

Aus der Abteilung Neuroradiologie
(Prof. Dr. med. M. Knauth)
im Zentrum Radiologie
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Magnetresonanz (MR)-tomographische Erfassung der fortgeleiteten
zentralvenösen Pulskurve in den duralen venösen Sinus mittels zeitlich hoch
aufgelöster Echo-Planar-Imaging (EPI)-Technik**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Gunther Schütze

aus Bremen

Göttingen 2012

Dekan: Prof. Dr. med. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Knauth

II. Berichterstatter/in: PD Dr. med. D. Wachter

III. Berichterstatter/in: /

Tag der mündlichen Prüfung: 29.10.2012

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	1
1.1. Einführung.....	1
1.2. Sinus- und Venenthrombose	2
1.3. Bildgebende Diagnostik der SVT	3
1.4. Die Anatomie der Hirnvenen und Sinus	6
1.5. Das Niederdrucksystem und der Venenpuls.....	7
1.6. Ziele der Arbeit	9
2. MATERIAL UND METHODEN	10
2.1. Probanden.....	10
2.2. Geräte und Software.....	10
2.2.1. MR-Tomograph.....	10
2.2.2. Auswertesoftware	11
2.2.3. Ultraschallgerät.....	11
2.3. Allgemeiner Untersuchungsablauf	11
2.4. Physikalische Grundlagen der angewandten MR-Sequenzen	12
2.4.1. T2-gewichtete 3D-Fluid-Attenuated-Inversion-Recovery (FLAIR)-Sequenz ..	12
2.4.2. Phasenkontrast (PC)-Angiographie	13
2.4.3. BOLD-gewichtete EPI-Sequenz.....	13
2.5. Die MRT-Untersuchung	14
2.5.1. Anatomische Bildgebung.....	15
2.5.2. Dynamische Bildgebung mit Darstellung der venösen Pulsation.....	15
2.6. Die Doppler-/Duplex-sonographische Untersuchung	18
2.7. Auswertungen der MRT-Untersuchungen	19
2.7.1. Anatomische Auswertung der Datensätze.....	19
2.7.2. Pulsbezogene Auswertung der Datensätze	19
2.8. Auswertung der Doppler-sonographischen Kurven.....	25
2.9. Statistik.....	26

3.	ERGEBNISSE.....	27
3.1.	Durchführbarkeit der Untersuchungen	27
3.2.	Anatomische Auswertung der Datensätze.....	27
3.2.1.	Beurteilung des Hirnparenchyms.....	27
3.2.2.	Beurteilung der venösen Sinus	27
3.3.	Vergleich der Bewertungen von Auswerter I und Auswerter II.....	28
3.4.	Scoreverteilung bei der visuellen und graphischen Auswertung der 4- mm- und 10- mm-Datensätze	30
3.4.1.	Graphische Auswertung der 4-mm-Datensätze	30
3.4.2.	Visuelle Auswertung der 4-mm-Datensätze.....	30
3.4.3.	Graphische Auswertung der 10-mm-Datensätze	31
3.4.4.	Visuelle Auswertung der 10-mm-Datensätze.....	32
3.5.	Vergleich von visueller und graphischer Auswertung.....	32
3.6.	Vergleich der Auswertung der 4-mm- und 10-mm-Datensätze	34
3.7.	Vergleich der Beurteilbarkeit der verschiedenen Sinus	34
3.8.	Korrelation der in der graphischen Auswertung bestimmten Pulsfrequenzen mit der pulsoxymetrisch registrierten Frequenz.....	36
3.9.	Korrelation der Doppler-sonographisch bestimmten Frequenzen des Venenpulses mit den pulsoxymetrisch registrierten Frequenzen	37
3.10.	Vergleich der Charakteristik von MR-tomographisch und Doppler-sonographisch gemessener Pulskurve.....	38
3.11.	Analyse von zwei klinischen Fällen einer Sinusobliteration mit der EPI- basierten Pulsdarstellung	38
4.	DISKUSSION.....	41
4.1.	Bewertung der Studienmethodik.....	41
4.2.	Bewertung der verwendeten Technik im Bezug auf die primäre Fragestellung der Studie.....	43
4.3.	Bewertung der verwendeten Technik im Bezug auf eine mögliche klinische Anwendung	46
5.	ZUSAMMENFASSUNG	50
6.	LITERATURVERZEICHNIS	52

7. ANHANG	58
7.1. Abbildungsverzeichnis	58
7.2. Tabellenverzeichnis	59
7.3. Abkürzungsverzeichnis	60
7.4. Patientenaufklärungsbogen	63
7.5. Auswertungstabellen.....	65

Publikationen im Zusammenhang mit dieser Dissertation

Vortrag: „Die Darstellung der Pulskurve in den venösen Sinus mittels ultraschneller dynamischer BOLD-Bildgebung - eine Alternative zur venösen MR-Angiographie?“

G. Schütze, J.-H. Buhk, K. Kallenberg, P. Dechent, A. Wellmer, M. Knauth

42. Jahrestagung der DGMR, Frankfurt 29.08.-01.09.2007

Vortrag: “Imaging the cerebral venous sinuses’ puls curve by ultrafast dynamic BOLD MRI”

J.-H. Buhk, G. Schütze, K. Kallenberg, G. Helms, J. Baudewig, A. Wellmer, M. Knauth,

P. Dechent; 16th ISMRM, Toronto 03.-09-05.2008

Vortrag: „Die Darstellung der Pulskurve in den venösen Sinus mittels ultraschneller dynamischer BOLD-Bildgebung - eine Alternative zur venösen MR-Angiographie?“

