standard-Sequenzen T1 und T2 angefertigt. Zur Diagnose eines Hydrozephalus ist die T2 gewichtete Sequenz (Abb. 6 links) besser geeignet, da in ihr der Liquor hyperintens erscheint und so eine bessere Abgrenzung zum Hirngewebe und zu etwaigem einengenden Geweben getroffen werden kann. In der T1 gewichteten Sequenz erscheint der Liquor hypointens, womit er sich von dem Hirngewebe, das grau abgebildet wird, nur schwer unterscheiden lässt. Die angefertigten Bilder aller Sequenzen lassen sich in verschiedenen Ebenen, die teils durch MPR (multi plane reconstruction) entstanden sind, befunden. Dies sind die sagittalen, die axialen (=transversalen) und die coronaren Schnittebenen.

Eine der neueren MRT-Techniken stellen die hochauflösenden MRT-Aufnahmen dar. Sie werden als steady-state free precession-imaging (SSFP)-Techniken zusammengefasst und gehen aus der Gruppe der FLASH-Sequenzen hervor. Diese Sequenzen haben eine kurze Repetitionszeit und beinhalten transversal überlappende Spin-Echos und stimulierte Echos.

Diese hochauflösenden MRT-Sequenzen sind mit dem gleichen MRT-Gerät wie die konventionellen Sequenzen durchführbar, sodass keine neuen Investitionen damit verbunden sind. Allerdings sind die hochauflösenden Techniken vor allem in der Namensgebung teilweise für die verschiedenen Herstellerfirmen der MRT-Geräte unterschiedlich. Heutzutage wird in der Diagnostik des Hydrozephalus zunehmend die true-fisp-Sequenz eingesetzt. (Abb. 6 rechts) Diese als true-fast imaging with steady precession bezeichnete Sequenz ist besonders geeignet, um feine Veränderungen und Membranen innerhalb des Liquorsystems darzustellen. Sie kann mittels eines MRT-Gerätes der Firma Siemens durchgeführt werden. Eine der hochauflösenden MRT-Sequenzen mit einem MRT-Gerät der Firma Philips wird beispielsweise T2-FFE (=T2 weighted fast field echo) genannt. Dies entspricht in dieser Studie der T2-HR-Sequenz (Abb. 7).

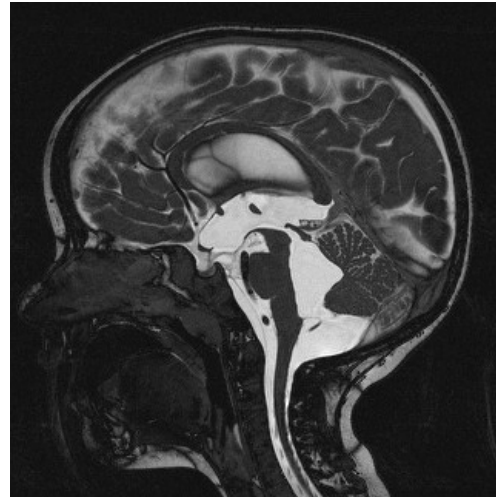
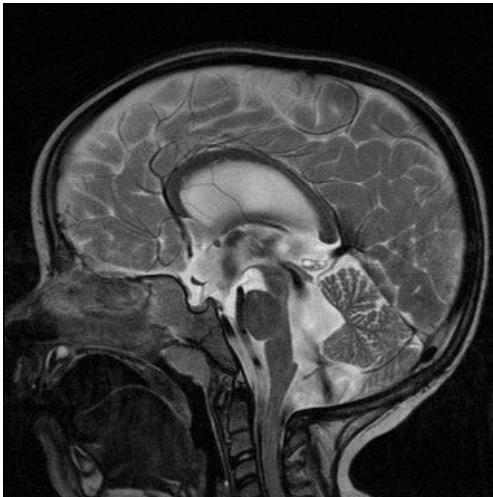


Abbildung 6: MRT-Befund eines dreijährigen Kindes mit Aquädukstenose im T2 gewichteten MRT (links) und true-fisp-Sequenz (rechts), jeweils sagittale Schnittebene

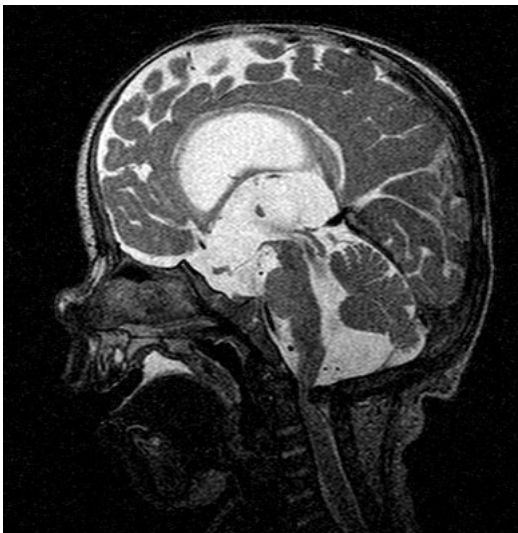


Abbildung 7: T2-HR-Sequenz eines drei Monate alten Säuglings mit einer komplexen Hirnfehlbildung, sagittale Schnittebene

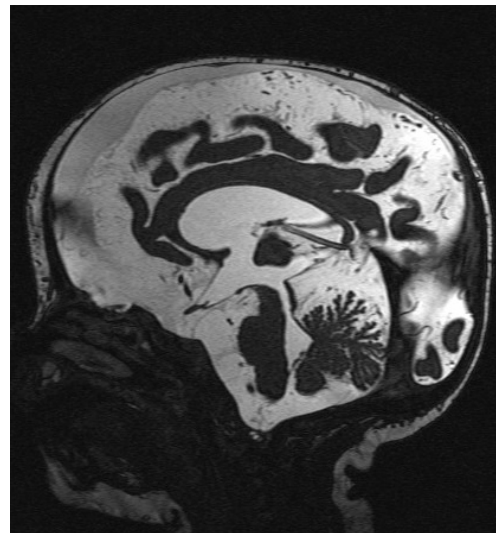


Abbildung 8: CISS-Sequenz eines drei Monate alten Säuglings mit Hydrozephalus externus, sagittale Schnittebene

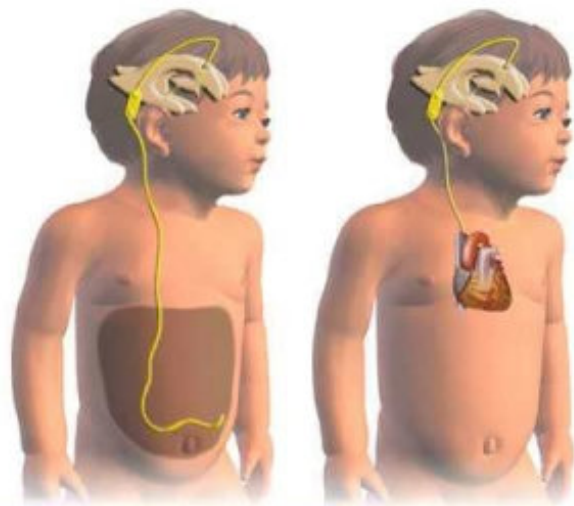
Eine weitere Möglichkeit, um feine anatomische Details im Liquor-Fluss darzustellen, bietet die 3D CISS (three-dimensional constructive interference in the steady state) (Abb. 8). Sie ist die Kombination aus zwei true-fisp-Sequenzen und bietet eine extrem hohe räumliche Auflösung gepaart mit einem hohen Liquor-Hirngewebe-Kontrast. Die 3D-CISS-Bildgebung überzeugt in der Darstellung von Ort, Ausdehnung und Menge an Membranen, als auch in der

Darstellung von intraventrikulären Zysten. Sie wurde speziell entwickelt, um Gewebe-Flüssigkeits-Unterschiede zu zeigen und ist dafür hoch sensitiv und spezifisch. Allerdings hat sie einen schlechten Gewebe-Kontrast im Hirnparenchym und benötigt eine lange Scan-Zeit (Dinçer and Özek, 2011).

Die einzige Möglichkeit, den Liquorfluss selbst nichtinvasiv darzustellen, bietet die Phasenkontrast-MRT (Armonda et al., 1994). Sie ist gut geeignet, um einen bidirektionalen Fluss in eine zuvor bestimmte Richtung zu messen, allerdings bietet sie nur eine schlechte Darstellung von turbulentem Fluss oder Massenfluss. Daher ist es schwierig, den Fluss im Foramen magnum zu interpretieren. Sie ist hingegen gut geeignet, um obstruktive Eigenschaften von Membranen zu verifizieren. Vor allem Atresien des Foramen Monroi und Aquäduktstenosen sind damit gut darstellbar (Cinalli et al., 2005; Dinçer and Özek, 2011). Außerdem kann sie genutzt werden, um beispielsweise den postoperativen Fluss in den Foraminae Monroi und Luschkae darzustellen (Huang et al., 2001).

1.7 Therapie des Hydrozephalus

Noch vor einem halben Jahrhundert bedeutete die Diagnose eines Hydrozephalus bei einem Kind eine geistige Behinderung oder sogar den Tod des Kindes. Die frühen Therapieversuche scheiterten, da das richtige Verständnis der Pathophysiologie des Hydrozephalus fehlte. Um die Jahrhundertwende ins 20. Jahrhundert wurden viele Versuche unternommen, den Liquor in



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Abbildung 7: links VP-Shunt, rechts VA-Shunt (Grafik aus (Klinik für Neurochirurgie Tübingen, ärztliche Direktor Prof. Marcos Tatagiba, 2009))

multiple intra- und extrakranielle Kompartimente abzuleiten. Im Verlauf setzten sich zunehmend zwei Arten der Liquorableitung durch, der ventrikuloperitoneale (VP-) Shunt oder der ventrikuloatriale (VA-) Shunt. Der ventrikuloperitoneale Shunt wurde erstmals 1908 beschrieben. Die moderne Ära der Shunt-Therapie begann aber erst mit der Entwicklung von kompatiblen Biomaterial und Klappen. 1955 wurde der erste Shunt aus Silikon von Pudenz im Tierversuch verwendet; auch die Entwicklung und Optimierung von Ventilen machte in den 50er Jahren große Fortschritte. Das erste Kind, das in dieser Zeit mit einem ventrikuloatrialen Silikon-Shunt behandelt wurde, starb nach zwei Jahren an einer Shuntobliteration (Cinalli et al., 2005).

Ebenfalls im frühen 20. Jahrhundert wurden die ersten Versuche unternommen, eine Aquäduktstenose zu umgehen, indem die Lamina terminalis durchtrennt und somit eine Verbindung zwischen dem dritten Ventrikel und der Cisterna chiasmatica geschaffen wurde. Dandy war zu dieser Zeit ein Pionier auf diesem Gebiet. Aber auch andere wie Stookey und Scarff oder Torkildsen entwickelten verschiedene Methoden der intrakraniellen Therapie des Hydrozephalus. Unter anderem wurden intrakranielle Shunts eingesetzt oder Interventrikulostomien versucht (Cinalli et al., 2005).

Der erste, der neuroendoskopische Techniken nutzte, um eine ETV durchzuführen, war Mixer im Jahre 1923. Er verwandte damals ein Urethroskop, um durch das Foramen Monroi in den dritten Ventrikel zu gelangen. Aufgrund der schlechten Bildqualität der endoskopischen Bilder und der Fortschritte im Bereich der Shunt-Therapie wurden die neuroendoskopischen Techniken zunächst verbannt. Erst in den 1970er Jahren wurde die Neuroendoskopie durch den technischen Fortschritt wieder entdeckt. Endgültig eingeführt und auch akzeptiert wurde die ETV im Laufe der 1990er Jahre, als die ersten großen Studien die Erfolge belegten (Berenberg-Gossler, 2008).

Doch bis heute kann in vielen Fällen der Erfolg einer ETV nicht sicher vorausgesagt werden, sodass bei einigen Patienten nach erfolgter ETV eine zusätzliche Shuntimplantation notwendig ist. Nicht zuletzt aus diesem Grund

bestehen auch heute Bemühungen, die Pathophysiologie des Hydrozephalus zu verstehen und Diagnostikmöglichkeiten zu entwickeln, mit denen die richtige Therapieform bestimmt werden kann.



Abbildung 8: endoskopischer Blick durch den Boden des 3. Ventrikels nach erfolgter ETV (Grafik aus (Klinik für Neurochirurgie Tübingen, ärztliche Direktor Prof. Marcos Tatagiba, 2009))

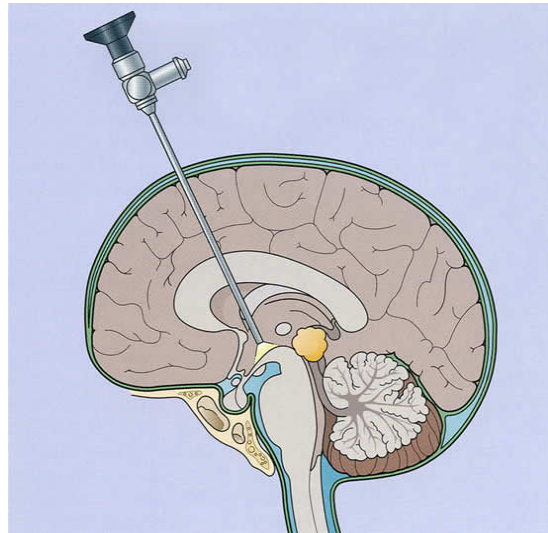


Abbildung 9: Schema der ETV (Grafik aus (Seattle children's hospital, 2014))

Die möglichen Komplikationen der Shuntimplantation und der ETV unterscheiden sich deutlich. Während die Implantation eines Shunts verhältnismäßig einfach ist und auch von unerfahrenen Operateuren durchgeführt werden kann, ist die ETV meist nur von Geübten auszuführen. Die Hauptkomplikationen der ETV treten häufig in direktem zeitlichen Zusammenhang mit oder sogar während der Operation auf. Zu ihnen zählen Verletzungen der Fornix, des Hypothalamus oder auch von Gefäßen. Spätkomplikationen sind selten, ebenso wie Infektionen (Cinalli et al., 2005).

Die Hauptkomplikationen nach Shuntimplantation treten meist erst im Intervall auf und sind vor allem Infektionen bei einliegendem Fremdmaterial oder Über- bzw. Unterdrainage (Bakhsh, 2011; Massimi and Di Rocco, 2013; Sciubba et al., 2008; Sgouros et al., 1995). 50% der Patienten unter zwei Jahren und 30% der Patienten über zwei Jahren erleiden Shuntkomplikationen (Dincer et al., 2009). Außerdem sind Shuntkomplikationen die Hauptursache für Shunt-

assoziierte Todesfälle (Dincer et al., 2009). Eine Überdrainage führt zur Bildung von Schlitzventrikeln. Die klinischen Symptome ähneln denen des Hirndrucks und äußern sich vor allem durch Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit. Diese Symptome treten vor allem in der aufrechten Position auf und bessern sich im Liegen, während die typischen Hirndruckzeichen morgens nach langem Liegen erscheinen. Eine Unterdrainage führt zu steigendem Hirndruck und somit erneut zur Ballonierung der Ventrikel. Ihre Ursachen liegen häufig im Bereich des Shunts selbst, der entweder disloziert oder obliteriert ist. Eine Shuntdislokation tritt besonders dann auf, wenn die Shuntimplantation im frühen Kindesalter erfolgte. Im Laufe des Wachstums des Kindes kommt es häufig trotz Einlage einer Platzreserve zur Dislokation des Shunts. Shuntobliterationen können bei einliegendem Shunt jederzeit auftreten. Daher sollten sie immer in Betracht gezogen werden, sobald ein shuntversorgtes Kind neurologische Symptome entwickelt.

1.8 Fragestellung

Die Frage der Entstehung des Hydrozephalus beschäftigt die Menschen schon seit der Antike. Es scheint unvorstellbar, dass die genaue Pathophysiologie bis heute nicht verstanden ist. Viele fragen sich, ob das Konzept der Pathophysiologie des Hydrozephalus in Bezug auf eine Einteilung in obstruktiv versus kommunizierend überarbeitet werden muss (Bergsneider et al., 2006). Die Verfechter der verschiedenen Theorien finden immer neue Indizien für das Vorliegen ihrer These (Bateman, 2005), aber dennoch ist es bisher niemandem gelungen, eine der verschiedenen Theorien zu beweisen. Da es sich um eine so heterogene Erkrankungsgruppe handelt, bei der viele Zustände in dem Bild eines Hydrozephalus enden, bzw. der Hydrozephalus Teil der Erkrankung ist, scheint es eher unwahrscheinlich, dass es eine universale Pathophysiologie gibt. Dabei erscheint es gerade in der heutigen Zeit wichtig, die Pathophysiologie des Hydrozephalus zu verstehen, um eine möglichst zielgerichtete Therapie zu etablieren. Diese Therapie sollte die Ursache des Hydrozephalus behandeln und nicht wie ein Shunt einen Umgehungsweg

schaffen, der eine Komponente, akkumuliertes Hirnwasser, ableitet. Ein Shunt unterliegt auf Dauer einem relativ großen Komplikationspotential und ist daher vor allem in der Behandlung des pädiatrischen Hydrozephalus unbefriedigend. Die kleinen Patienten sollten idealerweise ein möglichst normales und uneingeschränktes Leben führen. Zwar ist die Prognose der geistigen Entwicklung für Kinder mit Hydrozephalus heutzutage schon sehr gut, allerdings ist das Leben der Kinder mit einer Shuntversorgung dennoch geprägt von ständigen Kontrolluntersuchungen und Shuntrevisionen. Eine endoskopische Versorgung, sofern sie suffizient funktioniert, erscheint daher als eine Steigerung der Lebensqualität. Um diese gegebenenfalls gezielter einsetzen zu können und weitere Therapiemöglichkeiten zu entwickeln, ist es wichtig, die Pathophysiologie des Hydrozephalus, aber auch die physiologischen Vorgänge des Liquorflusses und der Liquorresorption zu verstehen.

Diese Studie untersucht die obstruktive Genese des pädiatrischen Hydrozephalus. Die dahinter stehende Hypothese nimmt an, dass jedem Hydrozephalus eine Störung der Liquorzirkulation zugrunde liegt und es nicht den Fall eines wahrlich aresorptiven Hydrozephalus in dem Sinne gibt, dass die ubiquitär mögliche Rückresorption profund gestört ist. Dazu werden hochauflösende MRT-Bilder auf Membranen oder Engstellen sowohl im ventrikulären System als auch in den basalen Zisternen untersucht. Bei Bestätigung der These dieser Studie müssten bei jedem Patienten Engstellen oder Liquorflussobstruktionen im Liquorsystem nachzuweisen sein. Als Kontrolle werden die hochauflösenden MRT-Bilder mit zeitgleich angefertigten konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen verglichen. Dies dient der Überprüfung der Hypothese, dass beim Krankheitsbild des Hydrozephalus die hochauflösende MRT der konventionellen überlegen ist. Um eine größere Verlässlichkeit der Ergebnisse zu bekommen, wurden alle MRT-Bilder unabhängig von zwei verschiedenen Untersuchern befundet.

Weiterhin soll festgestellt werden, an welchen Stellen sich die bevorzugten Lokalisationen der Membranen in Bezug auf die verschiedenen Formen des Hydrozephalus befinden und welche Krankheitsbilder mit einem

multilokalisierten Hydrozephalus einhergehen. Diese Studie soll einen Teil zur Bestätigung der hydrodynamischen Theorie der Entstehung des Hydrozephalus beitragen, indem sie zeigt, dass alle Patienten mit Hydrozephalus Membranen im Bereich der basalen Zisternen haben. Gelingt es, in weiterführenden Studien zu zeigen, dass diese Membranen den Liquorfluss behindern, wäre dies ein entscheidender Hinweis für das Zutreffen der hydrodynamischen Theorie.

2. Patienten und Methoden

Diese retrospektive Studie wurde anhand von MRT-Bildern durchgeführt, die im Rahmen der Routinediagnostik angefertigt wurden. Alle Patienten litten an einem pädiatrischen Hydrozephalus, wobei hierbei das Erkrankungsalter als kleiner 18 Jahre angesetzt wurde. Die Erhebung und Auswertung der Daten erfolgte anonymisiert und randomisiert.

2.1 Patienten

Es wurde eine Abfrage der Datenbank der pädiatrischen Neurochirurgie der Universitätsklinik Tübingen für alle Patienten mit der Diagnose „Hydrozephalus“ gemacht, die Jahrgang 1990 oder jünger waren. Die Patienten mit tumorassoziertem Hydrozephalus wurden aus der Studie ausgeschlossen, da sich in dieser Patientengruppe die obstruktive Genese des Hydrozephalus von selbst ergibt. Von den übrigen Patienten wurden diejenigen ausgewählt, die im Rahmen der Routinediagnostik eine hochauflösende (high-resolution, HR-) MRT bekommen hatten. Aus den insgesamt 106 Patienten, die die Kriterien erfüllten, wurden randomisiert per Zufallszahlen 80 Patienten zur retrospektiven Untersuchung ausgewählt.

Die meisten hochauflösenden MRT-Untersuchungen wurden an einem Gerät der Firma Siemens (n=75) durchgeführt. Die untersuchten Techniken hierbei waren die sogenannten true-fisp- und die CISS-Sequenzen. Mit diesen Sequenzen wurden nur die Patienten ausgewählt, von denen mindestens zwei

verschiedene Ebenen zur Beurteilung zur Verfügung standen. Bei den Patienten (n=5), die zum Zeitpunkt der hochauflösenden MRT-Untersuchung auf der neonatologischen Intensivstation lagen, wurde die HR-MRT mit einem Philips-Gerät durchgeführt. Bei dieser HR-MRT-Sequenz (HR-T2) stand nur die sagittale Ebene zur Verfügung.

2.2 Charakterisierung der Patientengruppe

Im Rahmen der Studie wurden folgende Daten erfasst:

- Alter der Patienten sowohl zum Zeitpunkt der Diagnose als auch zum Zeitpunkt der hochauflösenden MRT-Bildgebung
- Geschlecht der Patienten
- Art des hochauflösenden MRT (true-fisp, CISS, HR-T2)
- Diagnose
- Art und Zeitpunkt der Therapie

2.3 MRT-Techniken

Die Mehrzahl der MRT wurden mittels einem MRT-Gerät der Firma Siemens durchgeführt (n=75). Hierbei wurden CISS- (n=3) oder true-fisp-Sequenzen (n=72) verwendet. Die CISS-Sequenzen wurden mit den Siemens Magnetom® Avanto und Sonata, je 1,5 Tesla, durchgeführt, die true-fisp-Sequenzen zusätzlich mit den Siemens Magnetom® Aera und Espree, beide ebenfalls 1,5 Tesla. Diese beiden 3D-MRT-Sequenzen sind stark T2* gewichtete MRT-Aufnahmen. Mit dem Philips Achieva, 1,5 Tesla, das für die Kinder auf der neonatologischen Intensivstation verwendet wurde (n=5), wurde in Ermangelung der true-fisp-Sequenz eine spezielle, stark T2 gewichtete 2D T2-TSE-Sequenz (TSE = turbo spin echo) mit den unten genannten Parametern verwendet (T2-HR). Die konventionell T2-gewichtete MRT war ebenfalls eine stark T2 gewichtete 2D T2-TSE-Sequenz. Hier wurden eine sagittal ausgerichtete und eine axiale Sequenz erstellt. Bei den HR-Bildern wurde ein

sagittaler 3D Datensatz gemessen, die axialen Schichten wurden mittels MPR (multi plane reconstruction) rekonstruiert. Bei der T2-HR-Sequenz erfolgte aufgrund der schlechteren Auflösung keine axiale Rekonstruktion. Eine Übersicht über die genauen Parameter der verwendeten MRT gibt Tabelle 2.