J.-H. Buhk, G. Schütze, K. Kallenberg, P. Dechent, A. Wellmer, M. Knauth

89. Deutscher Röntgenkongress, Berlin 30.04.-03.05.2008

Meinen Eltern

1. EINLEITUNG

1.1. Einführung

Im März 1973 wurde in der renommierten britischen Zeitschrift *Nature* ein Artikel mit dem Titel: „*Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance*“ veröffentlicht. Verfasser dieser Schrift war der amerikanische Chemiker Professor Paul C. Lauterbur (Lauterbur 1973). Dieser Artikel bildete die Grundlage für die Anwendung eines zuvor in der chemischen Analytik verwendeten Verfahrens, der *nuclear magnetic resonance* (NMR), in der medizinischen Bildgebung. Bereits acht Jahre später wurden die ersten Prototypen von Ganzkörperkernspintomographen in Kliniken aufgestellt.

In den folgenden Jahren etablierte sich das Verfahren zu einer wertvollen Methode in der radiologischen Diagnostik. Die Vorteile dieser Technik liegen neben der fehlenden Anwendung von ionisierender Strahlung insbesondere in dem außerordentlich hohen Weichteilkontrast. Speziell in der neuroradiologischen Diagnostik ist mit diesem Verfahren eine zuvor nicht existierende detailgenaue Darstellung möglich, die zudem pathologische Gewebeveränderungen mit äußerst hoher Sensitivität zu erfassen vermag.

Neben der Anwendung als bildgebende Methode hielten im Rahmen der Weiterentwicklung von Hard- und Software sowie eines wachsenden Verständnisses über die biophysikalischen Grundlagen auch funktionelle Aspekte zunehmend Einzug in das Verfahren. Hiermit wurde es zum Beispiel möglich, die Aktivität bestimmter Hirnareale als Antwort auf zuvor gesetzte physiologische Reize zu detektieren und in bildlicher Form darzustellen.

Dabei existieren zwei grundlegende Techniken einer funktionellen Bildgebung mittels der Magnetresonanztomographie (MRT):

Zum einen besteht die Möglichkeit der Anwendung der *blood-oxygen-level-dependent* (BOLD)-Technik. Diese Technik macht sich den Umstand zu Nutze, dass die mit einer Aktivierung des Gehirnes einhergehende Umwandlung von diamagnetischem Oxyhämoglobin zu paramagnetischem Desoxyhämoglobin zu einer Abnahme der Signalintensität in für Suszeptibilität sensitiven Sequenzen führt.

Die zweite Möglichkeit besteht in der exogenen Zufuhr von Kontrastmittel mit paramagnetischen Eigenschaften. Dieses führt bei der Gewebepassage ebenfalls zu einer verminderten T2*-Signalintensität, die wiederum als indirektes Maß für die Gewebeaktivierung herangezogen wird (Forster et al. 1998).

Nicht zuletzt aufgrund der nicht benötigten Kontrastmittelgabe sind T2*-gewichtete EPI-Sequenzen zur Darstellung des BOLD-Effektes derzeit Standard in der Akquisition von

Datensätzen für die funktionelle MR-Tomographie (fMRT). Hierbei handelt es sich in der Regel um Datensätze, die unter Verzicht auf höchste räumliche Auflösung innerhalb weniger Sekunden das gesamte Gehirn abbilden können. Dies ist die Voraussetzung für die repetitive Akquisition zeitlich hoch aufgelöster Datensätze, um den BOLD-Effekt als bildmorphologische Grundlage der fMRT abbilden zu können. Die Zeitauflösung lässt sich deutlich steigern, wenn die Zahl der aufzunehmenden Schichten reduziert wird, so dass beispielsweise 10 Akquisitionen pro Sekunde in einer Schicht erreicht werden können.

Bei der Anwendung einer solchen Sequenz im Rahmen einer vorangegangenen fMRT-Studie mit zeitlich hoch aufgelösten MR-Techniken wurde zufällig eine rhythmische Signalschwankung in den großen duralen venösen Sinus beobachtet, die eine sehr gute Korrelation mit dem Herzrhythmus zu zeigen schien.

Daraus ergibt sich die These, dass diese Signalschwankung mutmaßlich als Ausdruck des am liegenden Patienten über die V. jugularis fortgeleiteten zentralvenösen Pulses interpretiert werden kann und einen regelrechten Blutfluss in den duralen Sinus abbildet. Im Gegenzug könnte der fehlende Nachweis dieser Signalschwankungen auf eine okkludierende Pathologie hinweisen.

1.2. Sinus- und Venenthrombose

Eine Thrombose der zerebralen Venen und/oder Sinus (SVT) tritt mit einer Inzidenz von ca. 2-7 Fällen pro 1 Million Einwohner (Stam 2003) auf und stellt ein äußerst ernsthaftes Krankheitsbild dar. Überwiegend sind Menschen unter 40 Jahren betroffen, Frauen erkranken etwa dreimal so häufig wie Männer. Diesbezüglich spielen die Einnahme oraler Kontrazeptiva und eine hohe Inzidenz in der peripartalen Phase eine wichtige Rolle. Als weitere häufige Ursachen sind Gerinnungsstörungen, Malignome, hämatologische Erkrankungen und Kollagenosen zu nennen. Zu erwähnen sind ferner die infektiösen SVT bei lokalem Fokus, wie z. B. eine Durchwanderungsmeningitis bei akuter Mastoiditis, oder bei generalisierten Infektionen mit bakteriellen, viralen und parasitären Erregern (Haberl et al 2008). Kardinalsymptom der SVT ist der Kopfschmerz, der sowohl perakut als auch schleichend und chronisch auftreten kann. Darüber hinaus kommt es je nach Dauer, Ausmaß und möglichen Komplikationen zu neurologischen Symptomen wie fokalen sensomotorischen Defiziten, fokalen oder generalisierten Krampfanfällen sowie Vigilanzminderungen unterschiedlicher Ausprägung (Masuhr et al. 2004; Kumral et al. 2011). Eine spezifische klinische Symptomatik für die SVT existiert nicht.

Je nach Ätiologie und klinischem Bild unterscheidet man eine blande und eine septische Form. Auch erscheint es sinnvoll, zwischen einer Thrombose der tiefen und der oberflächlichen Venen (siehe 1.4.) sowie der kombinierten Thrombosierung beider Gefäßabschnitte zu unterscheiden, da diese mit einer differenten klinischen Symptomatik, unterschiedlichen therapeutischen Optionen und damit verbunden einer unter Umständen deutlich voneinander abweichenden Prognose einhergehen können. So führt eine Thrombose der oberflächlichen Brückenvenen durch ein möglicherweise relativ umschriebenes Stauungsödem oder eine Kongestionsblutung auf kortikaler und subkortikaler Ebene eher zu einer fokalen neurologischen Symptomatik, die aus der Topographie der beschriebenen Pathologie resultiert. Auch besteht bei dieser Lokalisation eher die Möglichkeit eines zumindest partiellen Blutabflusses über Kollateralen mit entsprechend reduzierten Druckgradienten und Stauungskomplikationen. Bei einer Thrombose der tiefen Hirnvenen hingegen resultiert je nach Lokalisation des Verschlusses unter Umständen ein gestörter Blutabfluss aus den Basalganglien und diencephalen Strukturen, der zu einer erheblichen Vigilanzminderung bis hin zu komatösen Zuständen mit möglicher Todesfolge führen kann.

Bei rechtzeitiger Diagnose erholen sich bis zu 80% der Patienten vollständig. Dem steht jedoch eine Letalitätsrate alleine in der Akutphase der Erkrankung von 4,4% (Haghighi et al. 2011) bis 8,3% (Ferro et al. 2004) gegenüber. Als prognostisch ungünstige Prädiktoren gelten unter anderem ein hohes Lebensalter, Thrombosen der tiefen Hirnvenen, die Thrombose des rechten Sinus transversus, Stauungsblutungen und eine infektiöse Genese (Giro et al. 2007).

1.3. Bildgebende Diagnostik der SVT

Aus dem heterogenen klinischen Erscheinungsbild auf der einen und der prognostischen Wertigkeit auf der anderen Seite ergeben sich gleichermaßen Schwierigkeiten, aber auch die Notwendigkeit einer frühen und validen Diagnose der SVT.

Dabei wird das diagnostische Regime in erster Linie von der klinischen Situation geprägt. Eine vermeintlich blande chronische Kopfschmerzsymptomatik kann zu einer erheblichen Verzögerung der notwendigen Bildgebung führen. Im Falle einer akuten neurologischen Symptomatik mit manifesten klinischen Ausfällen wird diese jedoch in aller Regel umgehend erfolgen, wobei die mangelnde Spezifität des klinischen Erscheinungsbildes eine gezielte Fragestellung an die bildgebende Diagnostik verhindern kann. Grundsätzlich stehen mehrere bildgebende Verfahren zur Verfügung, um eine SVT mit relativ hoher Zuverlässigkeit zu detektieren (Grunwald et al. 2005).

Computertomographie (CT):

Die Computertomographie ist nach wie vor im klinischen neuroradiologischen Alltag das am häufigsten eingesetzte bildgebende Verfahren in der Akutabklärung. Dabei findet überwiegend die inkrementelle (schichtweise) Darstellung Anwendung. Initial erfolgt in der Regel eine native Darstellung des Gehirnschädels. Ein Thrombus in den zerebralen venösen Strukturen stellt sich in der Akutphase hyperdens, also gegenüber dem normalen Blut heller dar und ist somit unter Umständen schon mit dieser Technik erkennbar.

Weitere Möglichkeiten der Darstellung ergeben sich zum einen aus der Erstellung eines Volumendatensatzes mittels Spiral-CT mit der Option einer höheren örtlichen Auflösung, multiplanarer Rekonstruktionen und der Berechnung von *maximal-intensity-projections* (MIP) und/oder *volume-rendering-technique* (VRT)-Rekonstruktionen mit quasi räumlichem, also dreidimensionalem Charakter. Zum anderen kann die ergänzende intravenöse Gabe eines Kontrastmittels erfolgen, die unter Anwendung der vorbeschriebenen Technik eine CT-angiographische Darstellung der zerebralen Blutleiter ermöglicht. Hierbei kann ein (thrombotischer) Verschluss durch eine Kontrastmittelaussparung sichtbar werden.