Tabelle 2: Technische Daten der verwendeten MRT

MRT	SD sagittal	SD axial	TR	TE	FOV	Matrixgröße	Messzeit
Konv. T2	3	4	4320	100	Circa 200	512	2-3
True-fisp	1	2	4,97	2,49	256	320 – 384	5-6
CISS	0,7	2	12,58	6,29	180-230	512	7-9
HR-T2	1	-	5480	120	220	368	4

SD = Schichtdicke [mm], TR = Repetitionszeit [ms], TE = Echozeit [ms], FOV = Sichtfeld („Field of View“) [mm], Matrixgröße [mm], Messzeit [min]

2.4 Analyse der MRT-Bilder

Von jedem der 80 Patienten wurden konventionell T2 gewichtete MRT-Datensätze (Schichtdicke 3mm) mit zeitgleich angefertigten 1mm true-fisp (n=72), CISS (n=3) oder HR-T2 (n=5)-Sequenzen verglichen. Bei den true-fisp- und CISS-Aufnahmen standen jeweils die sagittalen und die axialen Schichten zur Beurteilung zur Verfügung, bei den HR-T2-Aufnahmen nur die sagittale Ebene. Die konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen wurden ebenfalls in der sagittalen und axialen Ebene beurteilt. Alle MRT-Aufnahmen wurden verblindet und randomisiert je von einem erfahrenen Neuroradiologen und Neurochirurg beurteilt. Die Reihenfolge der zu untersuchenden Patienten wurde randomisiert mittels Zufallszahlen festgelegt und war bei beiden Untersuchern gleich.

Die Beurteilung und Bewertung der MRT erfolgte anhand eines zuvor entworfenen Fragebogens (Abb. 12). Folgende Lokalisationen wurden im Einzelnen betrachtet:

- Seitenventrikel
- Foramina Monroi
- 3. Ventrikel
- Aquädukt mesencephali
- Eingang 4. Ventrikel
- 4. Ventrikel
- Foramen Magendi
- Formina Luschkae
- Cisterna ambiens
- Cisterna interpeduncularis
- Retroclivaler Raum
- Cisterna chiasmatica
- Cisterna magna
- Cisterna medullaris
- obere Cervicalregion (Höhe C2)

Außerdem wurde beurteilt, ob ein Blake's Pouch oder eine Dandy-Walker-Malformation vorliegt.

Zunächst musste anhand des Fragebogens beurteilt werden, ob sich an einer der Lokalisationen eine Auffälligkeit findet und wenn ja, ob es sich um eine Obstruktion, eine Okklusion oder eine Stenose durch Gewebe, Membranen oder zystische Strukturen handelt. In diesem Zusammenhang wurden Membranen der basalen Zisternen als Obstruktionen bezeichnet, für die Foramina und den Aquädukt wurde eine Verengung als Stenose und ein Verschluss als Okklusion definiert. Indirekte Zeichen eines Verschlusses oder einer Engstelle wie beispielsweise eine Aufweitung der davorliegenden Ventrikel wurden nicht erfasst. Es wurden nur sichtbare Veränderungen bewertet.

2.5 Statistische Auswertung

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte überwiegend deskriptiv. Es erfolgte zum einen ein Vergleich der Ergebnisse über das gesamte Patientenkollektiv, zum anderen wurden Patienten mit posthämorrhagischem Hydrozephalus, Aquäduktstenose, Meningomyelozele, Blake's Pouch oder einer komplexen Hirnfehlbildung in ihrer eigenen Patientengruppe beurteilt. Es wurde sowohl die Gesamtzahl an Auffälligkeiten erhoben und für die konventionelle MRT und die HR-MRT verglichen, als auch ein direkter Vergleich der in der HR-MRT zusätzlich diagnostizierten Auffälligkeiten vorgenommen. Dies wurde für jede der oben genannten Patientengruppen einzeln ausgewertet.

Die Auswertung der Daten des Neuroradiologen und des Neurochirurgen erfolgte unabhängig voneinander. Die Interobserver-Varianz wurde deskriptiv ermittelt. Die Datenerhebung und statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm JMP.

Zur Ermittlung der Signifikanz der untersuchten Ergebnisse über das gesamte Patientenkollektiv wurde ein Test zur Messung der Veränderung nominalskalierten Variablen (McNemar) ausgewählt. Die Berechnung erfolgte mittels der Hand-zu-Fuß-Formel:

$$\chi^2 = \frac{(b - c)^2}{b + c}$$

Hierbei ergibt sich aus der Vier-Felder-Tafel, dass b die Zahl an Patienten darstellt, die ausschließlich im HR-MRT eine Auffälligkeit zeigten und c die Zahl an Patienten, die nur im konventionell T2 gewichteten MRT eine Auffälligkeit zeigten.

Das Signifikanzniveau wurde bei 5% festgesetzt ($p < 0,05$), was bei einem Freiheitsgrad einem χ^2 -Wert $> 3,84$ entspricht.

Bedeutung des HR-MRT für die Diagnostik des Hydrocephalus

- Auswertungsbogen -

Pat.ID: _____

Sequenz: _____

SL: _____

Lokalisation der Auffälligkeit:	Okklusor	Stenose	Obstruktion	Membran	Zyste	Gewebe	keine Auffälligkeit
- Seitenventrikel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Foramen Monroi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 3. Ventrikel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Aquaeductus mesencephali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Eingang 4. Ventrikel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 4. Ventrikel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Foramina Luschkae	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Foramen Magendii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Blake's Pouch	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein					
- Dandy-Walker-Malformation	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein					
- Cisterna ambiens	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Cisterna chiasmatica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Cisterna interpeduncularis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- retroclivaler Raum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Cisterna magna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Cisterna medullaris (Höhe C2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- obere Cervicalregion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 10: Fragebogen zur Auswertung der MRT-Bilder

3. Ergebnisse

Im folgenden Kapitel erfolgte zunächst eine Beschreibung des Patientenkollektivs. Danach wurden die Ergebnisse der insgesamt diagnostizierten Auffälligkeiten und deren Lokalisationen ausgewertet. Außerdem wurden die Ergebnisse des Neuroradiologen und des Neurochirurgen verglichen und somit eine Interobserver-Varianz beschrieben. Schließlich erfolgte eine Auswertung der Ergebnisse innerhalb fünf ausgesuchter Patientengruppen und ein Vergleich dieser.

3.1 Patientenkollektiv

Von den 80 randomisiert ausgewählten Patienten sind 44 männlichen und 36 weiblichen Geschlechts.

In der Mehrzahl der Fälle (n=72) wurde die Diagnose eines Hydrozephalus schon im ersten Lebensjahr gestellt. Davon wurde bei acht Patienten die Diagnose bereits pränatal gestellt, bei sechs Patienten bei Geburt, bei 27 Patienten innerhalb der ersten Lebenswoche. Bei weiteren 31 Patienten erfolgte die Diagnosestellung vor Vollendung des ersten Lebensjahres. Lediglich bei acht Patienten wurde der Hydrozephalus jenseits des ersten Lebensjahres diagnostiziert.

Das mediane Alter zum Zeitpunkt der hochauflösenden MRT betrug 31 Monate (drei Tage bis 20 Jahre).

Die hochauflösende MRT-Untersuchung fand bei 23 Patienten vor einer Therapie, bei 47 Patienten nach zuvor erfolgter Shunt-Implantation und bei fünf Patienten nach einer Endoskopischen Ventrikulostomie des dritten Ventrikels (ETV) statt. Bei drei Patienten fand vor der hochauflösenden MRT-Bildgebung sowohl eine ETV als auch eine Shunt-Implantation statt, bei je einem Patienten wurde vorher ein Rickham-Reservoir implantiert, bzw. eine Zystenfensterung vorgenommen.

Die untersuchte Patientengruppe setzt sich aus zehn verschiedenen Diagnosegruppen zusammen (Abb. 13). Die Diagnosen wurden aus den Arztbriefen übernommen.

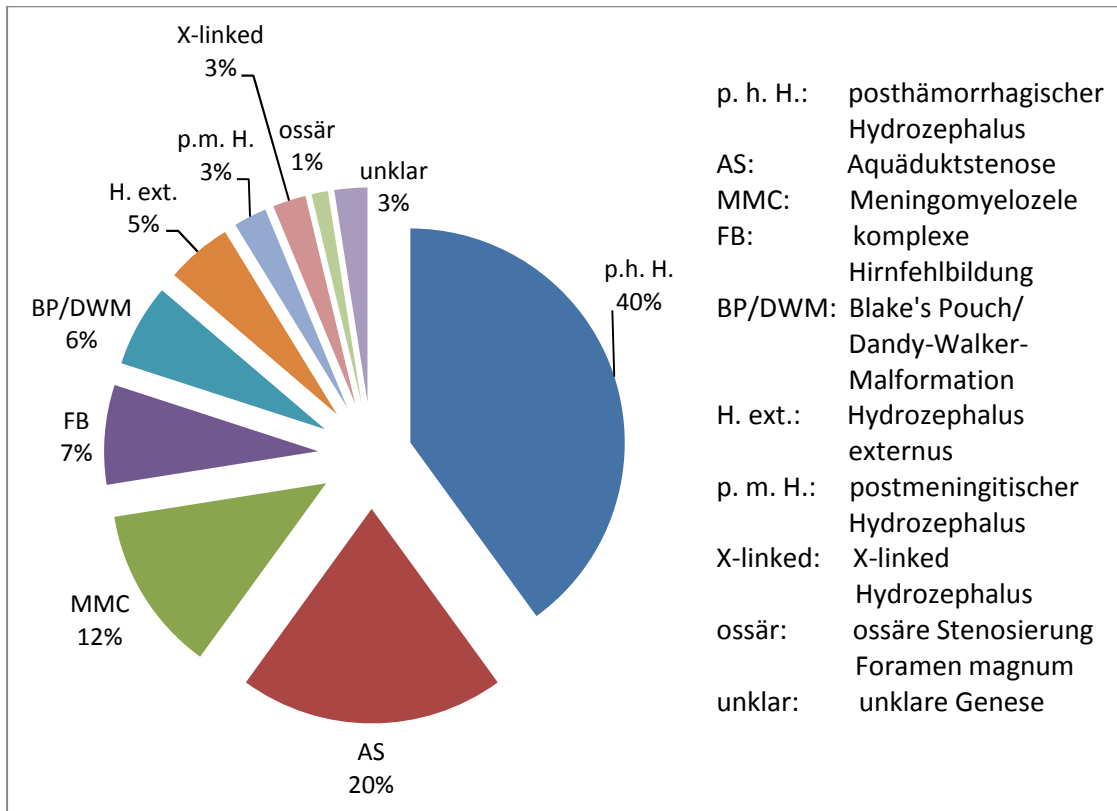


Abbildung 11: Ätiologie der untersuchten Patientengruppe

3.2 Detektion von signifikant mehr Auffälligkeiten durch hochauflösende MRT-Verfahren

Bei der Auswertung der Ergebnisse des gesamten Patientenkollektivs wurde ein Vergleich der insgesamt diagnostizierten Obstruktionen, Membranen und Stenosen – im Folgenden „Auffälligkeiten“ genannt – zwischen der konventionell T2 gewichteten MRT und der HR-MRT gezogen. Außerdem erfolgte eine Darstellung, wie viele Auffälligkeiten nur mittels der HR-MRT diagnostiziert werden konnten und ob es Fälle gab, in denen sich in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostizierte Auffälligkeiten in der HR-MRT nicht bestätigten.

3.2.1 Insgesamt gefundene Auffälligkeiten

Bei Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs wurden in den hochauflösenden MRT-Bildern bei signifikant mehr Patienten Auffälligkeiten diagnostiziert als in den konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen. Die Ergebnisse waren für den Neuroradiologen sehr signifikant ($p < 0,01$), für den Neurochirurgen hoch signifikant ($p < 0,0001$) (Tab. 3).

Während mittels der hochauflösenden MRT bei allen Patienten ($n=80$) Auffälligkeiten diagnostiziert wurden, war dies in den konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen nur bei 73/80 Patienten für den Neuroradiologen bzw. bei 63/80 Patienten für den Neurochirurgen der Fall (Tabelle 3, Abb. 14). Somit wäre in der konventionell T2 gewichteten MRT bei sieben Patienten im Fall des Neuroradiologen bzw. bei 17 Patienten im Fall des Neurochirurgen keine Auffälligkeit im Bereich des Liquorsystems diagnostiziert worden. Im Fall des Neurochirurgen wurden bei allen Patienten in der hochauflösenden MRT zusätzliche Auffälligkeiten diagnostiziert, im Fall des Neuroradiologen bei 79/80 Patienten.

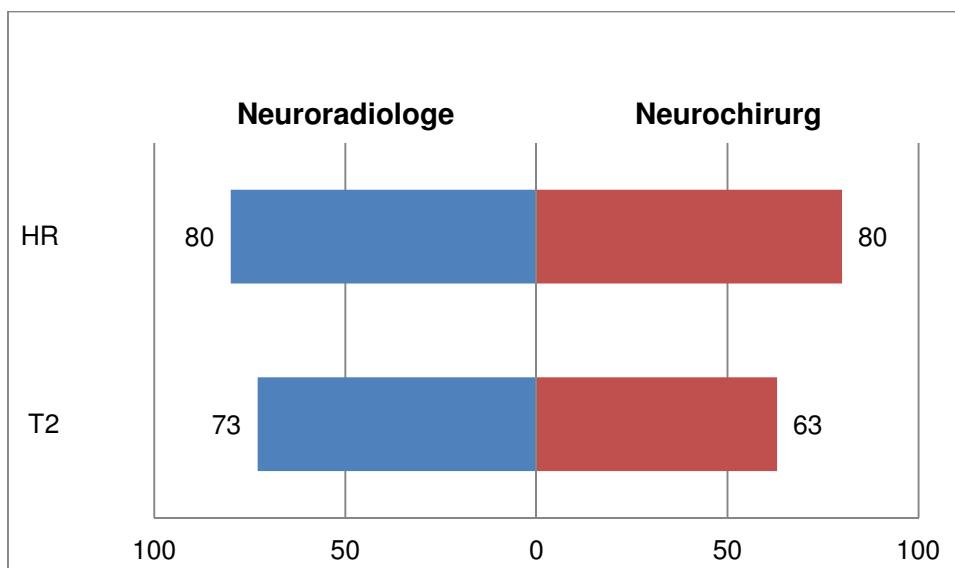


Abbildung 12: Anzahl der Patienten mit Auffälligkeiten

Tabelle 3: Anzahl der gefundenen Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
gefundene Auffälligkeiten (Patienten)	73	80	63	80
keine Auffälligkeiten gefunden (Patienten)	7	0	17	0
insgesamt gefundene Auffälligkeiten	274	595	154	553
- Ventrikuläres System	135	212	102	240
- Basale Zisternen	130	366	44	295
- Blake's Pouch	8	13	6	17
- DWM	1	4	2	1

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT
DWM = Dandy-Walker-Malformation

Die Gesamtzahl an gefundenen Auffälligkeiten betrug in der konventionell T2 gewichteten MRT 274 für den Neuroradiologen und 154 für den Neurochirurgen. In der HR-MRT diagnostizierte der Neuroradiologe 595 Auffälligkeiten, der Neurochirurg 553. Somit diagnostizierte der Neuroradiologe in der HR-MRT Faktor 2,2 mehr Auffälligkeiten als im konventionell T2 gewichteten MRT, der Neurochirurg sogar Faktor 3,6. Den meisten Zusatznutzen in der Diagnostik von Auffälligkeiten erbrachte die HR-MRT im Bereich der basalen Zisternen. Hier diagnostizierte der Neuroradiologe Faktor 2,8, der Neurochirurg Faktor 6,7 mehr Auffälligkeiten als in der konventionell T2 gewichteten MRT.

Tabelle 4: Lokalisation der Auffälligkeiten Standard T2 im Vergleich zu HR-MRT
- Anzahl der Patienten -

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	62	72	54	72
Basale Zisternen	59	80	25	78
Blake's Pouch	8	13	6	17
Dandy-Walker-Malformation	1	4	2	1

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Wie aus Tabelle 4 zu entnehmen wurden sowohl im ventrikulären System als auch innerhalb der basalen Zisternen bei mehr Patienten Auffälligkeiten in der HR-MRT gesehen als in den konventionell T2 gewichteten Aufnahmen. Für den Neuroradiologen wurden in der HR-MRT Faktor 1,2 (ventrikuläres System) bzw. Faktor 1,4 (basale Zisternen) mehr Auffälligkeiten diagnostiziert als in der konventionellen MRT. Für den Neurochirurgen betrug der Faktor 1,3 für das ventrikuläre System und 3,1 für die basalen Zisternen.

Außerdem wurden sowohl durch den Neuroradiologen als auch durch den Neurochirurgen mehr Blake's Pouches diagnostiziert. Für den Neurochirurgen bestätigte sich in der HR-MRT eine in der konventionellen MRT diagnostizierte Dandy-Walker-Malformation nicht.

3.2.2 Nur in der HR-MRT diagnostizierte Auffälligkeiten

Im direkten Vergleich der MRT-Techniken wurde ersichtlich, dass bei Betrachtung aller 80 Patienten knapp 400 Auffälligkeiten nur durch die HR-MRT sowohl beim Neurochirurgen als auch beim Neuroradiologen diagnostiziert wurden. Dies war über die doppelte Anzahl im Vergleich zur konventionell T2 gewichteten MRT. Einige Auffälligkeiten wurden in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostiziert, die sich in der HR-MRT nicht bestätigten. Eine genaue Übersicht über die diagnostizierten Auffälligkeiten gibt Tabelle 5.

Tabelle 5: Vergleich der diagnostizierten Auffälligkeiten HR-MRT zu konventioneller MRT

	Neuroradiologe	Neurochirurg
Auffälligkeiten in T2 und HR	206	129
Auffälligkeiten nur in HR	387	368
Auffälligkeiten nur in T2	68	24

T2: Standard T2 gewichtetes MRT, HR: hochauflösende MRT

Die in der HR-MRT zusätzlich diagnostizierten Auffälligkeiten befanden sich vor allem in den basalen Zisternen. Als basale Zisternen wurden die Cisternae ambiens, chiasmatica, interpeduncularis, magna und medullaris zusammengefasst, inklusive des retroclivalen/präpontinen Raums und der oberen Cervical-Region (Höhe C2). Innerhalb dieser wurden die meisten neuen Auffälligkeiten in den Cisternae ambiens und interpeduncularis diagnostiziert.

Im ventrikulären System, bestehend aus den Seitenventrikeln, den Foramina Monroi, dem dritten Ventrikel, dem Aquädukt mesencephali, dem Eingang des vierten Ventrikels, dem vierten

Ventrikel, den Foramina Luschkae und dem Foramen Magendi wurden in der HR-MRT zusätzlich über 100 Auffälligkeiten diagnostiziert. Diese befanden sich vor allem im Aquädukt und den Foramina Luschkae (über 20 neu diagnostizierte Auffälligkeiten sowohl durch den Neuroradiologen als auch durch den Neurochirurgen) und für den Neurochirurgen zusätzlich im Foramen Magendi. Am seltensten wurden neue Auffälligkeiten im vierten Ventrikel diagnostiziert (Tabelle 6).

Tabelle 6: Anzahl und Lokalisation der Auffälligkeiten im HR-MRT

	NR	NC
Seitenventrikel	23	7
Foramina Monroi	12	11
3. Ventrikel	16	7
Aquädukt mesencephali	21	23
Eingang 4. Ventrikel	5	5
4. Ventrikel	7	4
Foramina Luschkae	21	24
Foramen Magendi	11	21
Ventrikuläres System	116	102
Cisterna ambiens	44	60
Cisterna chiasmatica	47	35
Cisterna interpeduncularis	48	63
Retroclivaler Raum	37	40
Cisterna magna	39	26
Cisterna medullaris	26	24
Obere Cervicalregion	17	7
Basale Zisternen	258	255
Blake's Pouch	10	11
Dandy-Walker-Malformation	3	

*NR: Neuroradiologe
NC: Neurochirurg*

Außerdem wurden zusätzlich zehn bzw. elf (Neuroradiologe bzw. Neurochirurg) Blake's Pouches, als auch drei zusätzliche Dandy-Walker-Malformationen durch den Neuroradiologen diagnostiziert.

3.3 Auswertung nach der Art der Auffälligkeit und dem verantwortlichen Gewebe

Es zeigte sich, dass die Unterteilung in Okklusion, Stenose und Obstruktion nicht valide war. Das Problem waren die fließenden Übergänge und die Abgrenzung von Okklusion und Obstruktion. So wurden entgegen des Studienaufbaus bei einigen Auffälligkeiten im ventrikulären System, vor allem im Aquädukt, Obstruktionen diagnostiziert, obwohl diese Begrifflichkeit eher die Auffälligkeiten im Bereich der basalen Zisternen charakterisieren sollte. Die Abgrenzung Obstruktion/Okklusion zu Stenose gelang besser, da im Bereich der basalen Zisternen eine Stenose kaum möglich war und im ventrikulären System unterschieden wurde, ob die Foramina oder der Aquädukt komplett verschlossen (okkludiert) oder noch teilweise durchgängig und daher nur stenosierte war.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass der Aquäduktus mesencephali sowohl bei der Auswertung durch den Neuroradiologen als auch durch den Neurochirurgen häufiger stenosiert als okkludiert war. Ansonsten wurden die Auffälligkeiten im ventrikulären System bei der Auswertung durch den Neuroradiologen häufiger als Stenose interpretiert, bei der Auswertung durch den Neurochirurgen häufiger als Okklusion.

Im Bereich der basalen Zisternen wurden fast ausschließlich Obstruktionen diagnostiziert. Diese wurden in der Mehrzahl der Fälle durch Membranen verursacht. Obstruktionen durch Zysten oder Gewebe wurden nur vereinzelt diagnostiziert. Eine Ausnahme bildeten die Cisternae magna und medullaris, in denen eine Obstruktion durch Gewebe annähernd gleich häufig diagnostiziert wurde wie durch Membranen. Auffällig war, dass der Neuroradiologe auch in der konventionell T2 gewichteten MRT 111 Membranen im Bereich der basalen

Zisternen diagnostizierte, der Neurochirurg hingegen nur elf. In der HR-MRT diagnostizierte der Neuroradiologe 346 Membranen, der Neurochirurg 256. Bei der Diagnostik von Auffälligkeiten durch Gewebe zeigten sich keine großen Unterschiede zwischen den Auswertern, wobei der Neurochirurg im Bereich der basalen Zisternen sowohl in der konventionell T2 gewichteten MRT als auch in der HR-MRT mehr Auffälligkeiten als „durch Gewebe“ interpretierte als der Neuroradiologe. Dieser diagnostizierte in vielen dieser Fälle Membranen.

*Tabelle 7: Auswertung durch den Neuroradiologen:
Vergleich der Gewebe im Ventrikulären System*

	Membran		Gewebe		Zyste	
	T2	HR	T2	HR	T2	HR
Seitenventrikel	23	35	0	1	0	0
Foramen Monroi	5	14	0	1	0	0
3. Ventrikel	4	17	0	1	0	0
Aquäduktus mesencephali	12	40	31	19	0	0
Eingang 4. Ventrikel	2	3	16	13	0	0
4. Ventrikel	2	5	7	9	0	1
Foramina Luschkae	6	25	10	7	0	0
Foramen Magendi	8	15	9	6	0	0

T2: Standard T2 gewichtetes MRT, HR: hochauflösende MRT

Bei der Auswertung durch den Neuroradiologen wurde für das ventrikuläre System deutlich, dass er die meisten Auffälligkeiten ebenfalls als durch Membranen verursacht interpretierte. Eine Ausnahme bildete der vierte Ventrikel inklusive seines Eingangs, in dem die Einengung durch Gewebe häufiger war. Bei Betrachtung des Aquädukts und der Foramina Luschkae und Magendi fiel auf, dass sie in den konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen häufiger mit Gewebe verlegt schienen, in der HR-MRT aber mehr Membranen diagnostiziert wurden. Dies schien auf die bessere Auflösung der HR-MRT zurückzuführen zu sein, da durch diese die Membranen sichtbar gemacht werden konnten. In der konventionell T2 gewichteten MRT wurde in diesen

Fällen häufig fälschlicherweise eine langstreckige Stenose oder sogar ein Verschluss diagnostiziert (Tabelle 7).

*Tabelle 8: Auswertung durch den Neurochirurgen:
Vergleich der einengenden Gewebe im Ventrikulären System*

	Membran		Gewebe		Zyste	
	T2	HR	T2	HR	T2	HR
Seitenventrikel	1	5	0	1	0	1
Foramen Monroi	2	4	0	5	0	0
3. Ventrikel	0	2	2	7	0	0
Aquäduktus mesencephali	6	7	27	40	1	0
Eingang 4. Ventrikel	1	1	8	11	0	0
4. Ventrikel	0	0	8	7	0	1
Foramina Luschkae	5	24	6	9	0	0
Foramen Magendi	7	17	14	21	0	0

T2: konventionell T2-gewichtetes MRT, HR: hochauflösende MRT

Bei der Auswertung durch den Neurochirurgen wurden für das ventrikuläre System mehr Auffälligkeiten durch Gewebe verursacht als durch Membranen. Eine Ausnahme hiervon bildeten die Seitenventrikel und die Foramina Luschkae. In diesen diagnostizierte auch der Neurochirurg mehr Membranen als Gewebe und das Ergebnis deckte sich somit annähernd mit den Ergebnissen des Neuroradiologen (Tabelle 8). Insbesondere bei Betrachtung des Aquädukts wurde der Unterschied zwischen den Diagnosen des Neurochirurgen und des Neuroradiologen deutlich, da der Neurochirurg selbst in der HR-MRT nur bei sieben Patienten Membranen diagnostizierte, der Neuroradiologe dagegen bei 40 (Tabelle 7, Tabelle 8).

Abschließend konnte gezeigt werden, dass nicht nur die Einteilung in Obstruktion und Okklusion schwierig war, sondern dass auch bei der Einschätzung, ob es sich um Membranen oder Gewebe vor allem im ventrikulären System handelt, fließende Übergänge und persönliche Interpretationen der Bilder möglich waren. Es schien, als würde der Neuroradiologe die Auffälligkeiten feiner erkennen und diese häufiger als Membranen einschätzen.

3.4 Vergleich Neuroradiologe – Neurochirurg

Beim Vergleich der Ergebnisse in der hochauflösenden MRT unterschied sich die Anzahl der durch den Neuroradiologen und der durch den Neurochirurgen diagnostizierten Auffälligkeiten kaum. Beide fanden bei allen 80 Patienten Auffälligkeiten, wovon sich allein bei 72 Patienten Auffälligkeiten im ventrikulären System fanden. Tabelle vier zeigt, dass in den basalen Zisternen der Neuroradiologe bei allen 80 Patienten Auffälligkeiten diagnostizierte, der Neurochirurg bei 78.

In der konventionell T2 gewichteten MRT unterschieden sich die Ergebnisse deutlicher. Der Neuroradiologe diagnostizierte bei zehn Patienten bereits in der konventionell T2 gewichteten MRT Auffälligkeiten, die der Neurochirurg nicht fand. Somit wurde durch den Neuroradiologen nur bei sieben Patienten in der konventionell T2 gewichteten MRT keine Auffälligkeit gefunden, beim Neurochirurgen bei 17 Patienten. Die in der konventionell T2 gewichteten MRT durch den Neuroradiologen zusätzlich diagnostizierten Auffälligkeiten befanden sich sowohl im ventrikulären System als auch im Bereich der basalen Zisternen. Im ventrikulären System unterschieden sich die Ergebnisse zwischen dem Neuroradiologen und dem Neurochirurgen nur um acht Patienten, im Bereich der basalen Zisternen jedoch um 34 Patienten. Dies entspricht 42,5% der Patienten.

Bei Betrachtung der Gesamtzahl an diagnostizierten Auffälligkeiten (Tabelle 2) wurde deutlich, dass der Neuroradiologe auch insgesamt mehr Auffälligkeiten diagnostizierte als der Neurochirurg (120 für die konventionell T2 gewichtete MRT, 100 für die HR-MRT). Allerdings waren die Auffälligkeiten in der konventionellen MRT, die sich in der HR-MRT nicht bestätigten, beim Neuroradiologen um den Faktor drei höher, sodass die in der HR-MRT neu diagnostizierten Auffälligkeiten für den Neuroradiologen und den Neurochirurgen annähernd gleich waren. Sie unterschieden sich aber deutlich in den in T2 und HR gleichermaßen diagnostizierten Auffälligkeiten, sodass 80 Auffälligkeiten durch den Neurochirurgen nur in HR diagnostiziert wurden, die der Neuroradiologe bereits in der konventionell T2 gewichteten MRT erkannte.

Dies entsprach für den Neurochirurgen 62% der durch den Neuroradiologen diagnostizierten Auffälligkeiten (Tabelle 5).

Tabelle 9: Anzahl und Lokalisation der in T2 und HR diagnostizierten Auffälligkeiten

	NR	NC
Seitenventrikel	13	1
Foramen Monroi	3	3
3. Ventrikel	2	2
Aquäduktus mesencephali	38	40
Eingang 4. Ventrikel	11	7
4. Ventrikel	8	3
Foramina Luschkae	11	10
Foramen Magendi	10	19
Ventrikuläres System	96	85
Cisterna ambiens	9	4
Cisterna chiasmatica	11	1
Cisterna interpeduncularis	26	2
retroclivaler Raum	33	5
Cisterna magna	16	14
Cisterna medullaris	6	9
obere Cervicalregion	5	3
Basale Zisternen	106	38
Blake's Pouch	3	5
Dandy-Walker-Malformation	1	1

*NR: Neuroradiologe
NC: Neurochirurg*

Wie aus Tabelle 9 zu entnehmen, resultierten die Unterschiede in den sowohl in der konventionell T2 gewichteten MRT als auch in der HR-MRT diagnostizierten Auffälligkeiten vor allem aus den Ergebnissen der basalen Zisternen. Im ventrikulären System unterschieden sich die Anzahl der diagnostizierten Auffälligkeiten zwischen Neuroradiologe und Neurochirurg nur um elf, d.h. der Neurochirurg diagnostizierte 89% der Auffälligkeiten des Neuroradiologen. Die Lokalisationen, in denen der Neuroradiologe mehr Auffälligkeiten diagnostizierte als der Neurochirurg, waren vor allem die Seitenventrikel und der vierte Ventrikel. Beim Foramen Magendi diagnostizierte der Neurochirurg mehr Auffälligkeiten als der Neuroradiologe.

Im Bereich der basalen Zisternen diagnostizierte der Neurochirurg nur 36% der Auffälligkeiten des Neuroradiologen. Vor allem in den Cisternae chiasmatica, interpeduncularis und im retroclivalen Raum diagnostizierte der Neuroradiologe eine Vielzahl von Auffälligkeiten gegenüber dem Neurochirurgen. Der Faktor betrug für die Cisterna chiasmatica 11,0, für die Cisterna interpeduncularis 13,0 und für den retroclivalen Raum 6,6. In der Diagnostik im Bereich der kaudalen

Zisternen, wie beispielsweise der Cisternae magna oder medullaris oder der oberen Cervicalregion unterschieden sich die Ergebnisse des Neuroradiologen und des Neurochirurgen wenig, ebenso in der Diagnostik des Blake's Pouch und der Dandy-Walker-Malformation.

Abschließend schien der Neuroradiologe mehr Auffälligkeiten als der Neurochirurg bereits in der konventionell T2 gewichteten MRT zu diagnostizieren, vor allem im Bereich der basalen Zisternen. In der Diagnostik der Auffälligkeiten in der HR-MRT schienen der Neuroradiologe und der Neurochirurg annähernd gleichwertig.

3.5 Auswertung der verschiedenen Patientengruppen

In der Auswertung der einzelnen Patientengruppen wurde besonders auf die Lokalisationen und die Anzahl der Auffälligkeiten geachtet, um einen Vergleich der Häufigkeiten der Obstruktionen zu bekommen. Dies sollte auch im Hinblick auf die Ätiologie des multilokalisierten obstruktiven Hydrozephalus, der häufig nach Hirnblutungen oder Infektionen auftritt, von Bedeutung sein.

3.5.1 Posthämorrhagischer Hydrozephalus (n=32)

Die Patientengruppe des posthämorrhagischen Hydrozephalus machte mit Abstand die größte Gruppe aus. Die meisten der Patienten waren Früh- (n=21) oder Neugeborene, die pränatal oder in der Neonatalperiode eine Hirnblutung erlitten hatten.

Tabelle 10: Anzahl der Patienten mit Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	26	31	24	30
Basale Zisternen	25	32	8	32
Gesamt	29	32	28	32

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Die hochauflösende MRT zeigte, dass alle Patienten mit einem posthämorrhagischem Hydrozephalus Auffälligkeiten im Liquorsystem hatten. In den konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen wäre bei drei (Neuroradiologe) bzw. vier (Neurochirurg) Patienten keine Auffälligkeit diagnostiziert worden. Bei der Auswertung durch den Neurochirurgen zeigte sich die HR-MRT der konventionellen MRT vor allem im Bereich der basalen Zisternen überlegen. Dort diagnostizierte der Neurochirurg in der HR-MRT bei allen 32 Patienten Auffälligkeiten, wohingegen es in der konventionell T2 gewichteten MRT nur acht Patienten waren. Außerdem zeigten sich auch bei der Auswertung durch den Neuroradiologen bei allen Patienten Auffälligkeiten in diesem Bereich (Tabelle 10).

3.5.1.1 Gesamtzahl an diagnostizierten Auffälligkeiten

Tabelle 11: Anzahl und Lokalisation aller diagnostizierten Auffälligkeiten beim posthämorrhagischen Hydrozephalus

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	57	94	36	89
Basale Zisternen	61	149	10	139
Blake's Pouch / Dandy-Walker-Malformation	5	6	3	5
Gesamt	123	249	49	233

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Der Neuroradiologe diagnostizierte in der HR-MRT doppelt so viele Auffälligkeiten wie in der konventionell T2 gewichteten MRT (Faktor 1,6 für das ventrikuläre System; Faktor 2,4 für die basalen Zisternen) (Tabelle 11, Abb. 15).

Für den Neurochirurgen waren die Unterschiede noch bedeutender. Er diagnostizierte im ventrikulären System 2,5-mal so viele Auffälligkeiten wie in der konventionell T2 gewichteten MRT; in den basalen Zisternen betrug der Faktor sogar 13,9.

Außerdem wurden eine (Neuroradiologe) bzw. zwei (Neurochirurg) Diagnosen eines Blake's Pouch / einer Dandy-Walker-Malformation nur in der HR-MRT gestellt.

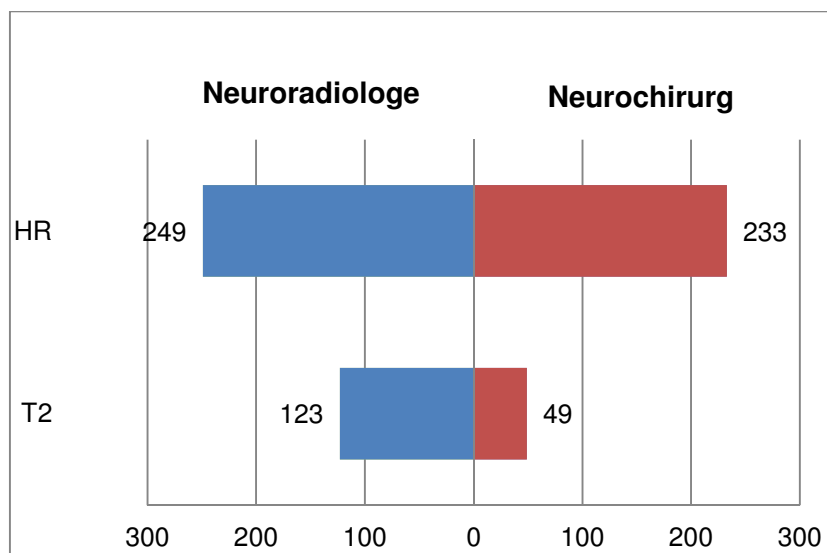


Abbildung 13: posthämorrhagischer Hydrozephalus: Gesamtzahl an Auffälligkeiten

3.5.1.2 Nur in der HR-MRT diagnostizierte Auffälligkeiten

Tabelle 12: Vergleich der diagnostizierten Auffälligkeiten HR-MRT zu konventioneller MRT

	Neuroradiologe	Neurochirurg
Auffälligkeit in T2 und HR	91	44
Auffälligkeit nur in HR	158	189
Auffälligkeit nur in T2	32	5

T2: Standard T2 gewichtetes MRT, HR: hochauflösende MRT

Es wurden 158 Auffälligkeiten für den Neuroradiologen und 189 Auffälligkeiten für den Neurochirurgen nur mittels der hochauflösenden MRT diagnostiziert. Der Neuroradiologe erkannte 91 Auffälligkeiten mittels der konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahme, der Neurochirurg nur 44. Wiederum konnten einige in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostizierte Auffälligkeiten in

der HR-MRT nicht bestätigt werden. Diese waren für den Neuroradiologen um eine Vielzahl höher als für den Neurochirurgen (Tabelle 12).

Für die lediglich in der hochauflösenden MRT

diagnostizierten Auffälligkeiten fanden sich 55 (Neuroradiologe) bzw. 57 (Neurochirurg) Auffälligkeiten im ventrikulären System. Innerhalb diesem fanden sich für den Neuroradiologen die meisten neu diagnostizierten Auffälligkeiten im Seitenventrikel und in den Foramina Luschkae, für den Neurochirurgen wurden die meisten neuen Auffälligkeiten in den Foramina Luschkae und Magendi diagnostiziert.

In den basalen Zisternen wurden 98 (Neuroradiologe) bzw. 128 (Neurochirurg) Auffälligkeiten nur in der HR-MRT diagnostiziert und wären in der konventionell T2 gewichteten MRT übersehen worden. Diese befanden sich für den Neuroradiologen

ausgeglichen über die gesamten basalen Zisternen, am meisten jedoch in den Cisternae chiasmatica und interpeduncularis, für den Neurochirurgen vor allem in der Cisterna interpeduncularis und dem retroclivalen Raum (Tabelle 13).

Tabelle 13: Anzahl und Lokalisationen der Auffälligkeiten im HR-MRT

	NR	NC
Seitenventrikel	11	4
Foramen Monroi	6	5
3. Ventrikel	5	3
Aquädukt mesencephali	8	9
Eingang 4. Ventrikel	3	2
4. Ventrikel	5	3
Foraminae Luschkae	11	16
Foramen Magendi	6	15
Ventrikuläres System	55	57
Cisterna Ambiens	14	25
Cisterna Chiasmatica	18	17
Cisterna Interpeduncularis	17	29
retroclivaler Raum	13	21
Cisterna Magna	14	17
Cisterna Medullaris	12	15
obere Cervicalregion	10	4
Basale Zisternen	98	128
Blake's Pouch	3	4
Dandy-Walker-Malformation	2	

*NR: Neuroradiologe
NC: Neurochirurg*

3.5.2 Meningomyelozele (n=10)

Die Auswertung zeigte, dass ein Hydrozephalus bei Patienten mit Meningomyelozele nicht nur aufgrund einer Arnold-Chiari-Malformation möglich ist, sondern auch häufig mit Obstruktionen im Bereich des ventrikulären Systems einhergeht.

Tabelle 14: Anzahl der Patienten mit Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	8	9	9	9
Basale Zisternen	8	10	8	10
Gesamt	9	10	9	10

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Alle zehn Patienten mit einer Meningomyelozele zeigten multiple Auffälligkeiten im Liquorsystem, sowohl im ventrikulären System, als auch in den basalen Zisternen. Bei vielen Patienten konnte auch in der konventionell T2 gewichteten MRT Auffälligkeiten diagnostiziert werden, allerdings fanden sich in der HR-MRT bei allen Patienten Auffälligkeiten in den basalen Zisternen, in der konventionell T2 gewichteten MRT nur bei acht (Tabelle 14).

3.5.2.1 Gesamtzahl an diagnostizierten Auffälligkeiten

Tabelle 15: Anzahl und Lokalisation aller diagnostizierten Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	33	51	32	37
Basale Zisternen	19	53	22	41
Gesamt	52	104	54	78

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Durch den Neuroradiologen und den Neurochirurgen konnten in der konventionell T2 gewichteten MRT insgesamt 52 bzw. 54 Auffälligkeiten diagnostiziert werden. In der hochauflösenden Bildgebung wurden durch den

Neuroradiologen doppelt so viele Auffälligkeiten diagnostiziert, durch den Neurochirurgen 1,8-mal so viele. Allerdings konnten bei dieser Patientengruppe durch den Neurochirurgen nur circa 80% der durch den Neuroradiologen gefundenen Auffälligkeiten in der HR-MRT diagnostiziert werden. Entgegen der Ergebnisse im gesamten Patientenkollektiv diagnostizierte der Neurochirurg in dieser Patientengruppe mehr Auffälligkeiten bereits in der konventionell T2 gewichteten MRT als der Neuroradiologe und dies im Bereich der basalen Zisternen (Tabelle 15, Abb. 16).

In der konventionell T2 gewichteten MRT wurden im Bereich der basalen Zisternen jeweils weniger Auffälligkeiten gefunden als im ventrikulären System. Die in der HR-MRT diagnostizierten Auffälligkeiten befanden sich annähernd zu gleichen Teilen im ventrikulären System und in den basalen Zisternen. Ein Blake's Pouch oder eine Dandy-Walker-Malformation fand sich in dieser Patientengruppe nicht.

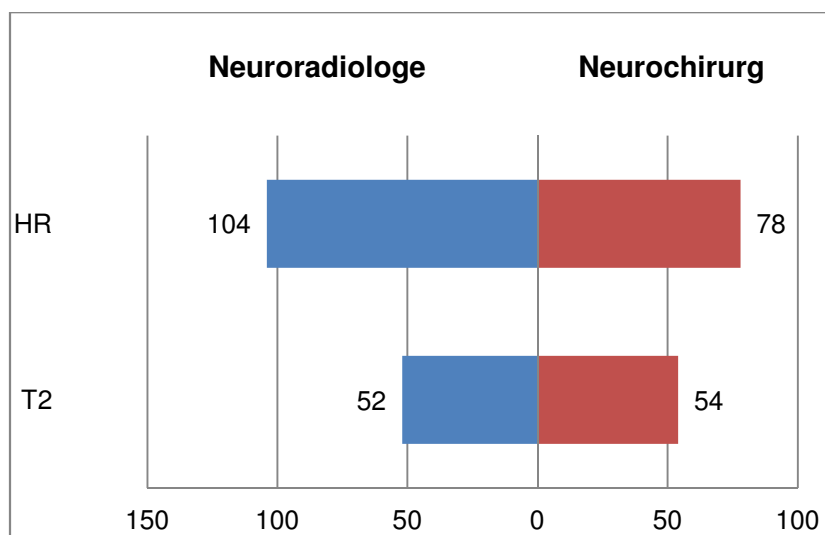


Abbildung 14: Meningomyelozele:
Gesamtzahl an Auffälligkeiten

3.5.2.2 Nur in der HR-MRT diagnostizierte Auffälligkeiten

Tabelle 16: Vergleich der diagnostizierten Auffälligkeiten HR-MRT zu konventioneller MRT

	Neuroradiologe	Neurochirurg
Auffälligkeit in T2 und HR	46	48
Auffälligkeit nur in HR	58	30
Auffälligkeit nur in T2	6	6

T2: Standard T2 gewichtetes MRT, HR: high-resolution MRT

Es wurden knapp 50 Auffälligkeiten sowohl durch den Neuroradiologen als auch durch den Neurochirurgen in der konventionell T2- gewichteten MRT und in der HR-MRT diagnostiziert. Allerdings gab es 58 (Neuroradiologe) respektive 30 (Neurochirurg) Auffälligkeiten in allen Patienten, die nur in der HR-MRT diagnostiziert wurden. Bei isolierter Betrachtung der in der HR-MRT neu diagnostizierten Auffälligkeiten wurde deutlich, dass der Neurochirurg nur die Hälfte der durch den Neuroradiologen diagnostizierten Auffälligkeiten fand (Tabelle 16).

Die in der HR-MRT zusätzlich diagnostizierten Auffälligkeiten befanden sich gehäuft in den basalen Zisternen und dort vor allem in den Cisternae ambiens und interpeduncularis.

Im ventrikulären System wurden die meisten Auffälligkeiten durch den Neuroradiologen im dritten Ventrikel, im Foramen Monroi und in den Seitenventrikeln gefunden. Durch den Neurochirurgen wurden im ventrikulären System nur wenige Auffälligkeiten gefunden.

Bezogen auf die Patientenzahl konnten pro Patient sechs

Tabelle 17: Anzahl und Lokalisationen der Auffälligkeiten im HR-MRT

	NR	NC
Seitenventrikel	4	1
Foramen Monroi	4	2
3. Ventrikel	5	1
Aquädukt mesencephali	2	1
Eingang 4. Ventrikel	1	1
4. Ventrikel	1	1
Foramina Luschkae	2	1
Foramen Magendi	1	1
Ventrikuläres System	20	9
Cisterna Ambiens	8	7
Cisterna Chiasmatica	7	3
Cisterna Interpeduncularis	7	6
retroclivaler Raum	8	1
Cisterna Magna	3	2
Cisterna Medullaris	4	1

(Neuroradiologe) bzw. drei (Neurochirurg) Auffälligkeiten nur mittels des hochauflösenden MRT-Verfahrens diagnostiziert werden, bei 17 untersuchten Lokalisationen (Tabelle 17).

obere Cervicalregion	1	1
Basale Zisternen	38	21

NR: Neuroradiologe
NC: Neurochirurg

3.5.3 Aquäduktstenose (n=16)

Bei dieser zweitgrößten, ätiologisch unterschiedlichen Patientengruppe konnte gezeigt werden, dass bei vielen Patienten zusätzlich zur Aquäduktstenose weitere Auffälligkeiten im Liquorsystem vorhanden waren.

Tabelle 18: Anzahl der Patienten mit Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	13	16	11	16
Basale Zisternen	11	16	5	15
Gesamt	15	16	13	16

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Von den 16 Patienten mit einer Aquäduktstenose fanden sich bei vielen zusätzliche Auffälligkeiten im Bereich der basalen Zisternen, die teilweise auch in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostiziert wurden. Allerdings wurden vor allem bei der Auswertung durch den Neurochirurgen in der konventionell T2 gewichteten MRT nur ein Drittel dieser Auffälligkeiten diagnostiziert. In der HR-MRT wurde deutlich, dass alle (Neuroradiologe) bzw. fast alle (Neurochirurg) Patienten mit einer Aquäduktstenose teils multiple zusätzliche Auffälligkeiten innerhalb der basalen Zisternen haben (Tabelle 18).

In den konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen wurden im ventrikulären System bei drei Patienten für den Neuroradiologen respektive fünf Patienten für den Neurochirurgen keine Auffälligkeit gesehen.

3.5.3.1 Gesamtzahl an diagnostizierten Auffälligkeiten

Tabelle 19: Anzahl und Lokalisation aller diagnostizierten Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	23	40	16	36
Basale Zisternen	20	69	6	46
Blake's Pouch	0	2	0	1
Gesamt	43	111	22	83

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Die Gesamtzahl an diagnostizierten Auffälligkeiten war für die HR-MRT um den Faktor 2,6 für den Neuroradiologen bzw. 3,7 für den Neurochirurgen höher als für die konventionell T2 gewichtete MRT. Während im ventrikulären System jeweils circa doppelt so viele Auffälligkeiten wie in der konventionellen MRT diagnostiziert wurden, betrug der Faktor für die basalen Zisternen und den Neuroradiologe 3,5, für den Neurochirurgen sogar 7,6.

Außerdem wurde im Fall des Neuroradiologen bei zwei Patienten bzw. im Fall des Neurochirurgen bei einem Patienten neben der Aquäduktstenose ein Blake's Pouch diagnostiziert. Eine Dandy-Walker-Malformation fand sich in dieser Patientengruppe nicht. Wiederum wurden vom Neurochirurgen nur 72% der vom Neuroradiologen diagnostizierten Auffälligkeiten gefunden (Tabelle 19, Abb. 17).