MRT:

Die MRT ermöglicht die Untersuchung neurokranialer Strukturen im Gegensatz zur CT ohne die Anwendung ionisierender Strahlung. Dabei ist sie durch einen hohen Weichteilkontrast gekennzeichnet. Auch hier ist eine Detektion thrombotischer Verschlüsse in der nativen Schichttechnik möglich, da Sequenzen mit entsprechenden Messparametern ein Flussphänomen darzustellen vermögen - so genanntes flow void -, und so indirekt bei fehlendem Flussphänomen einen möglichen Verschluss anzeigen. Zusätzlich kann das Verfahren assoziierte Gewebeeränderungen wie ein Begleitödem, eine Infarzierung oder eine Blutung, wie sie sich bei einer Sinusthrombose häufig finden, mit sehr hoher Sensitivität erfassen. Zur angiographischen Darstellung der zerebralen venösen Strukturen stehen mehrere Techniken zu Verfügung, die sich zum Teil den Flusseffekt bei der Signalgebung zu Nutze machen. Hierzu zählen die unter 2.4.2. näher erläuterte Phasenkontrast (PC)-Angiographie sowie die *time-of-flight* (TOF)-Angiographie. Letztere Sequenz arbeitet mit dem Prinzip, das stationäre Zielvolumen mit repetitiven Impulsen relativ zu sättigen. Das einströmende Blut wird von diesen Sättigungsimpulsen nicht beeinflusst und ist im Zielvolumen daher diesem gegenüber relativ signalgebend. Das setzt voraus, dass ein Blutstrom in das Zielgewebe vorliegt, das heißt, dass dieses perfundiert wird. Diese vereinfachte Darstellung legt bereits nahe, dass die Methode erheblich stör- bzw. artefaktanfällig ist und flussbedingte Signalschwankungen, z. B. verursacht durch langsamen

oder turbulenten Fluss, Stenosen oder Verschlüsse vortäuschen können (Anderson et al. 1990; Tsuruda et al. 1992).

Digitale Subtraktionsangiographie (DSA):

Die DSA ist ein invasives Verfahren, bei dem über einen in der Regel arteriell eingeführten Katheter Kontrastmittel unmittelbar in das zu diagnostizierende Gefäßbett (selektive Methode) eingebracht wird. Das Verfahren zeichnet sich durch eine sehr hohe Ortsauflösung und detailgenaue Darstellung aus. Zudem ist mit der DSA die genaue Hämodynamik von vaskulären Veränderungen abbildbar, wodurch genauere Informationen über die Perfusionsverhältnisse erhalten werden können. Aus diesen Gründen gilt das Verfahren als der so genannte Goldstandard in der Gefäßdiagnostik. Bei der Diagnose einer Sinus- oder Venenthrombose wird das vorgeschaltete arterielle Gefäßbett selektiv kontrastiert und anschließend der venöse Kontrastmittelabfluss für die Diagnostik genutzt. Dabei werden eventuelle thrombotische Gefäßverschlüsse durch eine Kontrastmittelaussparung sichtbar. Untersuchungen, die die DSA mit angiographischen Schnittbildtechniken wie der Magnetresonanz-Angiographie (MRA) und Computertomographie-Angiographie (CTA) bezüglich der Diagnose einer Hirnvenenthrombose verglichen, konnten jedoch keine Vorteile der DSA für deren Detektion nachweisen (Wang 1997) und zeigten diese gegenüber der CTA in einzelnen Gefäßterritorien sogar unterlegen (Wetzel et al. 1999). Zu berücksichtigen sind beim Einsatz der Methode zudem durch die Invasivität bedingte Komplikationen mit unter anderem persistierenden neurologischen Defiziten in knapp 0,5% der Untersuchungen (Leffers und Wagner 2000).

Doppler- und Duplexsonographie:

Die sonographischen Untersuchungstechniken spielen bisher in der Basisdiagnostik der SVT keine tragende Rolle. Es gibt mehrere limitierende Faktoren bei der Anwendung dieser Verfahren. So kann eine Kaliberzunahme der Schädelkalotte die sonographische Detektion der intrakraniellen Gefäße erschweren. Auch die Gefäßidentifikation mittels farbkodierter Duplexsonographie gestaltet sich mitunter problematisch. Zudem kann eine Gefäßkompression oder Verlagerung die topographischen Verhältnisse deutlich verändern, die sich von Natur aus schon durch eine erhebliche Variabilität auszeichnen und hierdurch die Gefäßidentifikation zusätzlich erschweren (Valdúeza et al. 1999). Insbesondere unter Anwendung von Ultraschallkontrastmitteln könnte das Verfahren aber zumindest bei der Verlaufsbeurteilung Informationen über den Rekanalisationsstatus liefern (Ries et al. 1997).

1.4. Die Anatomie der Hirnvenen und Sinus

Das venöse System des Neurokraniums lässt sich anatomisch in mehrere Gruppen unterteilen: zum einen in die zerebralen Venen und hier in ein oberflächliches und ein tiefes System, zum anderen in die Sinus der Dura mater und hier in eine obere und in eine untere Gruppe. Festzuhalten ist, dass diese Systeme mehrfach miteinander kommunizieren, jedes dieser Systeme über eine erhebliche Kapazität verfügt und dass somit auch bei Okklusion oder signifikanter Stenose einer der venösen Strukturen der venöse Abfluss häufig noch sichergestellt ist (Backmund et al. 1971).