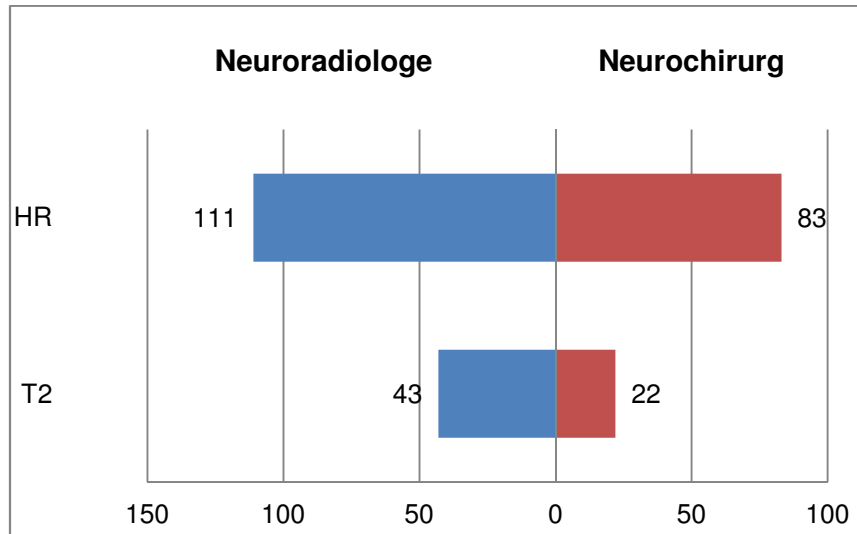


Abbildung 15: Aquäduktstenose:
Gesamtzahl an Auffälligkeiten

3.5.3.2 Nur in der HR-MRT diagnostizierte Auffälligkeiten

Tabelle 20: Vergleich der diagnostizierten Auffälligkeiten HR-MRT zu konventioneller MRT

	Neuroradiologe	Neurochirurg
Auffälligkeit in T2 und HR	33	18
Auffälligkeit nur in HR	78	65
Auffälligkeit nur in T2	10	4

T2: Standard T2 gewichtetes MRT, HR: high-resolution MRT

Die in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostizierten Auffälligkeiten unterschieden sich in dieser Patientengruppe stark zwischen dem Neuroradiologen und dem Neurochirurgen. Aber auch mittels der HR-MRT wurden durch den Neurochirurgen weniger Auffälligkeiten als durch den Neuroradiologen diagnostiziert. Allerdings wurden fast 80 Auffälligkeiten für den Neuroradiologen bzw. 65 Auffälligkeiten für den Neurochirurgen lediglich mittels der HR-MRT diagnostiziert. Dies sind pro Patient fast fünf Auffälligkeiten für den Neuroradiologen und vier für den Neurochirurgen (Tabelle 20).

Die meisten in der HR-MRT zusätzlich diagnostizierten Auffälligkeiten befanden sich sowohl für den Neuroradiologen als auch für den Neurochirurgen in den basalen Zisternen und dort vor allem in den Cisternae ambiens und interpeduncularis.

Im ventrikulären System wurden die meisten neuen Auffälligkeiten im Aquädukt diagnostiziert. Dies bedeutete, dass für den Neuroradiologen fünf und für den Neurochirurgen sechs Diagnosen einer Aquäduktstenose nur mittels der hochauflösenden MRT gestellt wurden. Dies entspricht in etwa einem Drittel der Patienten mit Aquäduktstenose.

Auch die nebenbefundlich diagnostizierten Blake's Pouch-Fehlbildungen konnten nur mittels der HR-MRT gefunden werden (Tabelle 21).

Tabelle 21: Anzahl und Lokalisationen der Auffälligkeiten in der HR-MRT

	NR	NC
Seitenventrikel	3	2
Foramen Monroi	2	3
3. Ventrikel	4	2
Aquädukt mesencephali	5	6
Eingang 4. Ventrikel	1	1
4. Ventrikel	0	0
Foraminae Luschkae	7	4
Foramen Magendi	2	4
Ventrikuläres System	24	22
Cisterna Ambiens	10	12
Cisterna Chiasmatica	9	6
Cisterna Interpeduncularis	11	12
retroclivaler Raum	8	7
Cisterna Magna	8	2
Cisterna Medullaris	4	2
obere Cervicalregion	2	1
Basale Zisternen	52	42
Blake's Pouch	2	1

*NR: Neuroradiologe
NC: Neurochirurg*

3.5.3.3 Anzahl der Aquäduktstenosen in anderen Patientengruppen

Tabelle 22: nebenbefundliche Aquäduktstenose

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	T2	HR	T2	HR
posthämorrhagisch (n=32)	15	22	17	26
Meningomyelozele (n=10)	7	9	8	8
komplexe Hirnfehlbildung (n=6)	3	6	5	5
Dandy-Walker-Malformation/ Blake's Pouch (n=5)	1	2	0	4
Hydrozephalus externus (n=4)	1	1	0	1
postmeningitischer Hydrozephalus (n=2)	2	1	1	2
X-linked Hydrozephalus (n=2)	2	1	1	2
Hydrozephalus unklarer Genese (2)	1	0	1	0
ossäre Stenosierung Foramen magnum (n=1)	0	1	0	0
gesamt	32	43	33	48

T2 = konventionell T2 gewichtete MRT, HR = hochauflösende MRT

Von den 64 Patienten, die sich nicht in der Patientengruppe der Aquäduktstenose befanden, wurde in der konventionell T2 gewichteten MRT bei circa der Hälfte eine Aquäduktstenose diagnostiziert, in der HR-MRT sogar bei über zwei Drittel. Vor allem bei den Patienten mit einer Meningomyelozele oder einer komplexen Hirnfehlbildung konnte zusätzlich eine Aquäduktstenose diagnostiziert werden (Tabelle 22). Die Prozentzahlen für Aquäduktstenosen bezogen auf die Patientenzahlen in den einzelnen Patientengruppen zeigt Abbildung 18.

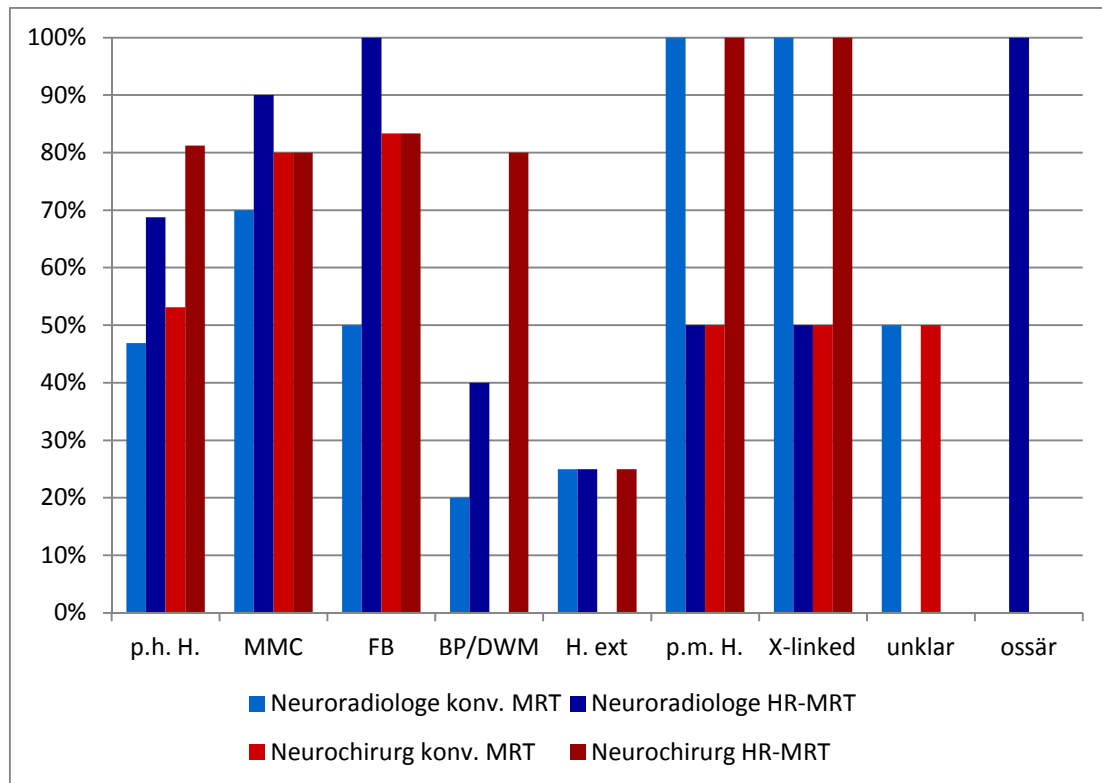


Abbildung 16: Zahl der Aquäduktstenosen in Prozent bezogen auf die Patientenzahl

p.h.H.: posthämorrhagischer Hydrozephalus; MMC: Meningomyelozele; FB: komplexe Hirnfehlbildung; BP/DWM: Blake's Pouch / Dandy-Walker-Malformation;

H. ext.: Hydrozephalus externus; p.m.H.: postmeningitischer Hydrozephalus; X-linked: X-linked Hydrozephalus; unklar: Hydrozephalus unklarer Genese; ossär: ossäre Stenosierung Foramen magnum

3.5.4 Blake's Pouch/Dandy-Walker-Malformation (n=5)

Tabelle 23: Anzahl der Patienten mit Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	1	3	1	4
Basale Zisternen	4	5	1	5
Gesamt	5	5	4	5

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Tabelle 23 zeigt, dass in der HR-MRT alle Patienten mit einem Blake's Pouch oder einer Dandy-Walker-Malformation zusätzliche Auffälligkeiten im Bereich

der basalen Zisternen hatten. Auch im ventrikulären System konnten in der HR-MRT zusätzliche Auffälligkeiten zur konventionell T2 gewichteten MRT diagnostiziert werden. Allerdings wurde bei Betrachtung der Auffälligkeiten über alle Lokalisation inklusive Blake's Pouch und Dandy-Walker-Malformation deutlich, dass auch in der konventionell T2 gewichteten MRT bei fast allen Patienten mindestens eine zusätzliche Auffälligkeit diagnostiziert wurde.

3.5.4.1 Gesamtzahl an diagnostizierten Auffälligkeiten

Tabelle 24: Anzahl und Lokalisation aller diagnostizierten Auffälligkeiten (zusätzlich zu Blake's Pouch/Dandy-Walker-Malformation)

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	2	4	1	5
Basale Zisternen	10	26	1	19
Gesamt	12	30	2	24

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Es wurde deutlich, dass viele Patienten multiple zusätzliche Auffälligkeiten aufwiesen, diese wurden aber nur zur Hälfte (Neuroradiologe) bzw. lediglich zu einem Zwölftel (Neurochirurg) in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostiziert. Die meisten dieser Auffälligkeiten befanden sich im Bereich der basalen Zisternen. Vor allem bei der Auswertung durch den Neurochirurgen wurde in der konventionell T2 gewichteten MRT kaum eine dieser Auffälligkeiten diagnostiziert (Tabelle 24, Abb. 19).

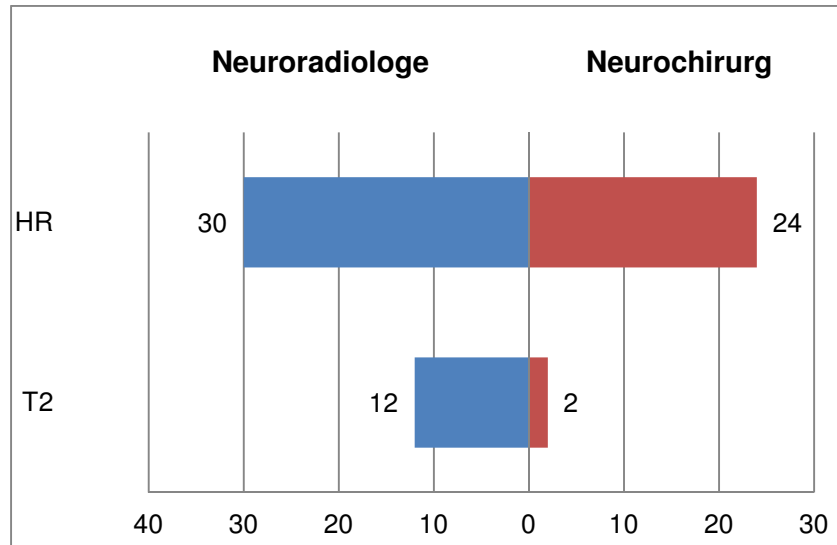


Abbildung 17: Blake's Pouch / Dandy-Walker-Malformation: Gesamtzahl an Auffälligkeiten

3.5.4.2 Nur in der HR-MRT diagnostizierte Auffälligkeiten

Tabelle 25: Vergleich der diagnostizierten Auffälligkeiten HR-MRT zu konventioneller MRT

	Neuroradiologe	Neurochirurg
Auffälligkeit in T2 und HR	13	6
Auffälligkeit nur in HR	21	23
Auffälligkeit nur in T2	2	0

T2: Standard T2 gewichtetes MRT, HR: high-resolution MRT

Sowohl der Neuroradiologe als auch der Neurochirurg diagnostizierten über 20 Auffälligkeiten nur mittels der HR-MRT. Diese befanden sich zum großen Teil in den basalen Zisternen, und dort für den Neuroradiologen vor allem in den Cisternae magna, chiasmatica und ambiens, für den Neurochirurgen in den Cisternae interpeduncularis und ambiens (Tabelle 25).

Für die Diagnostik des Blake's Pouch und der Dandy-Walker-Malformation zeigte sich, dass jeweils ein Blake's Pouch nur mittels der hochauflösenden MRT diagnostiziert wurde. Bei der Auswertung durch den Neuroradiologen wurde bei einem Patient weder ein Blake's Pouch noch eine Dandy-Walker-Malformation diagnostiziert. Dadurch finden sich lediglich bei vier Patienten eine

der beschriebenen Fehlbildungen (zwei Patienten mit Blake's Pouch sowohl in der konventionellen MRT als auch in der HR-MRT, ein Patient mit Blake's Pouch nur in der HR-MRT, eine Dandy-Walker-Malformation). Der Neurochirurg diagnostizierte bei drei Patienten eine Blake's Pouch-Malformation sowohl in der konventionell T2 gewichteten MRT als auch in der HR-MRT und einen Blake's Pouch nur in der HR-MRT. Die Dandy-Walker-Malformation wurde durch beide Auswerter sowohl in der konventionell T2 gewichteten MRT als auch in der HR-MRT diagnostiziert.

3.5.4.3 Anzahl der Blake's Pouch / Dandy-Walker-Malformationen in den anderen Patientengruppen

Von den 75 Patienten, die einer anderen Patientengruppe angehörten, hatten für den Neuroradiologen sechs Patienten in der konventionell T2 gewichteten MRT und 13 Patienten in der HR-MRT einen Blake's Pouch oder eine Dandy-Walker-Malformation. Für den Neurochirurgen waren es in der konventionell T2 gewichteten MRT vier Patienten und ebenfalls 13 in der HR-MRT. Davon waren sechs Patienten (Neuroradiologe) bzw. fünf Patienten (Neurochirurg) aus der Gruppe der Patienten mit posthämorrhagischem Hydrozephalus.

3.5.5 komplexe Hirnfehlbildung (n=6)

Tabelle 26: Anzahl der Patienten mit Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	6	6	6	6
Basale Zisternen	3	6	2	6
Gesamt	6	6	6	6

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Auch in der konventionell T2 gewichteten MRT konnten bei allen Patienten mit komplexer Hirnfehlbildung Auffälligkeiten im ventrikulären System diagnostiziert

werden. In den basalen Zisternen wurde allerdings nur die Hälfte der Auffälligkeiten (Neuroradiologe) bzw. ein Drittel (Neurochirurg) diagnostiziert. In der HR-MRT wurden bei allen sechs Patienten sowohl Auffälligkeiten in den basalen Zisternen als auch im ventrikulären System diagnostiziert (Tabelle 26).

3.5.5.1 Gesamtzahl an diagnostizierten Auffälligkeiten

Tabelle 27: Anzahl und Lokalisation aller diagnostizierten Auffälligkeiten

	Neuroradiologe		Neurochirurg	
	konv. MRT	HR-MRT	konv. MRT	HR-MRT
Ventrikuläres System	9	16	12	12
Basale Zisternen	3	24	4	21
Blake's Pouch / Dandy-Walker-Malformation	1	1	1	1
Gesamt	13	41	17	34

konv. MRT = konventionell T2 gewichtete MRT, HR-MRT = hochauflösende MRT

Bei der Auswertung durch den Neurochirurgen wurde in der HR-MRT die doppelte Anzahl an Auffälligkeiten diagnostiziert wie in der konventionell T2 gewichteten MRT, bei der Auswertung durch den Neuroradiologen sogar die dreifache Anzahl. Wiederum befand sich die Mehrzahl der Auffälligkeiten im Bereich der basalen Zisternen (Tabelle 27, Abb. 20).

Durchschnittlich wurden in der HR-MRT durch den Neuroradiologen 6,8 Auffälligkeiten pro Patient diagnostiziert, durch den Neurochirurgen 5,6.

Bei einem Patienten wurde durch den Neurochirurgen ein Blake's Pouch diagnostiziert, durch den Neuroradiologen wurde in der konventionell T2 gewichteten MRT ein Blake's Pouch diagnostiziert, der in der HR-MRT als Dandy-Walker-Malformation eingestuft wurde.

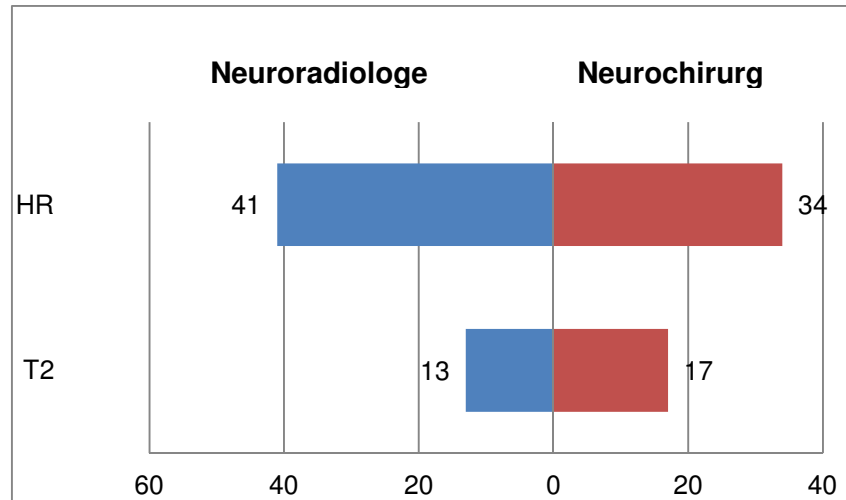


Abbildung 18: komplexe Hirnfehlbildung:
Gesamtzahl an Auffälligkeiten

3.5.5.2 Nur in der HR-MRT diagnostizierte Auffälligkeiten

Tabelle 28: Vergleich der diagnostizierten Auffälligkeiten HR-MRT zu konventioneller MRT

	Neuroradiologe	Neurochirurg
Auffälligkeit in T2 und HR	9	15
Auffälligkeit nur in HR	32	19
Auffälligkeit nur in T2	4	2

T2: Standard T2 gewichtetes MRT, HR: high-resolution MRT

In dieser Patientengruppe diagnostizierte der Neurochirurg mehr Auffälligkeiten bereits in der konventionell T2 gewichteten MRT als der Neuroradiologe. Allerdings diagnostizierte der Neuroradiologe in der HR-MRT über 30 Auffälligkeiten, wohingegen der Neurochirurg nur 19 Auffälligkeiten fand. Dadurch diagnostizierte der Neuroradiologe insgesamt eine größere Anzahl an Auffälligkeiten als der Neurochirurg. Außerdem wurden in der konventionell T2 gewichteten MRT vier (Neuroradiologe) bzw. zwei (Neurochirurg) Auffälligkeiten diagnostiziert, die sich in der HR-MRT nicht bestätigten (Tabelle 28).

Die Mehrzahl der lediglich in der HR-MRT diagnostizierten Auffälligkeiten befand sich im Bereich der basalen Zisternen, wobei bei der Auswertung durch den Neuroradiologen dort 21 neue Auffälligkeiten gefunden wurden und im

ventrikulären System zehn, davon drei im Aquäduktus mesencephali. Im Bereich der basalen Zisternen befanden sich bei der Auswertung durch den Neuroradiologen die meisten Auffälligkeiten in den Cisternae interpeduncularis, chiasmatica und ambiens. Bei der Auswertung durch den Neurochirurgen wurde in der HR-MRT im ventrikulären System nur eine Auffälligkeit neu diagnostiziert, eine in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostizierte Auffälligkeit im ventrikulären System bestätigte sich in der HR-MRT nicht. Die eine in der HR-MRT zusätzlich diagnostizierte Auffälligkeit befand sich im Foramen Monroi. Im Bereich der basalen Zisternen wurden durch den Neurochirurgen 18 Auffälligkeiten zusätzlich diagnostiziert; diese befanden sich vor allem in den Cisternae ambiens und interpeduncularis.

Abschließend unterschieden sich die Auswertungen des Neuroradiologen und des Neurochirurgen in dieser Patientengruppe vor allem bei den Ergebnissen im ventrikulären System, in dem der Neurochirurg fast alle Auffälligkeiten schon in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostizierte.

3.5.6 Vergleich der verschiedenen Patientengruppen in der HR-MRT

Mittels des HR-MRT-Verfahrens konnten bei allen Patienten in allen Patientengruppen mindestens eine, meistens jedoch multiple Auffälligkeiten gefunden werden. Außerdem konnten häufig sowohl im ventrikulären System als auch im Bereich der basalen Zisternen Auffälligkeiten diagnostiziert werden. Bei den Patienten mit posthämorrhagischem Hydrozephalus fanden sich bei allen Patienten im Bereich der basalen Zisternen und bei fast allen Patienten (31 von 32 für den Neuroradiologen; 30 von 32 für den Neurochirurgen) im ventrikulären System Auffälligkeiten. Das gleiche gilt für die Patienten mit Meningomyelozele (alle im Bereich der basalen Zisternen, alle bis auf einen im ventrikulären System). Auch bei den Patienten mit Aquäduktstenose wurden zusätzlich zu den Auffälligkeiten im ventrikulären System bei allen (Neuroradiologe) bzw. allen bis auf einen (Neurochirurg) Auffälligkeiten im Bereich der basalen Zisternen gefunden. Diese konnten nur ungenügend in der

konventionell T2 gewichteten MRT diagnostiziert werden, vor allem bei der Auswertung durch den Neurochirurgen.

In der Patientengruppe des Blake's Pouch und der Dandy-Walker-Malformation fanden sich ebenfalls zusätzlich zur Hauptdiagnose bei fast allen Patienten Auffälligkeiten sowohl im ventrikulären System als auch in den basalen Zisternen. In der konventionell T2 gewichteten MRT wurden bei der Auswertung durch den Neuroradiologen vor allem die Auffälligkeiten im ventrikulären System nicht ausreichend diagnostiziert, bei der Auswertung durch den Neurochirurgen sowohl die Auffälligkeiten im ventrikulären System als auch im Bereich der basalen Zisternen.

In der Patientengruppe der komplexen Hirnfehlbildung wurden bereits in der konventionell T2 gewichteten MRT bei allen Patienten Auffälligkeiten im ventrikulären System diagnostiziert. In der HR-MRT wurde deutlich, dass alle Patienten zusätzliche Auffälligkeiten im Bereich der basalen Zisternen hatten und dass diese sogar die Anzahl der Auffälligkeiten im ventrikulären System übertrafen.

Tabelle 29: Anzahl der gefundenen Auffälligkeiten pro Patient in der HR-MRT

	p.h.H		MMC		AS		BP/DWM		FB	
	NR	NC	NR	NC	NR	NC	NR	NC	NR	NC
Ventrikuläres System	2,9	2,8	5,1	3,7	2,5	2,3	0,8	1,0	2,7	2,0
Basale Zisternen	4,7	4,3	5,3	4,1	4,3	2,9	5,2	3,8	4,0	3,5
gesamt	7,8	7,1	10,4	7,8	6,8	5,2	6,0	4,8	6,7	5,5

NR: Neuroradiologe; NC: Neurochirurg

*p.h.H.: posthämorrhagischer Hydrozephalus; MMC: Meningomyelozele;
AS: Aquäduktstenose; BP/DWM: Blake's Pouch / Dandy-Walker-Malformation
FB: komplexe Hirnfehlbildung*

In allen Patientengruppen wurden bei den Patienten in der HR-MRT multiple Auffälligkeiten gefunden. Bei den Patienten mit Meningomyelozele wurden sowohl durch den Neuroradiologen als auch durch den Neurochirurgen am meisten Auffälligkeiten gefunden (10,4 pro Patient für den Neuroradiologen, 7,8 pro Patient durch den Neurochirurgen). Diese verteilten sich fast zu gleichen

Teilen auf das ventrikuläre System und die basalen Zisternen. Die wenigsten Auffälligkeiten wurden in der Gruppe der Blake's Pouch/Dandy-Walker-Malformation gefunden (6,0 für den Neuroradiologen, 4,8 für den Neurochirurgen). In dieser Patientengruppe befanden sich die meisten Auffälligkeiten in den basalen Zisternen.

In allen Patientengruppen wurden im Bereich der basalen Zisternen sowohl für den Neuroradiologen als auch für den Neurochirurgen mehr Auffälligkeiten pro Patient gefunden als im ventrikulären System. Der Neuroradiologe diagnostizierte bis auf eine Ausnahme (Blake's Pouch, ventrikuläres System) immer mehr Auffälligkeiten als der Neurochirurg (Tabelle 29).

Abschließend konnte gezeigt werden, dass in der hochauflösenden MRT fast alle Patienten im Bereich der basalen Zisternen multiple Auffälligkeiten zeigten. Diese konnten oft nur ungenügend in den konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen diagnostiziert werden. Der Neuroradiologe war meistens in der Lage, sowohl in der konventionell T2 gewichteten MRT als auch in der HR-MRT eine größere Anzahl an Auffälligkeiten zu diagnostizieren als der Neurochirurg. Eine Ausnahme für die konventionell T2 gewichtete MRT bildeten die Patientengruppen der Meningomyelozele und der komplexen Hirnfehlbildung. In diesen beiden Patientengruppen diagnostizierte der Neurochirurg mehr Auffälligkeiten bereits in der konventionell T2 gewichteten MRT als der Neuroradiologe.

3.6 Illustration von MRT-Beispielen

Im Folgenden soll eine Auswahl an MRT-Bildern gezeigt werden, die für die häufigsten Krankheitsbilder bedeutende Lokalisationen von Membranen zeigten. Es wurden jeweils die konventionell T2 gewichteten MRT-Bilder mit den hochauflösenden Sequenzen verglichen. Außerdem sollte gezeigt werden, an welchen Lokalisationen die hochauflösende MRT der konventionellen überlegen ist und wie es zu Fehlinterpretationen von Membranen in der konventionellen MRT kommen konnte.

3.6.1 Posthämorrhagischer Hydrozephalus

Der erste Patient (Patientennummer 10004) ist ein ehemaliges Frühgeborenes der 24. SSW mit einer sekundären Reanimation am zweiten Lebenstag. Aufgrund einer intraventrikulären Hämorrhagie dritten Grades entwickelte er einen posthämorrhagischen Hydrozephalus. Initial war bei Mikrozephalie keine operative Therapie nötig. Mit vier Jahren wurde dann aufgrund eines progredienten perzentilenflüchtigen Kopfwachstums, einem Sonnenuntergangsphänomen und autoaggressivem Verhaltens, vor allem mit Schlagen gegen den Kopf, die Indikation zur Behandlung des Hydrozephalus gestellt. Initial erfolgte eine ETV. Da diese nicht den gewünschten Erfolg erbrachte, wurde ihm zwei Monate später ein VP-Shunt implantiert. Zum Zeitpunkt der hochauflösenden MRT war er bereits behandelt und vier Jahre alt. (Abb. 21)

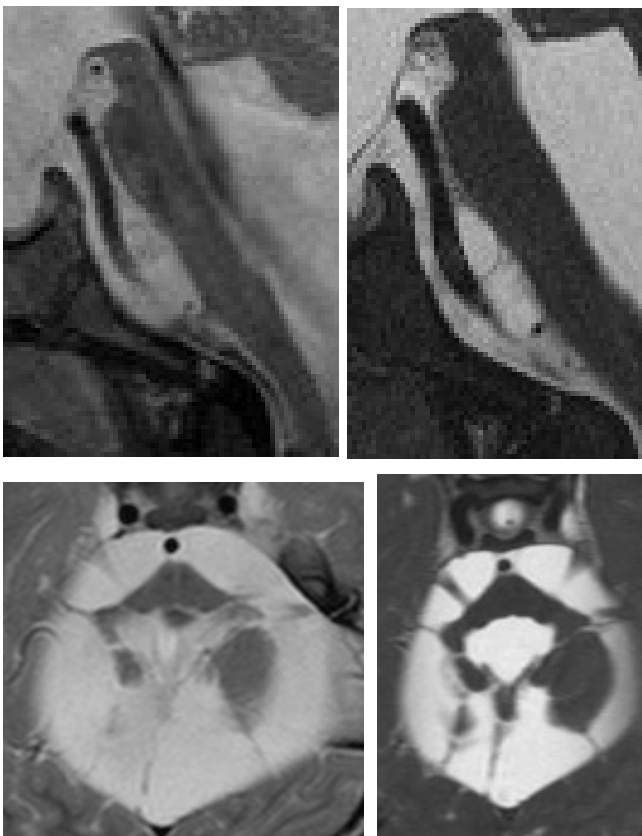


Abbildung 19: MRT-Bilder des vierjährigen Patienten mit posthämorrhagischem Hydrozephalus

Oben: parasagittale Ebene, links T2 gewichtet, rechts true-fisp-Sequenz

Unten: transversale Ebene, links T2 gewichtet, rechts true-fisp-Sequenz

Vor allem im Bereich der basalen Zisternen sind in der hochauflösenden MRT Membranen besser zu diagnostizieren als in der konventionell T2 gewichteten Sequenz. Dies trifft bei diesem Patient vor allem für den präpontinen Raum zu.

Mittlerweile ist der Patient 11 Jahre alt und besucht eine Schule für Körper-und Geistig behinderte. Das autoaggressive Verhalten habe sich gebessert und er sei insgesamt ruhiger geworden. Im Alter von 6 Jahren war eine Shuntrevision nötig, seither zeigt sich von Seiten des Hydrozephalus ein unauffälliger Verlauf.

3.6.2 Meningomyelozele

Die zweite Patientin (Patientennummer 10008) ist eine Patientin mit einer lumbalen Meningomyelozele. Sie leidet an einer asymmetrischen inkompletten Paraparese. Schon initial bestand der Verdacht auf eine kompensierte Aquäduktstenose. Mit 13 Jahren entwickelte sich ein perzentilenflüchtiges Kopfwachstum über der 97. Perzentile und intermittierende Kopfschmerzen. Daraufhin wurde bei ihr die hochauflösende MRT durchgeführt. Zur Evaluation der Notwendigkeit einer ETV erfolgte im Anschluss eine invasive Hirndruckmessung über zwei Tage; diese erbrachte einen unauffälligen Befund. Die Patientin ist mittlerweile 19 Jahre alt, allerdings war sie seit ihrem 15. Lebensjahr nicht mehr in der Universitätsklinik Tübingen vorstellig. (Abb. 22)

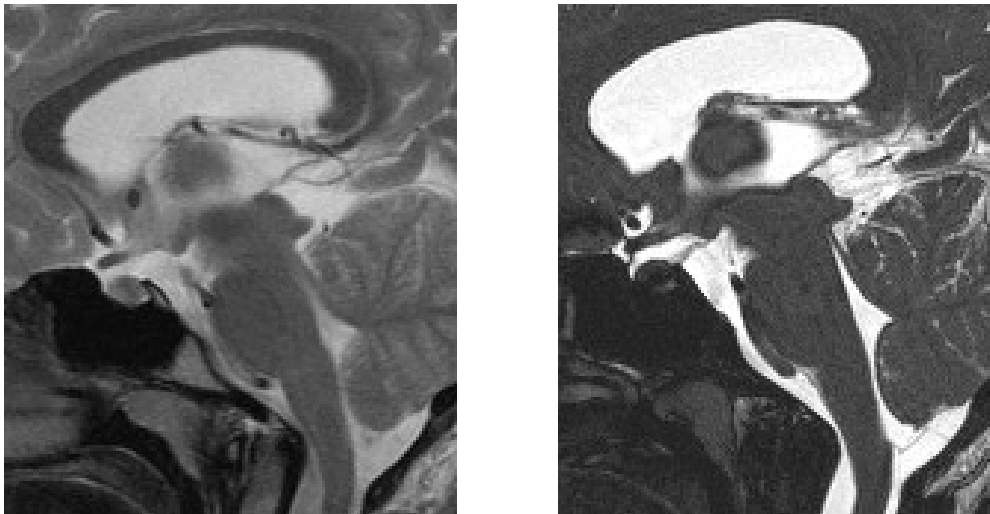


Abbildung 20: konventionell T2 gewichtete MRT (links) und true-fisp-Sequenz (rechts) des dreizehnjährigen Mädchens mit einer Meningomyelozele, jeweils parasagittale Schnittebene

Der diagnostische Zusatznutzen der hochauflösenden MRT zeigt sich vor allem im Bereich der basalen Zisternen und der Cisterna magna. In der konventionell T2 gewichteten MRT wurden die Membranen in diesem Bereich nicht diagnostiziert.

3.6.3 Aquäduktstenose

Patientin drei (Patientennummer 10003) ist ein zum Zeitpunkt der hochauflösenden MRT dreijähriges Mädchen mit einer Aquäduktstenose unklarer Ätiologie. Mit drei Jahren zeigte sich eine motorischen Entwicklungsverzögerung und eine Ataxie. Außerdem war das Kopfwachstum perzentilenflüchtig. Eine ETV wurde bereits vor der hochauflösenden MRT-Bildgebung aus dieser Studie versucht, allerdings zeigte sich sechs Monate nach der ETV in der MRT keine Offenheit des Stomas sowie weiterhin ein perzentilenflüchtiges Kopfwachstum. Deshalb wurde sie zusätzlich mit einem VP-Shunt versorgt.

Die mittlerweile siebenjährige Patientin besucht eine Regelschule und entwickelt sich motorisch gut. Allerdings besteht der Verdacht auf eine kognitive Entwicklungsstörung und die Ventrikelweite ist nicht rückläufig, sodass im Alter von acht Jahren eine neuropsychologische Testung und eine Shuntinfusionsstudie zum Ausschluss einer Shunt dysfunktion erfolgen soll.

In ihrem Fall wurde die Diagnose der Aquäduktstenose im Eingangsbereich sowohl bei der Auswertung durch den Neuroradiologen als auch bei der des Neurochirurgen nur in der hochauflösenden MRT gestellt. (Abb. 23)

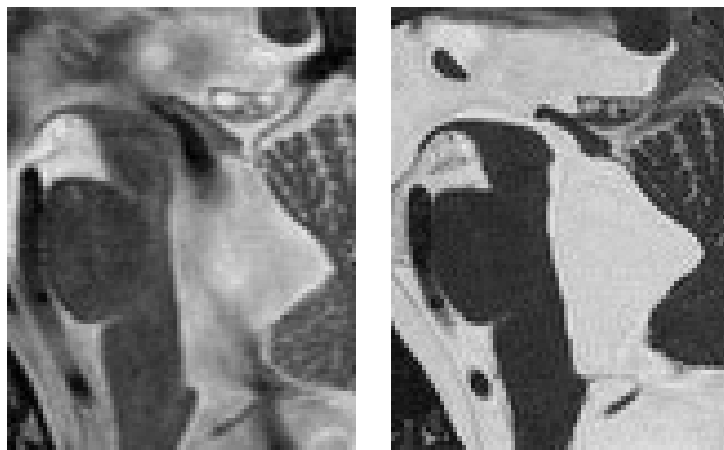


Abbildung 21: konventionell T2 gewichtete MRT (links) und true-fisp-Sequenz (rechts) der dreijährigen Patientin mit Aquäduktstenose, jeweils sagittale Schnittebene

Aufgrund der flow voids in der konventionell T2 gewichteten MRT war von einer ausreichenden Öffnung des Aquädukts ausgegangen worden. In der hochauflösenden Sequenz wird allerdings deutlich, dass der Aquädukt stark eingeengt ist.

3.6.4 Blake's Pouch

Der vierte Patient (Patientennummer 10007) ist ein ehemaliges Frühgeborenes, der zum Zeitpunkt der hochauflösenden MRT sieben Monate alt war. Er hat einen posthämorrhagischen Hydrozephalus bei Zustand nach intraventrikulärer Blutung Grad III. Bei ihm wurde in unserer Studie zusätzlich ein Blake's Pouch diagnostiziert. Dieser wurde nur mittels der hochauflösenden MRT diagnostiziert. Die VP-Shunt-Implantation erfolgte bereits vor der in dieser Studie ausgewerteten Bildgebung in einem auswärtigen Krankenhaus im dritten Lebensmonat. (Abb. 24)

Bei Vorstellung in der neurochirurgischen Sprechstunde zeigte sich ein progredienter Kopfumfang und ein sehr ausgeprägtes Sonnenuntergangsphänomen, sodass entweder von einer Shunt Dysfunktion oder einer gekammerten Situation der Ventrikel ausgegangen wurde. Aus diesem Grund erfolgte eine Shuntrevision und eine diagnostische Ventrikuloskopie. Außerdem bestand eine zusätzliche externe Hydrozephaluskomponente. Intraoperativ zeigt sich keine Kompartimentierung des Ventrikelsystems. Im Verlauf entwickelt der Patient eine fokale strukturelle Epilepsie, die medikamentös eingestellt wurde. Bezüglich des Hydrozephalus besteht bei dem mittlerweile fünfjährigen Kind eine stabile Situation. Allerdings erlitt er eine beidseitige partielle Optikusatrophie, sodass er im nächsten Jahr in eine Schule für Sehbehinderte eingeschult werden soll. Kognitive Einschränkungen sind kaum vorhanden.



Abbildung 22: sieben Monate alter männlicher Säugling mit einem posthämorrhagischen Hydrozephalus, links T2 gewichtete, rechts true-fisp-Sequenz, jeweils sagittale Schnittebene

Diagnostik des Blake's Pouch nur mittels der hochauflösenden MRT-Sequenz

3.6.5 Fehlinterpretationen von Membranen in der konventionell T2 gewichteten MRT

In der konventionell T2 gewichteten MRT wurden teilweise Auffälligkeiten diagnostiziert, die sich in der hochauflösenden MRT nicht bestätigten. Im Folgenden sollen zwei Beispiele für diese Fälle aufgezeigt werden.

Die fünfte Patientin (Patientennummer 10063) ist ein 15-jähriges Mädchen mit einem Hydrozephalus unklarer Genese. Sie erlitt im Alter von 15 Jahren einen Krampfanfall. Im Rahmen der Abklärung des Krampfanfalles erfolgte eine MRT des Neurokraniums. Hierauf wurde ein ausgeprägter Hydrozephalus internus diagnostiziert. Dieser steht höchstwahrscheinlich nicht im Zusammenhang mit den Krampfanfällen. Ansonsten war das Mädchen komplett neurologisch unauffällig, allerdings ist seit dem ersten Lebensjahr eine progrediente Makrozephalie dokumentiert. Drei Monate nach der hochauflösenden MRT-Bildgebung wurde dem Mädchen ein VP-Shunt implantiert, alternativ wäre auch der Versuch einer ETV denkbar gewesen. Bei ihr wäre in dieser Studie ohne die hochauflösende MRT-Bildgebung fälschlicherweise eine Aquäduktstenose diagnostiziert worden. (Abb. 25)

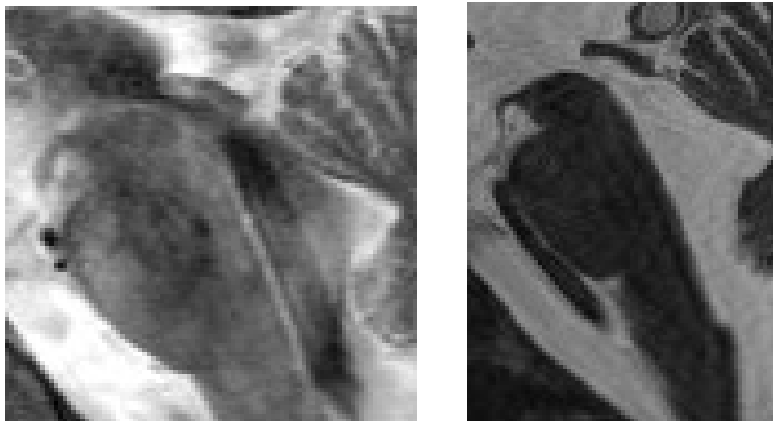


Abbildung 23: 15-jähriges Mädchen mit einem Hydrozephalus unklarer Genese, links T2 gewichtet, rechts true-fisp-Sequenz

Auf der konventionell T2 gewichteten MRT erscheint der Aquäduktus mesencephali trotz eines geringen flow voids sehr eng. In der hochauflösenden MRT wird deutlich, dass keine Stenose im Bereich des Aquäduktes besteht.

Der sechste Patient (Patientennummer 10090) ist ein zum Zeitpunkt der hochauflösenden MRT siebenjähriger Junge mit einem posthämorrhagischen Hydrozephalus. Bei ihm war es im Rahmen einer hämorrhagischen Diathese, am ehesten bei akzidenteller Heparin-Überdosierung, zu akuten Subduralhämatomen linkshemisphärisch und in der hinteren Schädelgrube gekommen, welche am zweiten Lebenstag operativ versorgt werden mussten. Außerdem kam es zu multiplen subarachnoidalen Hämatomen im kraniocervicalen Übergang, frontal, parietal und okzipital. Im Verlauf kam es zu einem allmählichen Liquoraufstau, sodass bereits mit knapp einem Monat eine Shuntimplantation nötig wurde.

Mit fünf Jahren hatte sich der Patient gut entwickelt, er ging in den Regelkindergarten und zeigte keine Auffälligkeiten. Allerdings bestand bei der Verlaufskontrolle ein nach unten abweichendes Kopfumfangswachstum und Schlitzventrikel, sodass von einer chronischen Überdrainage ausgegangen wurde. Es erfolgte die Implantation eines Shuntassistenten.

Mittlerweile ist der Patient fast 10 Jahre alt und besucht die dritte Klasse der Regelschule mit guten Leistungen. Er zeigt keine neurologischen Auffälligkeiten. (Abb. 26)

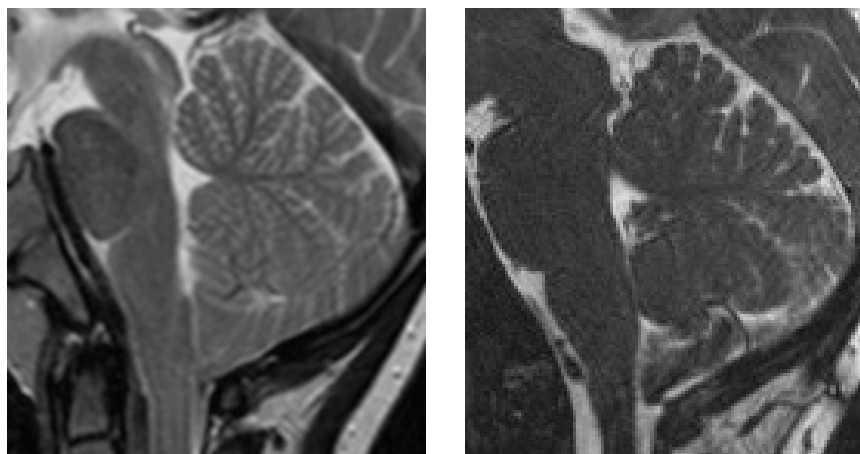


Abbildung 24: siebenjähriger Patient mit einem shuntversorgten posthämorrhagischen Hydrozephalus, links T2 gewichtet, rechts true-fisp-Sequenz, jeweils sagittale Schnittebene

In der konventionell T2 gewichteten MRT erscheint die Cisterna magna durch Gewebe verlegt. In der hochauflösenden MRT wird sichtbar, dass diese zwar eingeengt, aber offen ist.

4. Diskussion

Diese Studie sollte die Hypothese überprüfen, dass jeglicher pädiatrische Hydrozephalus obstruktiv bedingt ist und es keinen kommunizierenden Hydrozephalus im Kindesalter gibt. Hierfür wurden hochauflösende MRT-Bilder im Vergleich zu konventionell T2 gewichteten MRT-Aufnahmen von zwei unterschiedlichen Untersuchern ausgewertet. In der hochauflösenden MRT wurden bei allen Patienten Obstruktionen diagnostiziert. Häufig fanden sich Engstellen im ventrikulären System, bei allen Patienten fanden sich jedoch Auffälligkeiten im Bereich der basalen Zisternen. Im Rahmen der konventionellen Lehrmeinung wird bei Membranen im Bereich der basalen Zisternen nicht von einem obstruktiven Hydrozephalus gesprochen, sondern er wurde als kommunizierend bezeichnet. Es wird davon ausgegangen, dass der Hydrozephalus in diesem Fall durch eine Störung der Liquorresorption entsteht. Allerdings gibt es immer mehr Hinweise dafür, dass auch eine Behinderung des Liquorflusses in den basalen Zisternen durch Störung der Pulsativität des Liquors einen Hydrozephalus verursachen kann.

4.1 Relevanz des Hydrozephalus im klinischen Alltag

Die genaue Inzidenz des Hydrozephalus kann nicht angegeben werden. Dennoch ist der Hydrozephalus ein häufiges Krankheitsbild im Bereich der Neuropädiatrie. Die Erkrankungshäufigkeiten sind abhängig von den verschiedenen Ätiologien. Diese wiederum sind unterschiedlich je nach dem Entwicklungsstand des Landes, in dem er auftritt. Während in den westlichen Industrienationen die häufigste Entität der posthämorrhagische Hydrozephalus bei extremen Frühgeborenen darstellt, ist in der Dritten Welt oder auch in Asien der postmeningitische Hydrozephalus die häufigste Entität (Rashid et al., 2012). In den Industrienationen geht die Inzidenz der Meningomyelozele zurück und somit auch die Inzidenz der Arnold-Chiari-Malformationen. Dies hängt vor allem mit der zunehmenden Folsäure-Substitution vor und während der Schwangerschaft zusammen. Andererseits werden die Überlebenschancen der

extremen Frühgeborenen immer besser. Da diese besonders anfällig für intraventrikuläre Blutungen und Infektionen des zentralen Nervensystems sind, nimmt die Zahl an posthämorrhagischen und postmeningitischen Hydrozephalien zu. Diese äußern sich häufig in Form von multilokalisierten Hydrozephalien. Hierzulande sind postmeningitische Hydrozephalien außerhalb des Neu- und Frühgeborenen-Alters selten. Meist sind die Infektionen gut zu behandeln und führen nicht in der Spätfolge zu einem Hydrozephalus. Die übrigen Ätiologien des Hydrozephalus bleiben weitestgehend gleich, aber die Überlebenschancen und Prognosen für die geistige Entwicklung der Kinder werden immer besser (Fernell et al., 1991; Lindquist et al., 2011; Persson et al., 2006). Dies stellt neue Anforderungen an die Therapie des Hydrozephalus, da diese möglichst komplikationsarm und von langer Dauer sein sollen. Hierbei stellt der ventrikuloperitoneale Shunt immer wieder ein Problem dar, da es mit dem Wachstum der Kinder häufig zu Problemen und Shunt Dysfunktionen kommt. Um geeignete Therapien zu entwickeln, ist es nötig, die Pathophysiologie und Ursachen des Hydrozephalus genauer zu verstehen.