Zu den oberflächlichen Venen zählen die ascendierenden und descendierenden Venae (Vv) cerebrales. Die ascendierenden Vv verlaufen entlang der Großhirnkonvexität nach kranial und drainieren in den Sinus sagittalis superior. Von ihnen sind zwei Venen regelmäßig relativ kaliberstark ausgeprägt und mit Eigennamen versehen: die Vena (V.) frontoparietalis = V. Trolard und die V. parietalis = V. Rolandi. Die descendierenden Venen weisen ebenfalls prominente Venen mit den Eigennamen V. Labbé = V. temporoccipitalis und die Vv sylvii = Vv cerebrales mediae auf. Erwähnenswert ist, dass diese Venen in der Inselregion miteinander anastomosieren und deshalb auch als Vv anastomicae bezeichnet werden. Ihr Kaliber verhält sich oft entgegengesetzt, das heißt, dass bei kaliberkräftiger Ausbildung einer der Venen die anderen eher ein geringes Kaliber aufweisen. Die oberflächlichen Venen drainieren eine ca. 2 cm dicke Schicht der Hirnoberfläche.

Die tiefen Hirnvenen weisen eine quasi kaskadenförmige Anordnung auf. Sie sind in ihrem Drainagebett überwiegend paarig angelegt (z. B. V. septi pellucidi, V. thalamostriata, V. basalis Rosenthal, V. cerebri interna) und leiten das Blut nach proximal in kaliberstärkere, letztendlich einfach angelegte Venen (V. cerebri magna Galeni) zusammen. Die tiefen Hirnvenen drainieren entsprechend ihrer Topographie die tiefen Hirnstrukturen, wie z. B. den Thalamus, die Basalganglien, das Corpus callosum und Teile des limbischen Systems. Von den tiefen Hirnvenen fließt das Blut über die duralen Sinus weiter.

Zu der oberen Gruppe der Sinus der Dura mater zählen die Sinus sagittalis superior et inferior, jeweils am Ober- und Unterrand der Falx cerebri gelegen, der Sinus rectus, in der Mittellinie dem Tentorium cerebelli aufliegend, die Konfluenz sinuum, an dem Sinus sagittalis superior (Sss) und Sinus rectus zusammenfließen und die hieraus zu jeder Seite abgehenden Sinus transversi, die über den Sinus sigmoideus das Blut in die Vv jugularis weiterleiten. Zu berücksichtigen ist, dass die Ausbildung der oberen duralen Sinus wesentliche Normvarianten aufweisen kann. So wird eine Asymmetrie des Sinus transversus in nahezu 50% beschrieben, wobei eine partiell oder komplett fehlende Anlage in ca. 20%

besteht (Zouaoui und Hidden 1988). Über die quantitative Verteilung dieser Asymmetrie existieren unterschiedliche Angaben, wobei über eine überwiegende rechtsseitige Kaliberdominanz weitestgehende Einigkeit besteht. Diese wird auf die Persistenz des rechten oberen Hohlvenensystems zurückgeführt. Eine weitere häufige Normvariante ist die frühe Aufteilung des Sinus sagittalis superior bzw. der Konfluenz sinuum, die in 30% beschrieben wird (Krayenbühl et al. 1979). Auch diese ist überwiegend asymmetrisch ausgebildet und kann in fast 1/5 der Fälle zur Fehldiagnose einer Thrombose führen (Leach et al. 2006). Als weitere häufige Normvarianten sind ein Fehlen des rostralen Sinus sagittalis superior, seine Lateralisation in den tiefen Abschnitten und ein mehrlumiger Sinus rectus zu nennen.

Zur unteren Gruppe der duralen Sinus zählen die beidseits parasellär liegenden Sinus cavernosi sowie die Sinus petrosus superior et inferior. Erstere stellen quasi ein schwammartiges Gebilde dar und leiten das Blut über letztgenannte dem Sinus sigmoideus zu. Diese unteren Sinus sind vergleichsweise zierliche Strukturen.

Hirnvenen besitzen keine Klappen. Dabei wandelt sich ihre Wandstruktur, je näher sie an den duralen Sinus gelegen sind, von elastischen zu mehr fibrösen Elementen hin. Die großen oberen duralen Sinus besitzen ein trianguläres Lumen und weisen hierin unregelmäßige Trabekel auf. Durch diesen Aufbau ist ein Teil von ihnen nicht von außen komprimierbar, wodurch die venöse Drainage des Neurokraniums auch bei erhöhten intrakraniellen Drücken sichergestellt ist. Letztendlich fließt der ganz überwiegende Teil des Blutes über die beiden Vv jugulares in Richtung V. cava superior ab.

1.5. Das Niederdrucksystem und der Venenpuls

Unter dem Niederdrucksystem versteht man die Abschnitte des Kreislaufsystems, in denen der Mitteldruck in der Regel einen Wert von 20 mmHg nicht überschreitet. Dazu gehören die Körpervenien, der Lungenkreislauf, das rechte Herz, der linke Vorhof und in der Diastole auch der linke Ventrikel.

Für das Verständnis des Pulses ist eine Vorstellung von den Druckverhältnissen im venösen bzw. Niederdrucksystem und arteriellen System notwendig:

Im arteriellen System ergeben sich die Druckverhältnisse aus der Pumpleistung des Herzens und dem Widerstand, der dieser entgegensteht. Zu berücksichtigen ist dabei ein Gefäßsystem aus überwiegend muskulären Wandstrukturen. So zeigt sich entsprechend eine steile Pulskurve mit hohen Druckgradienten.

Im Niederdrucksystem besteht hingegen kein vergleichbar hoher Strömungswiderstand, wodurch sich deutlich geringere Systemdrücke ergeben, die sich in erster Linie aus der so genannten Gesamtcompliance, also dem Fassungsvermögen des Systems, welches überwiegend aus elastischen Wandstrukturen besteht, ergeben. Von entscheidender Bedeutung sind somit die Gesamtelastizität des venösen Systems und die Pumpleistung des Herzens, die durch den Weitertransport des Blutes zu einer Abnahme des Strömungswiderstandes vor dem Herzen beiträgt.

In Kenntnis dieser Umstände lässt sich verstehen, dass es sich beim Venenpuls um keinen mit der Strömungsrichtung fortgeleiteten Puls wie im arteriellen System handelt. Vielmehr repräsentiert der Venenpuls einen entgegen der Strömungsrichtung vom rechten Herzen fortgeleiteten Puls, der die Druckverhältnisse im rechten Vorhof widerspiegelt. Er kann daher in seiner charakteristischen Mehrgipfligkeit den einzelnen Herzaktionen zugeordnet werden.

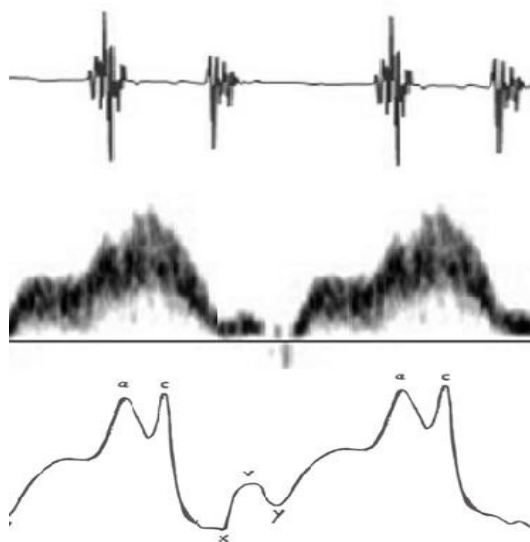


Abbildung 1: Typischer Venenpulsverlauf (unten) sowie Doppler-sonographischen (Mitte) und phonokardiographische (oben) Korrelation der Kurve
(angelehnt an Busse 1995, S. 509).

Die Doppler-sonographischen Daten in Abbildung 1 wurden über der V. jugularis interna gewonnen. Es erscheint wichtig darauf hinzuweisen, dass diese deutliche Pulsausprägung entgegengesetzt zum arteriellen System mit der Entfernung zum Herzen abnimmt und der Puls entsprechend in den herznahen Jugularvenen relativ hohe Amplituden aufweist (Busse). Somit ist auch in den unmittelbar vorgeschalteten klappenlosen duralen Sinus eine messbare Amplitude der Pulskurve zu erwarten.

1.6. Ziele der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist, im Rahmen einer Machbarkeitsstudie an gesunden Probanden die grundsätzliche Anwendbarkeit einer dynamischen schnellen EPI-Sequenz für die Darstellung der physiologischen Pulsation in den venösen Sinus zu validieren.

Die dynamischen Daten der EPI-Sequenz sollen dabei mit der zentralvenösen Pulskurve korreliert werden. Als Standard dienen die kontinuierlich pulsoxymetrisch gemessene Pulsfrequenz sowie die mittels Dopplersonographie der V. jugularis am liegenden Patienten ermittelte Pulsfrequenz.

Weiterhin soll geprüft werden, inwieweit die anatomische Konsistenz im Bereich der schädelbasisnahen Sinus, d.h. die Darstellbarkeit der physiologischen anatomischen Verhältnisse, unter Anwendung dieser Technik gewährleistet ist. Hierfür dient die anatomische Bildgebung mittels eines T2-gewichteten 3D-Datensatzes in Kombination mit der 2D-Phasenkontrastangiographie als etabliertes Mittel einer MR-tomographischen Flussdarstellung.

2. MATERIAL UND METHODEN

Der aufgestellte Prüfplan zur Studie (Antragsnummer 1/10/06) wurde von der Ethikkommission der Georg-August-Universität Göttingen geprüft und bewilligt.

2.1. Probanden

Da die SVT überwiegend bei Menschen unter 40 Jahren auftritt, wurde die Untersuchung eines relativ jungen Probandenkollektivs angestrebt. Die Rekrutierung der Probanden erfolgte im Rahmen der universitären Lehrtätigkeit in den Studentenseminaren und in der medizinischen Kollegschaft.

Insgesamt nahmen 13 Personen im Alter zwischen 24 und 32 Jahren an der Studie teil. Das Geschlechterverhältnis weiblich : männlich war 5 : 8, entsprechend 38 : 62 %. Das Alter der Probandinnen lag zwischen 25 und 32 Jahren ($\bar{\text{Ø}}$ 28,2 Jahre) und das Alter der Probanden zwischen 24 und 31 Jahren ($\bar{\text{Ø}}$ 27,5 Jahre). Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs betrug 27,8 Jahre.

Alle Probanden waren anamnestisch gesund und boten keine Kontraindikationen für eine kernspintomographische Untersuchung.

Zusätzlich zu den Probandenuntersuchungen im Rahmen der Studie konnten während der klinischen Routine zwei Patienten in der neuroradiologischen Abteilung der Universitätsmedizin Göttingen untersucht werden, die eine Pathologie mit Obliteration des Sss aufwiesen. Hier erfolgte neben der rein morphologischen Abbildung der pathologischen Verhältnisse eine gezielte Darstellung dieser Region mittels der zeitlich hochaufgelösten BOLD-Sequenz. Die Akquisition des gesamten Sequenzprotokolls erfolgte aus Gründen der Patientencompliance sowie aufgrund der zeitlich organisatorischen Rahmenbedingungen nicht.