4.2 Die Unterschiede zwischen den verschiedenen MRT-Sequenzen

Einer der großen Nachteile der MRT in der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung des pädiatrischen Hydrozephalus ist die lange Dauer der Untersuchung, die bei kleinen Kindern immer eine Sedierung nötig macht. Dies ist sowohl bei der konventionellen als auch bei der hochauflösenden MRT der Fall. Die Untersuchungszeiten betragen bei der konventionell T2 gewichteten MRT zwei bis drei Minuten, bei der hochauflösenden MRT fünf bis neun Minuten. Da auch die konventionell T2 gewichtete MRT eine Sedierung nötig macht, ist dies kein isoliertes Problem der hochauflösenden MRT. Lediglich die Sedierungszeit ist bei der hochauflösenden MRT länger. Allerdings zeigt diese Arbeit, wie auch bereits früher festgestellt (Kehler and Gliemroth, 2003), dass Obstruktionen in den basalen Zisternen mittels einer konventionellen MRT schlechter bzw. nicht dargestellt werden können.

In der T2-HR-MRT mit dem MRT-Gerät der Firma Philips stand in dieser Studie nur eine Ebene zur Beurteilung zur Verfügung. Bei der nicht optimalen Bildqualität würde eine axiale Rekonstruktion keinen diagnostischen Zusatznutzen erbringen. Durch das Vorhandensein nur einer Ebene ist die Beurteilbarkeit an einigen Lokalisationen erschwert. Dies ist vor allem bei den Foramina Monroi und Luschkae der Fall. Dennoch konnte diese Arbeit zeigen, dass selbst in einer sagittalen Ebene eine größere Anzahl an Auffälligkeiten diagnostiziert werden konnte, als in der sagittalen und axialen Ebene der konventionell T2 gewichteten MRT zusammen.

Die 3D-CISS-Sequenz, die eine Kombination aus zwei true-fisp-Sequenzen darstellt, hat die beste räumliche Auflösung im Liquorraum. Sie ist gut zur präoperativen Entscheidungsfindung und postoperativen Evaluation geeignet (Laitt et al., 1999). Durch den guten Liquor-Hirnparenchym-Kontrast ermöglicht die CISS-MRT eine gute Darstellung von Gewebestrukturen im Liquorraum und führt damit zu einem besseren Verständnis der Ursache des Hydrozephalus. Allerdings hat sie eine relativ lange Scanzeit. Nach Aleman et al. wurden bei elf von 15 Patienten in der CISS-Sequenz zusätzliche Membranen diagnostiziert, die in der konventionell T2 gewichteten MRT nicht zu sehen waren. Außerdem kann durch die genaue Darstellung des Bodens des dritten Ventrikels und des darunter liegenden Raums der „basalen Zisternen“ der Erfolg einer ETV vorhergesagt werden. In der Verlaufsbeobachtung der Ventrikelgröße und dem Nachweis von flow voids, also Flussartefakten, nach ETV waren in dieser Studie die CISS- und konventionell T2 gewichtete Sequenz gleichwertig (Aleman et al., 2001). Kunz et al. beschrieben den Nutzen der CISS-Sequenz für die präoperative Evaluation. Sie stellten fest, dass Patienten mit dünnem und leicht zu perforierendem Boden des dritten Ventrikels ein besseres Outcome aufweisen (Kunz et al., 2008). Hieraus ergibt sich, dass der Vorteil der hochauflösenden MRT vor allem in der präoperativen Diagnostik und auch in der Bestimmung der Ätiologie des Hydrozephalus liegt. Zusammengefasst bietet die CISS-MRT eine gute Visualisierung des Aquädukts (Doll et al., 2000) und ist gut geeignet zur Verlaufsuntersuchung nach ETV (Laitt et al., 1999).

Es bleibt das Problem der langen Untersuchungszeiten und somit der nötigen Sedierung der zu untersuchenden Kinder. Hierfür publizierten Kupermann et al. eine Technik, die gegebenenfalls eine Möglichkeit darstellt, die Sedierung der Kinder zu reduzieren. Diese Technik, prospective motion correction, kurz PROMO genannt, wurde entwickelt, um Bewegungsartefakte durch Kopfbewegungen während hochauflösenden MRT zu reduzieren. Hierdurch steigt die diagnostische Nutzbarkeit der MRT-Bilder, verbunden mit einer minimalen Zunahme der Untersuchungsdauer; meist unter 10 Sekunden pro Untersuchung (Kuperman et al., 2011).

Eine weitere Möglichkeit, den Bedarf an Sedierung zu reduzieren bietet die Fast-Sequenz-MRT (fsMRT) (Ashley et al., 2005; Patel et al., 2014). Sie kann in der Routine-Überwachung nach Shunt-Anlage angewendet werden und ist geeignet zur Diagnostik von Shuntmalformationen. Sie benötigt durch eine durchschnittliche Untersuchungsdauer von 3,37 Minuten viel häufiger keine Sedierung. In der Studie von Patel et al. wurden so bei allen 200 Patienten brauchbare MRT-Bilder angefertigt (Patel et al., 2014). Abschließend stellt die fsMRT in der Verlaufskontrolle bei shuntversorgten Kindern eine effektive Modalität dar, die ohne Sedierung oder ionisierende Strahlung auskommt.

4.3 Konsequenz der diagnostizierten Obstruktionen für die Pathophysiologie des pädiatrischen Hydrozephalus

Wie schon erwähnt, sind die physiologischen Vorgänge des Liquorflusses und die Konsequenzen einer Störung desselben bis heute nicht im Detail geklärt. Daraus ergibt sich, dass verschiedene Entitäten des Hydrozephalus nicht verstanden sind. Bei den tumorassoziierten Hydrozephalien (zum Beispiel ein Tumor im vierten Ventrikel) ergibt sich die obstruktive Genese von selbst, sodass diese aus dieser Studie ausgeschlossen wurden. Bei den posthämorrhagischen und postmeningitischen Hydrozephalien wurde früher davon ausgegangen, dass sie von einer Störung der Liquorresorption durch Verstopfen der Pacchionischen Granulationen hervorgerufen wurden. Neuere

Untersuchungen (Kehler and Gliemroth, 2003; Wagshul et al., 2011) weisen aber darauf hin, dass sie durch multiple Membranen vor allem in den basalen Zisternen verursacht werden. In anderen Entitäten des Hydrozephalus ist die Ursache verhältnismäßig eindeutig. So wird der X-linked Hydrozephalus von einer Aquäduktstenose verursacht und auch bei anderen Aquäduktstenosen ergibt sich eher die Frage, warum diese sich entwickelte. Die durch eine Aquäduktstenose verursachten Hydrozephalien gehören diskussionslos in die Gruppe der obstruktiven Hydrozephalien. Die Diskussionen betreffen vor allem diejenigen Hydrozephalien, die durch Membranen in den basalen Zisternen verursacht werden. Diese werden bisher definitionsgemäß als kommunizierende oder nicht-obstruktive Hydrozephalien bezeichnet und das Konzept, dass eine Obstruktion jenseits der inneren Liquorräume einen Hydrozephalus verursachen kann, existiert in der traditionellen Sichtweise nicht. Diese Studie zeigt, dass die Membranen häufig nicht durch konventionelle MRT-Techniken diagnostiziert werden können, sondern die Durchführung einer hochauflösenden MRT erfordern. Damit wird auch klar, dass extraventrikuläre Obstruktionen in der Standardbildgebung oft nicht erkannt werden und dass die Diagnostik nur so gut ist, wie die Auflösung der verwendeten Methode.

4.3.1 Physiologische Vorgänge des Liquorflusses

Die zwei großen Theorien in der Entstehung des Hydrozephalus sind die bulk-flow Theorie und die hydrodynamische Theorie. Die größte Kritik an der bulk-flow Theorie betrifft die Tatsache, dass die kommunizierenden Hydrozephalien meist nicht mit einer Dilatation der äußeren Liquorräume einher geht, was gegen ein Resorptionsdefizit in den Pacchionischen Granulationen spricht. Die hydrodynamische Theorie geht davon aus, dass zur Entstehung eines Hydrozephalus keine Störung des Massenflusses nötig ist, sondern auch eine Störung der Pulsativität, resultierend in einer Hyperpulsativität, beispielsweise durch eine global erniedrigte Compliance oder durch Membranen in den basalen Zisternen (lokal erniedrigte Compliance) einen Hydrozephalus

verursachen kann (Greitz, 1993). Diese Argumentation stützt sich auf die Monro-Kellie-Doktrin.

Schon 1993 veröffentlichte Greitz eine genaue Beschreibung der intrakraniellen Pulsatilität. Er beschrieb fünf verschiedene Kompartimente der Liquor-Pulsatilität. Ein Hochgeschwindigkeitskompartiment im Bereich des Hirnstamms und des Rückenmarks, zwei Niedriggeschwindigkeitskompartimente im oberen und unteren Subarachnoidalraum und zwei Kompartimente mit mittlerer Geschwindigkeit dazwischen. Die Pulsatilität des Liquors konnte 2011 durch Sweetman und Linninger anhand der Entwicklung eines 3D-Modells dargestellt werden (Sweetman and Linninger, 2011). Gesunde Probanden wurden mittels einer herzyklusabhängigen Phasen-Kontrast-MRT untersucht und es gelang die Darstellung der Pendelbewegungen des Liquors im ventrikulären System und den basalen Zisternen.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass der Liquorfluss aus zwei Komponenten besteht (Penn and Linninger, 2009). Zum einen gibt es einen gerichteten Netto-Fluss von den Ventrikeln zum Subarachnoidalraum, zum anderen gibt es einen pulsatilen Fluss, der den Netto-Fluss überlagert.

Außerdem gibt es weitere Beobachtungen, die gegen die bulk-flow Theorie sprechen (Greitz, 2004a). Zum einen entwickeln sich die Pacchionischen Granulationen nicht vor dem Fontanellenschluss im Kindesalter, genauso konnten in ihnen bisher keine mechanischen Klappen nachgewiesen werden, wie von Welch und Friedman 1960 berichtet (WELCH and FRIEDMAN, 1960). Auf ihre Berichte stützte sich die Entwicklung der bulk-flow Theorie. Bisher gibt es keine experimentellen Hinweise, dass Flüssigkeiten über die Pacchionischen Granulationen transportiert werden (Greitz, 2004a). Weitere Beobachtungen, die gegen die bulk-flow Theorie sprechen, sind, dass sich radioaktiv markiertes Albumin, das in den lumbalen Spinalkanal gespritzt wird, innerhalb von Minuten im Blut befindet. Es wird zu 80-90% im Spinalkanal absorbiert und ein spätes Maximum findet sich im lumbosakralen Bereich (Greitz, 2004a).

Außerdem proklamierten schon Dandy und Blackfan 1914, dass Liquor von den Hirnkapillaren reabsorbiert wird (Dandy WE, 1929) und nicht von den Pacchionischen Granulationen (Dandy WE, Blackfan KD, 1914). Diese Vermutung wurde 1996 von Greitz und Hannerz mittels Radionuklid-Zisternographien bestätigt (Greitz and Hannerz, 1996). Sie fanden keine Anreicherung des Tracers im Bereich der Pacchionischen Granulationen. Vielmehr sprechen ihre Ergebnisse für eine Vermischung des Tracers mit dem neu gebildeten Liquor durch den pulsatilen Fluss innerhalb des gesamten Liquorsystems. Sie postulieren, dass der Liquor ubiquitär im zentralen Nervensystem in die Kapillaren resorbiert wird. Dies geschieht auf die gleiche Art, wie Kapillaren in anderen Bereichen des Körpers interstitielle Flüssigkeit aufnehmen. Die Gehirnkapillaren absorbieren aktiv die Makromoleküle und Plasmaproteine, die Flüssigkeit folgt dem onkotischen Gradienten.

2005 wurde von Koh et al. die Rolle des lymphatischen Systems bei der Liquorabsorption beschrieben (Koh et al., 2005). Zwar gibt es im zentralen Nervensystem keine lymphatischen Gefäße, aber bereits vor über 150 Jahren gelang der Nachweis einer Verbindung des Subarachnoidalraums mit dem cervicalen lymphatischen System (Schwalbe G, 1869; Lüdemann et al., 2005). Die Arbeit von Koh et al. beschreibt unter anderem einen Tracerdurchtritt durch die Lamina cribrosa des Os ethmoidale zusammen mit den Fila olfactoriae. Durch Abdichten der Lamina cribrosa bei Schafen kommt es zu einer starken Abnahme der Liquorresorption.

4.3.2 Pathophysiologie des Hydrozephalus

Die Anzeichen, dass die traditionelle Sichtweise auf die Entstehung eines Hydrozephalus in Form der bulk-flow Theorie überarbeitet werden muss, werden immer deutlicher. Eine Störung der Pulsativität, beispielsweise bedingt durch eine Obstruktion innerhalb der äußeren Liquorräume oder durch eine venöse Hypertension, kann einen Hydrozephalus verursachen (Wagshul et al., 2011). Sie geht mit einer verminderten intrakraniellen Compliance einher.

Bereits 1978 erzeugten Di Rocco et al. experimentell einen kommunizierenden Hydrozephalus (Di Rocco et al., 1978). Sie implantierten Schafen einen intraventrikulären pulsierenden Ballon und zeigten somit die Entstehung eines kommunizierenden Hydrozephalus durch eine mechanisch gesteigerte Amplitude des intraventrikulären Liquordrucks (Greitz, 2007). Quencer gelang es mittels einer fluss-sensitiven MRT sowohl den physiologischen Liquorfluss bei Kindern als auch den veränderten Liquorfluss im Fall eines pädiatrischen Hydrozephalus oder einer Ventrikulomegalie zu zeigen (Quencer, 1992). Der physiologische Liquorfluss (CSF) zeigt ein konstantes Muster an Pendelbewegungen sowohl im ventrikulären System als auch in den basalen Zisternen. Bei den Kindern mit Hydrozephalus zeigte sich immer ein verändertes CSF-Muster, entweder kam es zu einem Fehlen des Flusses oder es zeigte sich ein hyperdynamischer Fluss. Auch in Patienten mit Chiari-Malformationen und Syringomyelie wurde über eine veränderte Liquorflussgeschwindigkeit berichtet (Sakas et al., 2005). Es fiel im Vergleich zu gesunden Probanden eine verminderte Flussgeschwindigkeit auf, die nach der Dekompression des craniocervicalen Übergangs zunahm.

Die verminderte intrakranielle Compliance, die mit der veränderten Liquorpulsation einhergeht, scheint ebenso ein zentraler Punkt in der Pathophysiologie des Hydrozephalus zu sein (Greitz, 2007). Die Monroe-Kellie-Doktrin ist der Prototyp in der Beschreibung von Druck-Volumen-Beziehungen in den Hirnkompartimenten. Die Pulswelle der intrakraniellen Venen ist nicht primär venös, sondern arteriell (Egnor et al., 2002). Die arterielle Pulswelle wird über den Liquor auf das venöse System übertragen. Der Nachweis hierfür gelang Greitz (Greitz, 1993). Die normalen intrakraniellen Pulsationen laufen zwischen den vaskulären Kompartimenten und dem Liquorkompartiment synchronisiert ab. Kommt es zu einer Störung in einem der Kompartimente und somit zu einer verminderten intrakraniellen Compliance ist der Liquorpuls nicht länger parallel zum arteriellen Puls (Egnor et al., 2002).

Eine Methode, um kontinuierlich die Compliance zu messen, wurde 2009 von Kim et al. (Kim et al., 2009) bei Intensivpatienten beschrieben. Um die

Compliance zu bestimmen, benutzt sie den Zusammenhang zwischen dem arteriellen Blutvolumen, dem arteriellen Blutdruck und dem intrakraniellen Druck (ICP). Ein Vorteil dieser Methode gegenüber der MRT ist die kontinuierliche Messung, die Aussagen über die Änderungen der Compliance erlaubt, während die MRT nur eine Momentaufnahme darstellt. Auf der anderen Seite bedarf es einer invasiven Hirndruckmessung. Diese Messungen mit nachfolgender Bestimmung des zerebralen Compliance-Index (ICC) erlauben auch eine Aussage über die Prognose der Patienten. Bei Patienten, die starben, war der ICC signifikant höher als bei Überlebenden (Kim et al., 2012).

Außerdem ist die Rolle der Venen in der Pathophysiologie weiter unklar. Eine venöse Obstruktion kann einen Hydrozephalus verursachen. Da hierbei häufig externe Hydrozephalien auftreten, nahm man an, dass diesen ein Resorptionsproblem des Liquors in das venöse System zugrunde liegt. Allerdings könnte auch das Fehlen der venösen Compliance in diesem Fall die Ursache für die Entstehung des Hydrozephalus sein (Cinalli et al., 2005).

Greitz beschreibt ein neues hydrodynamisches Konzept mit zwei Hauptgruppen des Hydrozephalus (Greitz, 2004a). Zum einen beschreibt er den akuten Hydrozephalus, der durch eine intraventrikuläre Obstruktion des Liquorflusses verursacht ist. Dies entspricht dem obstruktiven Hydrozephalus. Durch die Zunahme des intraventrikulären Volumens und Drucks kommt es zu einer Verlagerung der Gehirnoberfläche gegen die Schädelkalotte und somit zu einer Kompression des venösen Ausflusses. In der Konsequenz bestehen zwei Ursachen für eine Abnahme der intrakraniellen Compliance: die Zunahme des Liquorvolumens und die Kompression der Kapazitätsgefäße. Zum anderen beschreibt er den chronischen Hydrozephalus. Hierunter fallen sowohl der kommunizierende als auch der chronisch obstruktive Hydrozephalus. Seiner Ansicht nach liegt dem chronischen Hydrozephalus keine Störung der Liquorresorption zugrunde. Hierfür sprechen auch die Ergebnisse von Infusionsstudien bei chronischem Hydrozephalus. Es konnte hierbei gezeigt werden, dass immer eine Liquorresorptionsreserve vorhanden ist (Greitz, 2004b). Die Ursache des chronischen Hydrozephalus ist vielmehr ein erhöhter

Pulsdruck in den Hirnkapillaren, der durch eine erhöhte arterielle Pulsation verursacht wird. Die erhöhte Pulsatilität des Gehirns gegen den nicht komprimierbaren Liquor der inneren Liquorräume verursacht eine passive Ventrikelvergrößerung. Der chronisch obstruktive Hydrozephalus führt auch zu einer Kompression der Kapazitätsvenen und hierdurch zu einer Verminderung der Compliance.

Beim kommunizierenden Hydrozephalus wie beim sogenannten Normaldruckhydrozephalus des alternden Menschen bedingt die Verminderung der Compliance eine Störung der Pulsativität. Der Effekt des Shunts beruht auf einer Verbesserung (Zunahme) der Compliance durch einen Abfluss von Liquor; bei leichter Überdrainage kommt es sogar zu einer zusätzlichen Dilatation der Venen. Es ist anzunehmen, dass die klinische Verbesserung durch eine Abnahme oder ein Verschwinden der pathologisch erhöhten Pulsatilität bewirkt wird (Greitz, 2007).

Nach Oi und Di Rocco (Oi and Di Rocco, 2006) liegt die Erfolgsrate einer ETV bei Neugeborenen und Kleinkindern nur bei 35%. Sie erklären dies mittels einer anderen Art der Klassifikation. Sie beschreiben den „major pathway Hydrozephalus“ und den „minor pathway Hydrozephalus“; Der major und minor pathway bezieht sich auf die Resorptionswege des Liquors. So beschreiben sie den major pathway der bulk-flow Theorie entsprechend als Resorption in den Pacchionischen Granulationen. Im minor pathway erfolgt die Resorption durch die Kapillaren an vielen verschiedenen Stellen. Er beinhaltet ebenfalls das ventrikuläre Ependym, den interstitiellen und perivaskulären Raum und die perineuralen lymphatischen Gefäße. Da bei Neugeborenen und Kleinkindern häufig der minor pathway Hydrozephalus auftritt, ist bei diesen die Versagerrate der ETV so hoch. Außerdem vertreten Oi und Di Rocco die Ansicht, dass ein obstruktiver Hydrozephalus nicht nur durch Obstruktionen im ventrikulären System sondern auch durch Obstruktionen in den basalen Zisternen verursacht werden kann. Dies deckt sich mit den Ergebnissen aus dieser Dissertation, die bei allen Patienten Obstruktionen als den Hydrozephalus verursachend ansieht. Bereits 1960 beschrieb Ransohoff et al., dass jeglicher Hydrozephalus

obstruktiv bedingt ist. Er unterschied lediglich zwischen intraventrikulärer und extraventrikulärer Obstruktion (Ransohoff J, Shulman K, Fishman RA, 1960).

4.4 Konsequenz für die Therapie des pädiatrischen Hydrozephalus

Wird davon ausgegangen, dass jeglicher pädiatrische Hydrozephalus obstruktiv bedingt ist, was die vorliegende Arbeit nahe legt, könnte das Konsequenzen für die weitere Therapie haben. Noch vor einigen Jahren wurde fast jeder Hydrozephalus durch die Einlage eines VP- oder VA-Shunts behandelt. Da dieser aber annähernd regelhaft weitere Operationen nach sich zieht, wird in der heutigen Zeit zunehmend versucht, auf Therapien ohne Implantation eines Shunts auszuweichen. Anfangs versprach man sich von neuroendoskopischen Techniken, vor allem der ETV, nur Erfolge im Fall eines nicht-kommunizierenden Hydrozephalus, also beim Vorhandensein intraventrikulären Obstruktionen. Zunehmend wird aber auch von erfolgreicher ETV bei kommunizierenden Hydrozephalien berichtet. Geht man davon aus, dass bei kommunizierenden Hydrozephalien immer eine Obstruktion in den basalen Zisternen vorliegt, könnte dies den Erfolg der ETV erklären, da die ETV diese Obstruktionen „nach innen“ beseitigt (Kehler and Gliemroth, 2003; Kuperman et al., 2011).

In der Therapie des obstruktiven Hydrozephalus wird heutzutage häufig die ETV als primäre Therapie angewendet. Einer der Gründe des Wiederauflebens der ETV ist, dass trotz vieler Studien und Verbesserungsversuche der Shunttechnologie das Komplikationsschema und die Komplikationsraten in den letzten zehn bis zwanzig Jahren annähernd konstant blieben (Cinalli et al., 2005). Die ETV bietet eine relativ komplikationsarme Alternative, deren Erfolg leider häufig nicht sicher vorhergesagt werden kann. Zudem fehlen verlässliche Definitionen wie ein Erfolg der ETV zu klassifizieren sei. Meist wird ein Erfolg der ETV als Fehlen eines Shunts definiert und damit als die Abwesenheit offensichtlicher Zeichen und Symptome des druckaktiven Hydrozephalus. Damit wird der chronische Hydrozephalus als Folge der ETV komplett ignoriert.

Bei mindestens 20% der Patienten tritt innerhalb des ersten postoperativen Jahres ein offensichtliches Versagen der ETV auf. Das Versagen kann primär auftreten, was bedeutet, dass durch die ETV keinerlei Verbesserung der Symptomatik stattfindet, oder sekundär. In diesem Fall tritt nach einer initialen Verbesserung im Laufe der nächsten Wochen oder Monate erneut eine Verschlechterung ein. In einer Studie mit Hydrozephalus bei Aquäduktstenose trat das späteste ETV-Versagen nach fünf Jahren auf (Cinalli et al., 2005). Beim sofortigen Versagen der ETV liegt häufig ein technisches Problem während der Operation oder ein Verschluss der geschaffenen Öffnung unmittelbar postoperativ vor. Im Falle eines primären Versagens der ETV sollte eine temporäre Liquorableitung entweder durch eine externe Ventrikeldrainage (EVD) oder besser durch eine Lumbaldrainage geschaffen werden. Hierdurch konnte bei der Hälfte der Patienten mit primärem ETV-Versagen ein Shunt doch noch vermieden werden (Cinalli et al., 2005). Auch eine Re-ETV kann in vielen Fällen beim Versagen der ETV versucht werden. Sie wird als genauso sicher eingestuft wie die primäre ETV.