2.2. Geräte und Software

2.2.1. MR-Tomograph

Die Akquirierung der MR-tomographischen Datensätze erfolgte an einem 3 Tesla MRT der Firma Siemens (Magnetom TIM Trio, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) unter Verwendung einer Acht-Kanal-phased-array-Kopfspule. Bei dem MR-Tomographen handelt

es sich um ein so genanntes geschlossenes System. Es verfügt über eine Gradientenstärke von 45 mT/m mit einer minimalen Anstiegsgeschwindigkeit von 200 mT/m/s.

2.2.2. Auswertesoftware

Die dynamische Auswertung der hoch zeitaufgelösten BOLD-Sequenzen sowie die notwendigen MIP und multiplanaren Rekonstruktionen erfolgten mit der auf der Workstation installierten Software Numaris 4, Version Syngo MR 2004A (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany).

2.2.3. Ultraschallgerät

Die Doppler-sonographische Erfassung des Venenpulses erfolgte mit dem Gerät Sonoline G60S der Firma Siemens (Siemens medical solutions, USA) unter Verwendung eines linearen Schallkopfes mit 5-10 Sektoren und einer mittleren Frequenz von 7,5 MHz.

2.3. Allgemeiner Untersuchungsablauf

Die Untersuchungen der Probanden erfolgten im Zeitraum Dezember 2006 bis Mai 2007 in der „MR-Forschung in der Neurologie und Psychiatrie“ der Universitätsmedizin Göttingen.

Zu Beginn der Untersuchung erfolgte eine kurze Anamnese über relevante Vorerkrankungen und mögliche Kontraindikationen. Danach wurden die Probanden über die Untersuchung, den Charakter der Studie und mögliche Risiken aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung (siehe Aufklärungsbogen im Anhang). Ausdrücklich wurden die Probanden darauf hingewiesen, dass es bei der Erstellung der MR-Datensätze zur Erhebung von Nebenbefunden kommen kann (siehe 3.2.1.) und sie in diesem Falle darüber unterrichtet würden. Nach der Anonymisierung der Probandendaten und der Vergabe eines entsprechenden Pseudonyms, z.B. hum_1489, erfolgte die Registrierung im MR-System.

Anschließend erfolgte die Lagerung der Probanden im Kernspintomographen. Dabei wurde auf ein möglichst ruhiges Vorgehen Wert gelegt, um etwaigen, z. B. durch Aufregung bedingten, Pulsschwankungen vorzubeugen.

Nach der Patientenpositionierung wurde die Messung des standardisierten Sequenzprotokolles (2.5.) durchgeführt. Die Gesamtmesszeit betrug 14:17 min. Dabei erfolgte die kontinuierliche Registrierung der Pulsfrequenz mittels integriertem Pulsoxymeter.

Die ermittelten Pulsfrequenzen wurden im angelegten Untersuchungsprotokoll den jeweils zu diesem Zeitpunkt durchgeführten Messungen zugeordnet und vermerkt. Während der Messungen wurden die Probanden vom Untersuchungsteam überwacht und über die Dauer der noch ausstehenden Untersuchungssequenzen unterrichtet. Nach Abschluss der MR-Messungen blieben die Probanden auf der mobilen Untersuchungsfläche des MR-Tomographen liegen. Diese wurde vom Gerät diskonnektiert und in einen Nebenraum verbracht, in dem die Doppler-sonographische Untersuchung außerhalb des Magnetfeldes erfolgte. Eine konstante Körperlage der Probanden war Voraussetzung, um eine lageabhängige Verschiebung des Blutvolumens mit daraus resultierender Änderung der Pulsfrequenz im Sinne einer orthostatischen Reaktion zu vermeiden.

2.4. Physikalische Grundlagen der angewandten MR-Sequenzen

2.4.1. T2-gewichtete 3D-Fluid-Attenuated-Inversion-Recovery (FLAIR)-Sequenz

Hierbei handelt es sich um eine so genannte *inversion-recovery* (IR)-Pulssequenz. Entgegen einer normalen Spin-Echo-Sequenz beginnt die IR-Sequenz mit einem 180°-Impuls, mit dem die positive Ausgangsmagnetisierung in eine negative umgekehrt wird. In einem nachfolgenden 90°-Impuls wird die teilweise erholte Längsmagnetisierung in eine messbare, also signalgebende transversale Magnetisierung umgewandelt. Dieser zweite Impuls erfolgt zum Zeitpunkt TI, der sogenannten Inversionszeit. Diese kann quasi beliebig gewählt werden. Entscheidend ist hierbei, dass Gewebe und Flüssigkeiten nach dem initialen Impuls eine typische longitudinale Relaxation aufweisen und somit zu einem festen Zeitpunkt von einer zuvor negativen über den Nullpunkt wieder in eine positive Magnetisierung wechseln. Erfolgt genau zu diesem Zeitpunkt, der bei Liquor zwischen 2200 und 2400 ms liegt, der zweite Impuls, ergibt sich in diesem Fall für Liquor kein messbares Signal (Rinck 2003). Diesen Umstand macht sich die FLAIR-Sequenz zu nutze. Dabei ist sie durch einen sehr guten Kontrast von grauer und weißer Hirnsubstanz sowie einen deutlichen T2-Kontrast gekennzeichnet, der liquide Veränderungen in der ganz überwiegenden Zahl der Fälle mit hohem Signal wiedergibt. Da pathologische Veränderungen des Zentralen Nervensystems (ZNS) überwiegend mit einer Zunahme des Wassergehaltes einhergehen, bildet diese Messung neben einer guten anatomischen Darstellung pathologische Veränderungen mit hoher Sensitivität ab (Bydder et al. 1982).