Um den Erfolg der ETV zu verbessern, ist es wichtig, die Lilliequist-Membran, sofern vorhanden, zu fenestrieren, da diese den Liquorfluss nach ETV behindern und somit zu einem Therapieversagen führen kann (Mori, 1990; Bald et al., 2012; Cinalli et al., 2005; Rashid et al., 2012; Buxton et al., 1998; Fushimi et al., 2003). Es bleibt zu untersuchen, ob andere Membranen im Bereich der basalen Zisternen ebenfalls den Erfolg einer ETV beeinträchtigen können. Dies scheint insbesondere bei Patienten der Fall zu sein, die nach ETV zwar in Bezug auf die Hirndrucksymptomatik eine Verbesserung zeigen, aber keine Abnahme der Ventrikelweite, was auf eine Konversion in einen chronischen Hydrozephalus hinweist.

Die ETV ist die Therapie der Wahl beim Vorliegen einer Aquäduktstenose. Aber auch andere endoskopische Techniken zur Therapie intraventrikulärer Obstruktionen stehen zur Verfügung. So kann bei einer Atresie des Foramen Monroi eine Durchtrennung des Septum Pellucidum als Therapie versucht werden. Arachnoidalzysten können durch Fenestration und Marsupialisation

therapiert werden (Beni-Adani et al., 2006). Außerdem können membranöse Ausflussobstruktionen des vierten Ventrikels durch chirurgische Entfernung der Membranen behoben werden. Häufige Gründe für diese sind entzündliche Prozesse, kongenitale Fehlbildungen, beispielsweise die Dandy-Walker- oder Chiari-Malformation, oder eine angeborene Ausflussobstruktion.

Unter der Annahme dieser Studie, dass jeder pädiatrische Hydrozephalus obstruktiv bedingt ist, sollten zunehmend neue und zielgerichtete Therapien entwickelt werden können. Nicht jeder Patient sollte heutzutage primär mit einem Shunt versorgt werden, sondern es sollte versucht werden, die Ursache des Hydrozephalus zu beheben, indem man spezifische Therapiemöglichkeiten für die jeweiligen Obstruktionen entwickelt. Hierzu müssen aber zunächst die genauen physiologischen Vorgänge des Liquorflusses und nachfolgend die Pathophysiologie des Hydrozephalus verstanden werden.

4.5 Grenzen der hochauflösenden MRT-Untersuchungen

Der große Vorteil der hochauflösenden MRT-Untersuchungen ist, dass sie nichtinvasiv sind. Außer der Sedierung bieten sie eigentlich kein Gefährdungspotential für die Patienten. Durch ihren guten Gehirn-Liquor-Kontrast erlauben sie ein Erkennen feiner anatomischer Details. Selbst eine große Anzahl von Hirnnerven kann mittels der CISS-Sequenz sichtbar gemacht werden (Yagi et al., 2005; Yousry et al., 2000).

Häufig kann mittels der hochauflösenden MRT eine mögliche Ursache des Hydrozephalus diagnostiziert werden, da sie sowohl intraventrikuläre Septen als auch Membranen in den basalen Zisternen suffizient abbilden kann. Auch postoperativ zeigt sie die Durchgängigkeit kleiner Fenestrationen an (Kurihara et al., 2000). Allerdings ist der größte Kritikpunkt, dass der obstruktive Charakter der diagnostizierten Membranen nicht evaluiert werden kann. So wird unter anderem von Dincer et al. beschrieben, dass nicht-obstruktive Membranen in den basalen Zisternen als physiologisch angesehen werden (Dincer et al., 2009). Über den Krankheitswert der diagnostizierten Membranen

kann also mittels der hochauflösenden MRT keine Aussage getroffen werden. So kann auch diese Studie die Auffälligkeiten im Liquorsystem nicht als sicher krankheitsverursachend beweisen.

In der Studie von Dincer et al., die dieser Studie sehr ähnlich ist, werden die obstruktiven Eigenschaften der Membranen mittels Cine PC-MRT und chirurgischen Beobachtungen verifiziert (Dincer et al., 2009). Eine Bestätigung der Pathogenität der Membranen wurde in dieser Studie nicht versucht. Außerdem war das untersuchte Patientenkollektiv mit 134 Patienten in der Studie von Dincer, Kohan et al. deutlich größer. Allerdings wurde im Gegenteil zu dieser Studie die Auswertung der MRT-Bilder nicht verblindet, sondern es wurde zunächst eine Routinediagnostik mit konventionell T1 und T2 gewichteten MRT-Bildern durchgeführt. Im Anschluss erfolgte eine Betrachtung der CISS-Sequenzen mit der Fragestellung von zusätzlichen, in der Routinediagnostik nicht sichtbaren Membranen. In der Kohorte von 134 Patienten wurden somit 26 neue Fälle (19,4%) von obstruktivem Hydrozephalus diagnostiziert, die sonst als kommunizierend eingestuft und somit einer Shunt-Implantation unterzogen worden wären. Es zeigte sich ein Vorteil der CISS-Sequenz vor allem in der Diagnostik einer Ausflussobstruktion des vierten Ventrikels und in obstruktiven Membranen in den basalen Zisternen. Dies entspricht weitestgehend den Ergebnissen dieser Studie, die den diagnostischen Zusatznutzen der hochauflösenden MRT ebenfalls vor allem im Bereich der basalen Zisternen sieht. In dieser Studie wurden in der Kohorte von 80 Patienten bei 8 Patienten (12,5%) für den Neuroradiologen und 18 (22,5%) für den Neurochirurgen neue obstruktive Hydrozephalien diagnostiziert.

Einer der Gründe dafür, dass auch bei Patienten mit „Obstruktionen“ in den basalen Zisternen eine ETV erfolgreich sein kann, ist wahrscheinlich, dass mittels der hochauflösenden MRT-Bilder keine sichere Aussage über den Krankheitswert der diagnostizierten Membranen im Sinne einer relevanten Liquorflussobstruktion getroffen werden kann. Diese müssten zunächst mit weiterführenden Untersuchungen als krankheitsverursachend gesichert werden. Allerdings können Membranen in den basalen Zisternen, wie zum Beispiel auch

die Lilliequist-Membran den Erfolg einer durchgeführten ETV beeinträchtigen (Dinçer and Özek, 2011; Fushimi et al., 2006), obwohl sie auch bei Gesunden diagnostiziert werden können und somit im physiologischen Liquorfluss keine Obstruktionen verursachen.

4.6 Weiterführende Untersuchungen

Die Entwicklung und Durchführung weiterführender Untersuchungen sollte somit vor allem darauf abzielen, den obstruktiven Charakter der diagnostizierten Membranen zu eruieren. Vorzugsweise sollten diese Untersuchungsmethoden nichtinvasiv durchzuführen sein. Außerdem sollten Studien mittels hochauflösenden MRT-Verfahren an gesunden Probanden durchgeführt werden, um herauszufinden, welche Membranen vor allem im Bereich der basalen Zisternen physiologischer Weise vorkommen. Allerdings können diese Untersuchungen keinen Aufschluss darüber geben, inwiefern die Membranen den Erfolg einer etwaigen Therapie, beispielsweise einer ETV oder neuer Therapieversuche beeinträchtigen.

Eine schon lang bekannte und häufig angewandte Untersuchungsmethode, um die Durchgängigkeit des Liquorsystems zu beurteilen, ist die Zisternographie (Muñoz et al., 2007; Donn et al., 1983). Sie kann als Radionuklid-, CT- oder MRT-Zisternographie durchgeführt werden (Wu et al., 2005). Allerdings ist es durch das intrathekal oder direkt über das Rickham-Reservoir verabreichte Kontrastmittel eine invasive Untersuchungsmethode. Dennoch kann sie unter anderem helfen, eine Ausflussobstruktion des vierten Ventrikels von einem kommunizierenden Hydrozephalus zu unterscheiden (Roth et al., 2012). In diesem Fall ist sie nützlich, um die richtige Therapie zu wählen, bei der Ausflussobstruktion des vierten Ventrikels die ETV, beim kommunizierenden Hydrozephalus die Shuntanlage.

Eine relativ neue Methode, um die Liquorbewegung nichtinvasiv darzustellen, bietet die Time-SLIP-Technik (time-spatial labeling inversion pulse) (Shiodera et al., 2014). Es handelt sich um eine Technik der MR-Angiographie, die ohne

Kontrastmittel auskommt (Hori et al., 2009; Ishimori et al., 2011). Sie ist in der Lage, sowohl Massen- als auch turbulenten Fluss darzustellen und kann dazu genutzt werden, den Liquorfluss abzubilden und somit möglicherweise eine Ursache eines Hydrozephalus zu diagnostizieren. Außerdem kann sie die Durchgängigkeit einer ETV zeigen. Bei dieser Methode wird der Liquor als interner Tracer benutzt und ermöglicht somit eine Liquor-Hydrodynamik-Messung. Sie erlaubt eine Beurteilung der obstruktiven Genese von Membranen und ist sensitiv genug, um kinetische Veränderung, verursacht beispielsweise durch eine Aquäduktstenose oder ETV, darzustellen (Yamada et al., 2008; Yamada et al., 2013; Yamada and Goto, 2010; Abe et al., 2014). Yamada proklamiert basierend auf den Ergebnissen der Time-SLIP-Technik eine neue Pathophysiologie des Hydrozephalus (Yamada, 2014). Nach ihm hat die Atmung einen größeren Einfluss auf die Liquorbewegung als der Herzzyklus. Auch Bewegungen und Körperhaltungen im Tagesverlauf spielen laut ihm eine Rolle in der Liquordynamik. Außerdem ist kein Liquorfluss über der Hirnkonvexität nachweisbar. Dies spricht seiner Ansicht nach gegen eine Resorption in diesem Bereich. Er geht davon aus, dass der Liquor von den Gehirnkapillaren sowohl produziert als auch resorbiert wird. Er beschreibt mittels der Time-SLIP-Technik lediglich Pulsationen, besonders den pulsatilen Fluss im Aquädukt ohne das Vorhandensein von Massenfluss. Außerdem sieht er den Liquor als eine Art parakrines System.

In einer Arbeit von Yatsushiro et al. wurde die Time-SLIP-Technik mit der MR 4D PC (magnetic resonance (MR) 4-dimensional phase contrast (4D-PC) technique) verglichen (Yatsushiro et al., 2013). Die MR 4D PC diente der Darstellung von Liquorbewegungen in Anwesenheit von obstruktiven Membranen. Außerdem konnten mit dieser Technik quantitative Eigenschaften des Liquorflusses erfasst werden.

Eine weitere Methode, um Liquor-Flussgeschwindigkeiten zu messen, bietet die SPAMM (spatial modulation of magnetization). Sie wurde in der Arbeit von Sakas et al. benutzt, um die Liquor-Flussgeschwindigkeiten in Patienten mit Chiari-Malformationen und gesunden Probanden zu messen (Sakas et al.,

2005). Die SPAMM erwies sich als nützlich, um die Regeneration des Liquorflusses festzustellen, das Outcome vorherzusagen und Einblicke in die Pathophysiologie zu geben.

Die Cine PC-MRT (cine phasecontrast MRT) stellt eine bewegungssensitive dynamische MRT-Technik dar. Sie kombiniert den fluss-abhängigen Kontrast des Phasenkontrast-MRT mit der Fähigkeit, Bilder herzyklusabhängig aufzunehmen. Sie erlaubt die Visualisierung und Quantifizierung von Gewebewegung und Flussbewegungen (Alperin et al., 2001). Außerdem ermöglicht sie unter anderem eine Darstellung der hämodynamisch-hydrodynamischen Vorgänge im kraniozervikalen Übergang (Haughton and Mardal, 2014) und eine Berechnung des intrakraniellen Drucks und der intrakraniellen Compliance. Außerdem ist sie zusammen mit der TSE-MRT (turbo spin echo) die beste Möglichkeit, um den Erfolg einer ETV darzustellen (Dinçer and Özek, 2011). Die TSE-MRT ist weit verbreitet und lässt aufgrund der Darstellung von „flow voids“ Rückschlüsse auf die Durchgängigkeit der ETV zu. Je kleiner die Öffnung, desto deutlicher sichtbar sind die „flow voids“. Allerdings ist die TSE-MRT sehr anfällig für Artefakte.

Eine Weiterentwicklung der CISS-Sequenz ist die „real 3D CISS“-Sequenz. Diese dreidimensionale Rekonstruktion der CISS-Sequenzen wurde mittels eines speziell weiterentwickelten Rechenprogramms durchgeführt und erlaubt eine virtuelle Endoskopie. Sie liefert Bilder, die dem tatsächlichen Operationsgebiet sehr ähnlich sind und erlaubt somit unter anderem eine präoperative Beurteilung der anatomischen Gegebenheiten inklusive der Gefäßsituation. Sie bietet somit vor allem Vorteile im Bereich der basalen Zisternen, in denen viele Gefäße und Nerven liegen (Kakizawa et al., 2003). Die „real 3D CISS“-Sequenz sei in der Lage, die anatomischen Details und Gefäßverläufe um einiges genauer darzustellen als die 3D-DSA (digitale Subtraktionsangiographie) oder die 3D-CT-Angiographie.

Eine Untersuchung, die genutzt werden kann, um den richtigen Therapiezeitpunkt bei Kindern mit progressivem Hydrozephalus herauszufinden, stellt die MR-Angiographie dar (Leliefeld et al., 2008). Sie geht

von einer linearen inversen Korrelation des zerebralen Blutflusses und des intrakraniellen Drucks aus.

Es gibt bereits einige Untersuchungen, die versuchen, die obstruktiven Eigenschaften der diagnostizierten Membranen vorherzusagen, allerdings gelingt ihnen dies nicht immer zuverlässig. Die Time-SLIP-Untersuchung ist von diesen die erfolgversprechendste, da sie nichtinvasiv ist und sogar ohne Kontrastmittel auskommt. Außerdem ist sie auch bei Kindern gut anzuwenden, da sie als MRT-Technik keine Strahlenbelastung verursacht. Allerdings fehlt bei allen weiterführenden Untersuchungen das Verständnis der physiologischen Vorgänge im Liquorsystem, sodass selbst bei Membranen, die bei Gesunden keine Obstruktion verursachen, nicht vorhergesagt werden kann, ob sie bei Änderungen des Liquorflusses beispielsweise durch eine ETV Probleme verursachen können.

4.7 Schlussfolgerungen

Es ist an der Zeit, das traditionelle Konzept der Pathophysiologie des Hydrozephalus zu überdenken und neue Klassifikationsschemata aufzustellen. Die Klassifikation in kommunizierenden und obstruktiven Hydrozephalus ist über 90 Jahre alt und wurde trotz neuer Möglichkeiten des Neuroimaging nicht angepasst (Rekate, 2009). Vieles spricht in der heutigen Zeit für die hydrodynamische Theorie der Entstehung des Hydrozephalus, aber auch an der bulk-flow Theorie als einziges Konstrukt wird häufig festgehalten. Es ist bisher noch niemandem gelungen, eine der Theorien hinreichend zu belegen und eine schlüssige Erklärung für die enorme Vielzahl an verschiedenen Ursachen eines Hydrozephalus zu finden. Es scheint auch unwahrscheinlich, dass es eine einzige Hypothese gibt, die alle Formen des Hydrozephalus erklärt. Daher sollten sich zukünftige Forschungen auf die Entwicklung von Modellen des Liquorsystems konzentrieren, die den Einfluss von Liquor-Bulk-Flow, Liquor-Pulsatilität in den verschiedenen Kompartimenten, Alter,

Schädelcompliance und venöses System beinhalten. Auch die weitere Erforschung der genauen Resorptionsvorgänge bleibt trotz einiger Experimente, die die Resorption des Liquors in die Hirnkapillaren zeigen, ein großes Diskussionsthema. Es fällt schwer, die etablierte Sichtweise zu verlassen und ein neues Konzept aufzustellen für ein Krankheitsbild, das seit der Antike bekannt ist und dessen Theorie der Pathophysiologie und Klassifikation seit über 90 Jahren fast unverändert besteht.

Mit den hochauflösenden MRT-Verfahren steht ein gutes Werkzeug zur Darstellung feiner anatomischer Details zur Verfügung, aber solange die physiologischen Vorgänge des Liquorflusses nicht verstanden sind, hilft die Information, ob und an welchen Stellen sich Obstruktionen oder Membranen befinden, nur bedingt weiter. In dieser Studie konnten bei allen Patienten Obstruktionen in den basalen Zisternen und bei 90% der Patienten im ventrikulären System diagnostiziert werden. Inwieweit diese Obstruktionen wirklich krankheitsverursachend sind, kann mit dieser Studie nicht belegt werden. Es ist davon auszugehen, dass zum Beispiel Verschlüsse des Aquädukts, des Ausflusses aus dem vierten Ventrikel oder des Foramen Monroi relevant sind und auch schwerwiegende Verklebungen der basalen Zisternen. In wie fern aber weniger ausgeprägte Membranbildungen eine Kompartimentierung in den basalen Zisternen bewirken und ob solche Kompartimente die Pulsatilität verändern, bleibt unklar, wenn man nur anatomisch hochauflösende Bilder alleine betrachtet. Hierfür sind weitere Untersuchungen, zum Beispiel das Time-SLIP-Verfahren nötig, die einen fluss- bzw. pulsatilitäts-obstruktiven Charakter der gefundenen Auffälligkeiten zeigen könnten. Wenn mittels neuer Untersuchungen herausgearbeitet werden könnte, welche diese Membranen krankheitsverursachend wären, könnten auch neue Therapien entwickelt werden, die gezielt solche potentiellen Ursachen des Hydrozephalus beheben. Bislang ist dies aber noch eine Zukunftsvision. Selbst die Entscheidung, ob eine ETV versucht oder ein Shunt implantiert wird, ist primär von der Entscheidung des jeweiligen Neurochirurgen abhängig. Bislang gibt es hierfür keine wissenschaftlich belegten Daten (van Lindert, Erik J et al., 2006). Allerdings liefern die hochauflösenden MRT-Bilder wie in dieser Studie

belegt sehr gute Hinweise auf zum Beispiel den Status der basalen Zisternen, die für ein Funktionieren einer ETV offen sein und mit dem sonstigen Subarachnoidalraum kommunizieren müssen. Belegt dich hochauflösende MRT, dass dies beispielsweise nicht der Falls ist, kann eine ETV von vorne herein als therapeutische Option verworfen werden. Die vorliegende Studie konnte eindeutig belegen, dass mittels einer Standardbildgebung diese Entscheidung auf unzureichender Information beruhen würde. Als Konsequenz aus dieser Arbeit ist also zu fordern, dass vor jeder grundlegenden therapeutischen Entscheidung beim kindlichen Hydrozephalus auf jeden Fall vor der ersten Therapie, aber gegebenenfalls auch beim älteren Kind nach einigen Jahren, eine hochauflösende MRT-Bildgebung vorliegen sollte, um eine möglichst gut informierte Entscheidung treffen zu können.

5. Zusammenfassung

Die genaue Pathophysiologie des Hydrozephalus ist bis heute ungeklärt, obwohl selbst schon im antiken Ägypten dieses Krankheitsbild bekannt war. Selbst die physiologischen Vorgänge des Liquorflusses, die erstmals bereits im 15. Jahrhundert beschrieben wurden (Michael Kiefer, 2006), sind bis heute nicht komplett verstanden und Mittelpunkt reger Diskussionen. Die zwei Haupttheorien für den Liquorfluss sind die bulk flow Theorie und das hydrodynamische Konzept in der Entstehung des Hydrozephalus. Die bulk flow Theorie, die von einem Netto-Fluss des Liquors von den Ventrikeln zu den Pacchionischen Granulationen ausgeht, wurde bereits Anfang des 20. Jahrhunderts als alleinige Hypothese widerlegt. Dandy und Blackfan waren Pioniere auf diesem Gebiet und zeigten anhand von in den Spinalkanal injizierter Farbe, dass die Pacchionischen Granulationen nicht der wesentliche Resorptionsort des Liquors sein können (Dandy WE, 1929). Die hydrodynamische Theorie, die auf der Monro-Kellie-Doktrin basiert, geht von einer Störung der Pulsatilität durch eine Pathologie im Bereich der vier Hauptkomponenten innerhalb des Schädels aus. Die Hauptkomponenten sind venöses und arterielles Blut, das Hirngewebe und der Liquor. Um Entscheidungen über verschiedene Therapieformen in Zukunft individualisiert treffen zu können, ist es wichtig, die Pathophysiologie des Hydrozephalus im Einzelfall zu verstehen. Da dies auch heutzutage in den meisten Fällen nicht umfassend gegeben ist, muss häufig ein Shunt implantiert werden. Außerdem ist es so kaum möglich, neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

In dieser Studie wurden 80 pädiatrische Patienten mit Hydrozephalus unterschiedlicher Genese retrospektiv je von einem erfahrenen Neuroradiologen und Neurochirurgen untersucht. Die Patienten mit tumorassoziiertem Hydrozephalus wurden aus der Studie ausgeschlossen. Es wurden jeweils konventionell T2 gewichtete MRT-Aufnahmen mit zeitgleich angefertigten hochauflösenden MRT-Bildern verglichen. Anhand eines Fragebogens wurden die Lokalisationen etwaiger Auffälligkeiten wie Stenosen, Obstruktionen oder Okklusionen erfasst. Außerdem wurde zwischen

verursachendem Gewebe, Zysten oder Membranen unterschieden. Die Erhebung der Ergebnisse erfolgte verblindet.

Bei allen Patienten wurden mittels der hochauflösenden MRT meist sogar multiple Auffälligkeiten diagnostiziert. Jeder Patient hatte Membranen im Bereich der basalen Zisternen und 90% der Patienten hatte zusätzlich Obstruktionen oder Stenosen im ventrikulären System. Die hochauflösende MRT zeigte sowohl für den Neuroradiologen als auch für den Neurochirurgen signifikant mehr Auffälligkeiten als die konventionell T2 gewichtete MRT. Die Anzahl der insgesamt gefundenen Auffälligkeiten betrug für die konventionell T2 gewichtete MRT 274 für den Neuroradiologen und 153 für den Neurochirurgen; die Anzahl für die hochauflösende MRT war 593 für den Neuroradiologen und 497 für den Neurochirurgen. Die hochauflösende MRT war der konventionellen MRT besonders im Bereich der basalen Zisternen überlegen. In der Patientengruppe mit posthämorrhagischem Hydrozephalus befanden sich die meisten diagnostizierten Auffälligkeiten in den basalen Zisternen. Bei den Patienten mit Meningomyelozele fanden sich annähernd ausgeglichene Anzahlen der Auffälligkeiten zwischen dem ventrikulären System und den basalen Zisternen. In dieser Patientengruppe wurden die meisten Auffälligkeiten pro Patient diagnostiziert. In der Patientengruppe des Blake's Pouch und der Dandy-Walker-Malformation fanden sich die wenigsten Auffälligkeiten pro Patient. Der Vergleich der Ergebnisse des Neuroradiologen und des Neurochirurgen ergab, dass der Neuroradiologe mehr Auffälligkeiten bereits in der konventionell T2 gewichteten MRT diagnostiziert. Die Anzahl der Patienten mit Auffälligkeiten in der konventionell T2 gewichteten MRT betrug für den Neuroradiologen 73, für den Neurochirurgen 63. Die Ergebnisse für die hochauflösende MRT waren dagegen ähnlich; beide diagnostizierten bei allen Patienten Auffälligkeiten.

Die Tatsache, dass bei allen Patienten Auffälligkeiten im Liquorsystem gefunden wurden, legt nahe, dass diese die Ursache des Hydrozephalus sein könnten und somit jeglicher pädiatrische Hydrozephalus obstruktiv bedingt ist. In der bulk flow Theorie wird davon ausgegangen, dass bei fehlendem

Nachweis intraventrikulärer Flussbehinderungen ein Resorptionsproblem des Liquors vorliegt. In der hydrodynamischen Theorie hingegen könnten auch Membranen bzw. Flussbehinderungen im Bereich der basalen Zisternen durch Störung der Liquor-Pulsatilität und ein Abschwächen des Windkesseneffekts einen Hydrozephalus verursachen. Sie geht davon aus, dass es den Fall des aresorptiven Hydrozephalus nicht gibt, da Liquor in die Hirnkapillaren reabsorbiert wird.

Die in dieser Studie gefundenen Ergebnisse entsprechen den Annahmen dieser Theorie. Allerdings kann mittels der hochauflösenden MRT keine Aussage über den obstruktiven Beitrag der diagnostizierten Membranen und ihren Krankheitswert im Sinne eines prozentuellen Beitrags zum Gesamtkrankheitsbild getroffen werden. Um dies zu verifizieren sind weiterführende Untersuchungen, beispielsweise Time-SLIP-Untersuchungen nötig (Ishimori et al., 2011). Auch könnten Studien an gesunden Patienten das Vorhandensein von nicht-obstruktiven Membranen in den basalen Zisternen zeigen. Inwieweit diese nicht-obstruktiven Membranen allerdings den Liquorfluss nach einer etwaigen ETV behindern und somit zu einem Therapieversagen dieser führen, kann auch hiermit nicht vorhergesagt werden. Es ist notwendig, weitere Studien durchzuführen, um die Physiologie und Pathophysiologie innerhalb der Liquorzirkulation besser zu verstehen und gegebenenfalls neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

6. Literaturverzeichnis

- Abe, Kayoko; Ono, Yuko; Yoneyama, Hiroko; Nishina, Yu; Aihara, Yasuo; Okada, Yoshikazu; Sakai, Shuji (2014): Assessment of cerebrospinal fluid flow patterns using the time-spatial labeling inversion pulse technique with 3T MRI: early clinical experiences. In: *Neuroradiol J* 27 (3), S. 268–279.
- Aleman, J.; Jokura, H.; Higano, S.; Akabane, A.; Shirane, R.; Yoshimoto, T. (2001): Value of constructive interference in steady-state three-dimensional, Fourier transformation magnetic resonance imaging for the neuroendoscopic treatment of hydrocephalus and intracranial cysts. In: *Neurosurgery* 48 (6), S. 1291-5; discussion 1295-6.
- Alperin, N.; Kulkarni, K.; Loth, F.; Roitberg, B.; Foroohar, M.; Mafee, M. F.; Lichtor, T. (2001): Analysis of magnetic resonance imaging-based blood and cerebrospinal fluid flow measurements in patients with Chiari I malformation: a system approach. In: *Neurosurg Focus* 11 (1), S. E6.
- Armonda, R. A.; Citrin, C. M.; Foley, K. T.; Ellenbogen, R. G. (1994): Quantitative cine-mode magnetic resonance imaging of Chiari I malformations: an analysis of cerebrospinal fluid dynamics. In: *Neurosurgery* 35 (2), S. 214-23; discussion 223-4.
- Ashley, William W.; McKinstry, Robert C.; Leonard, Jeffrey R.; Smyth, Matthew D.; Lee, Benjamin C.; Park, Tae Sung (2005): Use of rapid-sequence magnetic resonance imaging for evaluation of hydrocephalus in children. In: *J. Neurosurg.* 103 (2 Suppl), S. 124–130.
- Bakhsh, Ahmed (2011): CSF shunt complications in infants--an experience from Pakistan. In: *Pediatr Neurosurg* 47 (2), S. 93–98.
- Bald, Martin; Biberthaler, Peter; Blattmann, Claudia; Bosse, Hans Martin; Engelmann, Guido; Fitzke, Gisela et al. (2012): *Kurzlehrbuch Pädiatrie*. Stuttgart, New York: Thieme.
- Bateman, Grant A. (2005): Extending the hydrodynamic hypothesis in chronic hydrocephalus. In: *Neurosurg Rev* 28 (4), S. 333–334.
- Beni-Adani, Liana; Biani, Naresh; Ben-Sirah, Liat; Constantini, Shlomi (2006): The occurrence of obstructive vs absorptive hydrocephalus in newborns and infants: relevance to treatment choices. In: *Childs Nerv Syst* 22 (12), S. 1543–1563.
- Berenberg-Gossler, Petra von (2008): *Ergebnisse der Behandlung des kindlichen Hydrocephalus mit einem schwerkraftassistierten Ventil*. Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin. Online verfügbar unter http://www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000003704.
- Bergsneider, Marvin; Egnor, Michael R.; Johnston, Miles; Kranz, Dory; Madsen, Joseph R.; McAllister, James P. et al. (2006): What we don't (but should) know about hydrocephalus. In: *J. Neurosurg.* 104 (3 Suppl), S. 157–159.

- Bouzerar, R.; Ambarki, K.; Balédent, O.; Kongolo, G.; Picot, J. C.; Meyer, M. E. (2005): Ventricular dilation as an instability of intracranial dynamics. In: *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 72 (5 Pt 1), S. 51912.
- Buxton, N.; Vloeberghs, M.; Punt, J. (1998): Lilliequist's membrane in minimally invasive endoscopic neurosurgery. In: *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* 11 (3), S. 187–190.
- Cinalli, G.; Maixner, W. J.; Sainte-Rose, Christian (Hg.) (2005): Pediatric hydrocephalus. Milan, New York: Springer.
- Dandy WE (1929): Where is CSF absorbed? In: *JAMA* (92), S. 2012–2014.
- Dandy WE, Blackfan KD (1914): Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. In: *Am J Dis Child* (8), S. 406–2081.
- Di Rocco, C.; Pettorossi, V. E.; Caldarelli, M.; Mancinelli, R.; Velardi, F. (1978): Communicating hydrocephalus induced by mechanically increased amplitude of the intraventricular cerebrospinal fluid pressure: experimental studies. In: *Exp. Neurol.* 59 (1), S. 40–52.
- Dincer, A.; Kohan, S.; Ozek, M.M (2009): Is All "Communicating" Hydrocephalus Really Communicating? Prospective Study on the Value of 3D-Constructive Interference in Steady State Sequence at 3T. In: *American Journal of Neuroradiology* 30 (10), S. 1898–1906.
- Diñçer, Alp; Özek, M. Memet (2011): Radiologic evaluation of pediatric hydrocephalus. In: *Childs Nerv Syst* 27 (10), S. 1543–1562.
- Doll, A.; Christmann, D.; Kehrl, P.; Abu Eid, M.; Gillis, C.; Bogorin, A. et al. (2000): Intérêt des séquences IRM "CISS 3D" dans le bilan pré- et post-thérapeutique des hydrocéphalies non communicantes. In: *J Neuroradiol* 27 (4), S. 218–225.
- Donn, S. M.; Roloff, D. W.; Keyes, J. W. (1983): Lumbar cisternography in evaluation of hydrocephalus in the preterm infant. In: *Pediatrics* 72 (5), S. 670–676.
- Egnor, Michael; Zheng, Lili; Rosiello, Arthur; Gutman, Fred; Davis, Raphael (2002): A model of pulsations in communicating hydrocephalus. In: *Pediatr Neurosurg* 36 (6), S. 281–303.
- Fernell, E.; Gillberg, C.; Wendt, L. von (1991): Behavioural problems in children with infantile hydrocephalus. In: *Dev Med Child Neurol* 33 (5), S. 388–395.
- Fushimi, Yasutaka; Miki, Yukio; Takahashi, Jun A.; Kikuta, Ken-Ichiro; Hashimoto, Nobuo; Hanakawa, Takashi et al. (2006): MR imaging of Lilliequist's membrane. In: *Radiat Med* 24 (2), S. 85–90.
- Fushimi, Yasutaka; Miki, Yukio; Ueba, Tetsuya; Kanagaki, Mitsunori; Takahashi, Takahiro; Yamamoto, Akira et al. (2003): Lilliequist membrane: three-dimensional constructive interference in steady state MR imaging. In: *Radiology* 229 (2), S. 360-5; discussion 365.

- Greitz, D. (1993): Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. In: *Acta Radiol Suppl* 386, S. 1–23.
- Greitz, D.; Franck, A.; Nordell, B. (1993): On the pulsatile nature of intracranial and spinal CSF-circulation demonstrated by MR imaging. In: *Acta Radiol* 34 (4), S. 321–328.
- Greitz, D.; Hannerz, J. (1996): A proposed model of cerebrospinal fluid circulation: observations with radionuclide cisternography. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 17 (3), S. 431–438.
- Greitz, Dan (2004): Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. In: *Neurosurg Rev* 27 (3), S. 145-65; discussion 166-7.
- Greitz, Dan (2004): The hydrodynamic hypothesis versus the bulk flow hypothesis. In: *Neurosurg Rev* 27 (4), S. 299–300.
- Greitz, Dan (2007): Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. In: *Childs Nerv Syst* 23 (5), S. 487–489.
- Hannes Haberl, Theodor Michael, Ulrich-Wilhelm Thomale (2007): Hydrocephalus. In: *Pädiatrie up2date* (2), S. 25–44.
- Haughton, V.; Mardal, K-A (2014): Spinal Fluid Biomechanics and Imaging: An Update for Neuroradiologists. In: *AJNR Am J Neuroradiol*.
- Hori, Masaaki; Shiraga, Nobuyuki; Watanabe, Yasushi; Aoki, Shigeki; Isono, Sachiko; Yui, Masao et al. (2009): Time-resolved three-dimensional magnetic resonance digital subtraction angiography without contrast material in the brain: Initial investigation. In: *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 30 (1), S. 214–218.
- Huang, Y. C.; Chang, C. N.; Chuang, H. L.; Scott, R. M. (2001): Membranous obstruction of the fourth ventricle outlet. A case report. In: *Pediatr Neurosurg* 35 (1), S. 43–47.
- Ishimori, Yoshiyuki; Monma, Masahiko; Kawamura, Hiraku; Miyata, Tomoko (2011): Time spatial labeling inversion pulse cerebral MR angiography without subtraction by use of dual inversion recovery background suppression. In: *Radiological physics and technology* 4 (1), S. 78–83.
- Kakizawa, Yukinari; Hongo, Kazuhiro; Takasawa, Hisayoshi; Miyairi, Yosuke; Sato, Atsushi; Tanaka, Yuichiro; Kobayashi, Shigeaki (2003): "Real" three-dimensional constructive interference in steady-state imaging to discern microneurosurgical anatomy. Technical note. In: *J. Neurosurg.* 98 (3), S. 625–630.
- Kehler, U.; Gliemroth, J. (2003): Extraventricular intracisternal obstructive hydrocephalus--a hypothesis to explain successful 3rd ventriculostomy in communicating hydrocephalus. In: *Pediatr Neurosurg* 38 (2), S. 98–101.

- Kim, D. S.; Choi, J. U.; Huh, R.; Yun, P. H.; Kim, D. I. (1999): Quantitative assessment of cerebrospinal fluid hydrodynamics using a phase-contrast cine MR image in hydrocephalus. In: *Childs Nerv Syst* 15 (9), S. 461–467.
- Kim, Dong-Joo; Czosnyka, Zofia; Kasprovicz, Magdalena; Smieleweski, Piotr; Baledent, Oliver; Guerguerian, Anne-Marie et al. (2012): Continuous monitoring of the Monro-Kellie doctrine: is it possible? In: *J. Neurotrauma* 29 (7), S. 1354–1363.
- Kim, Dong-Joo; Kasprovicz, Magdalena; Carrera, Emmanuel; Castellani, Gianluca; Zweifel, Christian; Lavinio, Andrea et al. (2009): The monitoring of relative changes in compartmental compliances of brain. In: *Physiol Meas* 30 (7), S. 647–659.
- Klinik für Neurochirurgie Tübingen, ärztliche Direktor Prof. Marcos Tatagiba (2009): Neurochirurgie Universitätsklinikum Tübingen. Online verfügbar unter <http://www.neurochirurgie-tuebingen.de>.
- Koh, Lena; Zakharov, Andrei; Johnston, Miles (2005): Integration of the subarachnoid space and lymphatics: is it time to embrace a new concept of cerebrospinal fluid absorption? In: *Cerebrospinal Fluid Res* 2, S. 6.
- Kunz, Mathias; Schulte-Altedorneburg, Gernot; Uhl, Eberhard; Schmid-Elsaesser, Robert; Schöllner, Karsten; Zausinger, Stefan (2008): Three-dimensional constructive interference in steady-state magnetic resonance imaging in obstructive hydrocephalus: relevance for endoscopic third ventriculostomy and clinical results. In: *J. Neurosurg.* 109 (5), S. 931–938.
- Kuperman, Joshua M.; Brown, Timothy T.; Ahmadi, Maziyar E.; Erhart, Matthew J.; White, Nathan S.; Roddey, J. Cooper et al. (2011): Prospective motion correction improves diagnostic utility of pediatric MRI scans. In: *Pediatr Radiol* 41 (12), S. 1578–1582.
- Kurihara, N.; Takahashi, S.; Tamura, H.; Higano, S.; Furuta, S.; Jokura, H.; Umetsu, A. (2000): Investigation of hydrocephalus with three-dimensional constructive interference in steady state MRI. In: *Neuroradiology* 42 (9), S. 634–638.
- Laitt, R. D.; Mallucci, C. L.; Jaspan, T.; McConachie, N. S.; Vloeberghs, M.; Punt, J. (1999): Constructive interference in steady-state 3D Fourier-transform MRI in the management of hydrocephalus and third ventriculostomy. In: *Neuroradiology* 41 (2), S. 117–123.
- Liefeld, Paul H.; Gooskens, Rob H J M; Vincken, Koen L.; Ramos, Lino M P; van der Grond, Jeroen; Tulleken, Cees A F et al. (2008): Magnetic resonance imaging for quantitative flow measurement in infants with hydrocephalus: a prospective study. In: *J Neurosurg Pediatr* 2 (3), S. 163–170.
- Lindquist, Barbro; Persson, Eva-Karin; Fernell, Elisabeth; Uvebrant, Paul (2011): Very long-term follow-up of cognitive function in adults treated in infancy for hydrocephalus. In: *Childs Nerv Syst* 27 (4), S. 597–601.

- Lüdemann, Wolf; Berens von Rautenfeld, Dirk; Samii, Madjid; Brinker, Thomas (2005): Ultrastructure of the cerebrospinal fluid outflow along the optic nerve into the lymphatic system. In: *Childs Nerv Syst* 21 (2), S. 96–103.
- Massimi, L.; Di Rocco, C. (2013): Surgical treatment of posthemorrhagic infantile hydrocephalus. In: *Minerva Pediatr.* 65 (4), S. 417–425.
- Michael Kiefer (2006): Hydrocephalus. Historie. Online verfügbar unter <http://www.kiefer.ws/index.htm>.
- Mori, K. (1990): Hydrocephalus--revision of its definition and classification with special reference to "intractable infantile hydrocephalus". In: *Childs Nerv Syst* 6 (4), S. 198–204.
- Muñoz, A.; Hinojosa, J.; Esparza, J. (2007): Cisternography and ventriculography gadopentate dimeglumine-enhanced MR imaging in pediatric patients: preliminary report. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 28 (5), S. 889–894.
- Oi, Shizuo; Di Rocco, Concezio (2006): Proposal of "evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics" and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain. In: *Childs Nerv Syst* 22 (7), S. 662–669.
- Patel, Daxa M.; Tubbs, R. Shane; Pate, Gigi; Johnston, James M.; Blount, Jeffrey P. (2014): Fast-sequence MRI studies for surveillance imaging in pediatric hydrocephalus. In: *J Neurosurg Pediatr* 13 (4), S. 440–447.
- Penn, Richard D.; Linninger, Andreas (2009): The physics of hydrocephalus. In: *Pediatr Neurosurg* 45 (3), S. 161–174.
- Persson, E-K; Hagberg, G.; Uvebrant, P. (2006): Disabilities in children with hydrocephalus--a population-based study of children aged between four and twelve years. In: *Neuropediatrics* 37 (6), S. 330–336.
- Quencer, R. M. (1992): Intracranial CSF flow in pediatric hydrocephalus: evaluation with cine-MR imaging. In: *AJNR Am J Neuroradiol* 13 (2), S. 601–608.
- Ransohoff J, Shulman K, Fishman RA (1960): Hydrocephalus: a review of etiology and treatment. In: *J Pediatr* (56), S. 399–511.
- Rashid, Qura-Tul-Ain; Salat, Muhammad Sohail; Enam, Kishwar; Kazim, Syed Faraz; Godil, Saniya Siraj; Enam, Syed Ather et al. (2012): Time trends and age-related etiologies of pediatric hydrocephalus: results of a groupwise analysis in a clinical cohort. In: *Childs Nerv Syst* 28 (2), S. 221–227.
- Rekate, Harold L. (2007): Comments on the article by D. Greitz "Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus". In: *Childs Nerv Syst* 23 (11), S. 1227-8; author reply 1229-31.
- Rekate, Harold L. (2009): A contemporary definition and classification of hydrocephalus. In: *Semin Pediatr Neurol* 16 (1), S. 9–15.
- Roth, Jonathan; Ben-Sira, Liat; Udayakumaran, Suhas; Constantini, Shlomi (2012): Contrast ventriculo-cisternography: an auxiliary test for suspected fourth

ventricular outlet obstruction. In: *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 28 (3), S. 453–459.

Sakas, D. E.; Korfias, S. I.; Wayte, S. C.; Beale, D. J.; Papapetrou, K. P.; Stranjalis, G. S. et al. (2005): Chiari malformation: CSF flow dynamics in the craniocervical junction and syrinx. In: *Acta Neurochir (Wien)* 147 (12), S. 1223–1233.

Schünke, Michael: Prometheus. Stuttgart, New York: Thieme.

Schwalbe G (1869): Der Arachnoidalraum, ein Lymphraum und sein Zusammenhang mit den Perichoroidalraum. In: *Zbl med Wiss Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften* (7), S. 465–467.

Sciubba, Daniel M.; Noggle, Joseph C.; Carson, Benjamin S.; Jallo, George I. (2008): Antibiotic-impregnated shunt catheters for the treatment of infantile hydrocephalus. In: *Pediatr Neurosurg* 44 (2), S. 91–96.

Seattle children's hospital (2014): Seattle children's. Online verfügbar unter <http://www.seattlechildrens.org/>.

Sgouros, S.; Malluci, C.; Walsh, A. R.; Hockley, A. D. (1995): Long-term complications of hydrocephalus. In: *Pediatr Neurosurg* 23 (3), S. 127–132.

Shiodera, Taichiro; Nitta, Shuhei; Takeguchi, Tomoyuki; Yui, Masao; Yamashita, Yuichi; Yamamoto, Takao; Yamada, Shinya (2014): Automated flow quantification for spin labeling MR imaging. In: *Magma (New York, N.Y.)* 27 (5), S. 425–433.

Sweetman, Brian; Linninger, Andreas A. (2011): Cerebrospinal fluid flow dynamics in the central nervous system. In: *Ann Biomed Eng* 39 (1), S. 484–496.

Thomas Rautenstrauch, Dr. Ch. von Klinggräff (2003): Pädiatrie in Bildern. Sonnenuntergangsphänomen. Online verfügbar unter http://www.paediatrie-in-bildern.de/modules.php?op=modload&name=My_eGallery&file=index&do=showpic&pid=1355&orderby=titleA.

Trepel, Martin (2008): Neuroanatomie. Struktur und Funktion ; [Online-Zugang + interaktive Extras]. 4., neu bearb. Aufl. München, Jena: Elsevier, Urban & Fischer (StudentConsult).

Tully, Hannah M.; Dobyns, William B. (2014): Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. In: *Eur J Med Genet* 57 (8), S. 359–368.

van Lindert, Erik J; Beems, Tjemme; Grotenhuis, J. André (2006): The role of different imaging modalities: is MRI a conditio sine qua non for ETV? In: *Childs Nerv Syst* 22 (12), S. 1529–1536.

Wagshul, Mark E.; Eide, Per K.; Madsen, Joseph R. (2011): The pulsating brain: A review of experimental and clinical studies of intracranial pulsatility. In: *Fluids Barriers CNS* 8 (1), S. 5.

WELCH, K.; FRIEDMAN, V. (1960): The cerebrospinal fluid valves. In: *Brain : a journal of neurology* 83, S. 454–469.

Wu, Ming-Long; Ko, Cheng-Wen; Chen, Ting-Yi; Wu, Ming-Ting; Chung, Hsiao-Wen; Huang, Teng-Yi; Lin, Yi-Ru (2005): MR ventriculocisternography by using 3D balanced steady-state free precession imaging: technical note. In: *AJNR Am J Neuroradiol* 26 (5), S. 1170–1173.

Yagi, Akiko; Sato, Noriko; Taketomi, Ayako; Nakajima, Takahito; Morita, Hideo; Koyama, Yoshinori et al. (2005): Normal cranial nerves in the cavernous sinuses: contrast-enhanced three-dimensional constructive interference in the steady state MR imaging. In: *AJNR Am J Neuroradiol* 26 (4), S. 946–950.

Yamada, Shinya (2014): Cerebrospinal fluid physiology: visualization of cerebrospinal fluid dynamics using the magnetic resonance imaging Time-Spatial Inversion Pulse method. In: *Croatian medical journal* 55 (4), S. 337–346.

Yamada, Shinya; Goto, Tadateru (2010): [Understanding of cerebrospinal fluid hydrodynamics in idiopathic hydrocephalus (A) Visualization of CSF bulk flow with MRI time-spatial labeling pulse method (time-SLIP)]. In: *Rinsho Shinkeigaku* 50 (11), S. 966–970.

Yamada, Shinya; Goto, Terumasa; McComb, J. Gordon (2013): Use of a spin-labeled cerebrospinal fluid magnetic resonance imaging technique to demonstrate successful endoscopic fenestration of an enlarging symptomatic cavum septi pellucidi. In: *World Neurosurg* 80 (3-4), S. 436.e15-8.

Yamada, Shinya; Miyazaki, Mitsue; Kanazawa, Hitoshi; Higashi, Minako; Morohoshi, Yukuo; Bluml, Stefan; McComb, J. Gordon (2008): Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at MR imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions. In: *Radiology* 249 (2), S. 644–652.

Yatsushiro, Satoshi; Hirayama, Akihiro; Matsumae, Mitsunori; Kuroda, Kagayaki (2013): Visualization of pulsatile CSF motion separated by membrane-like structure based on four-dimensional phase-contrast (4D-PC) velocity mapping. In: *Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference* 2013, S. 6470–6473.

Yousry, I.; Camelio, S.; Schmid, U. D.; Horsfield, M. A.; Wiesmann, M.; Brückmann, H.; Yousry, T. A. (2000): Visualization of cranial nerves I-XII: value of 3D CISS and T2-weighted FSE sequences. In: *Eur Radiol* 10 (7), S. 1061–1067.

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Neurochirurgie unter Betreuung von Herrn Professor Dr. Schuhmann durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte ebenfalls durch Herrn Professor Dr. Schuhmann.

Die Erhebung der Daten wurde von mir selbstständig durchgeführt. Die Befundung der MRT-Bilder erfolgte durch Herrn Professor Dr. Schuhmann und Herrn Prof. Dr. Nägele. Die Randomisierung und Vorbereitung der Befundung wurden von mir durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 29.01.2016

Danksagung

Ich möchte meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Martin U. Schuhmann, danken, für die Geduld, Unterstützung und viele Zeit, die er sowohl beim Befunden der MRT-Bilder, als auch beim Beantworten meiner Fragen zeigte. Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. Thomas Nägele, der viele Sonntagnachmittage mit dem Beurteilen der MRT-Bilder verbrachte.

Ein Dankeschön gilt auch meiner Familie, darunter besonders meiner Schwester, die mir mit Rat und Tat zur Seite stand und meinem Verlobten, der mir immer den Rücken freihielt und mich die ganzen Jahre über unterstützte.