Die hier angewandte Sequenz verwendet eine TI von 2100 ms und ist als 3D-Datensatz konzipiert, wobei jedes Voxel eine isotrope Kantenlänge von 1 mm aufweist. Dieser Umstand ermöglicht die Rekonstruktion multiplanarer Datensätze ohne jeglichen Verlust an

Abbildungsqualität. Die gute anatomische Darstellung ist dabei für die exakte Planung der nachfolgenden Sequenzen sowie die Detektion möglicher Zufallsbefunde zweckmäßig.

2.4.2. Phasenkontrast (PC)–Angiographie

Zur Anwendung kam eine 2D-PC-Angiographie mit einer Einzelschicht und einer Schichtdicke von 50 mm. Das Prinzip der Gefäßdarstellung bzw. genau genommen der Flussdarstellung des Blutes beruht hierbei darauf, dass sich bei Bewegung eines Protons entlang eines Magnetfeldgradienten seine Resonanzfrequenz, d.h. die Frequenz, mit der es um die Längsachse eines Magnetfeldes präzidiert, je nach Bewegungsrichtung vergrößert oder verkleinert, wodurch es zu einem Phasenverlust oder -gewinn kommt. Diese Phasenverschiebung und die daraus resultierende Signalintensität verhalten sich proportional zur Flussgeschwindigkeit und zum angelegten Magnetfeldgradienten (Firmin et al. 1990), d.h., dass diese Messung quantitativ geschwindigkeitskodierte Bilder liefert. Hieraus ergibt sich auch die Möglichkeit, mit dieser Methode sowohl eine Flussquantifizierung durchzuführen als auch venöse und arterielle Blutleiter getrennt voneinander darzustellen.

Der Vorteil dieser Messung für diese Studie liegt in der kurzen Messzeit sowie einer guten Darstellung der Anatomie der venösen Sinus.

2.4.3. BOLD-gewichtete EPI-Sequenz

Grundlage dieser Messung ist das *Echo-Planar-Imaging* (EPI). Dabei handelt es sich um eine Methode der ultraschnellen Daten- bzw. Bildakquisition in der kernspintomographischen Bildgebung. Prinzip dieser Technik ist nach einem initialen Anregungsimpuls die schnelle und repetitive Schaltung von starken Magnetfeldgradienten, die jeweils ein eigenes Echo, also Signal verursachen. Mit einer solchen Echofolge kann der Datensatz einer gesamten Bildebene (Echo-Planar) in kürzester Zeit gefüllt werden.

Grundvoraussetzung für diese Technik ist die Anwendung einer EPI-fähigen Hardware und hier insbesondere das Vorhandensein leistungsstarker Gradienten, die nicht nur einen hohen Absolutwert aufweisen müssen, sondern auch schnell geschaltet werden und entsprechend eine schnelle Anstiegsgeschwindigkeit aufweisen müssen (siehe 2.2.1.). Hiervon abhängig ist die Geschwindigkeit, mit der die EPI-Datensätze gemessen werden können, wobei die örtliche Auflösung zu Gunsten einer hohen zeitlichen Auflösung gering ausfällt (Edelmann et al. 1994).

Die EPI-Sequenz kann quasi als eine Trägersequenz betrachtet und mit einer speziellen Wichtung, also Eigenschaft versehen werden. Neben einer klinisch häufigen Applikation, bei

der die EPI-Sequenz mit einer Diffusionswichtung zur Darstellung der Brown'schen Molekularbewegung versehen wird, besteht die Möglichkeit einer Koppelung mit der so genannten BOLD-Eigenschaft, wie sie in dieser Studie Anwendung findet.

Der BOLD-Effekt wurde von Ogawa 1990 erstmals beschrieben (Ogawa et al. 1990) und besagt, dass desoxygeniertes Blut andere magnetische Eigenschaften aufweist als oxygeniertes Blut. Bedingt ist dieser Umstand durch die paramagnetische Eigenschaft von Desoxyhämoglobin, die zu einer Inhomogenität des lokalen Magnetfeldes und konsekutiv zu einer schnellen Spindephasierung mit entsprechender T2-Signalabnahme führt. Dieser Effekt wird als die so genannte Suszeptibilität oder auch als T2*-Effekt beschrieben. Bei der funktionellen Bildgebung spielt dieser Effekt insofern eine Rolle, als dass in aktivierten Hirnarealen durch den erhöhten Sauerstoffbedarf die Konzentration an Desoxyhämoglobin und damit der T2*-Effekt zunehmen. Diese Zunahme beträgt jedoch lediglich ungefähr 5%, wohingegen das Durchblutungsvolumen und damit auch das Angebot an Oxyhämoglobin in diesem Falle um ca. 30% zunehmen (Fox und Raichle 1986). Somit resultiert in den aktivierten Hirnarealen eine Netto-Abnahme der Suszeptibilität und somit eine T2*-Signalzunahme.

Bei der in dieser Studie angestrebten Darstellung des Venenpulses spielen diese Effekte vermutlich keine entscheidende Rolle. Im Vordergrund stehen hier die Zufallsbeobachtung der Signalschwankungen in den venösen Sinus im Rahmen einer früheren fMRT-Studie sowie die Möglichkeit, mit der EPI-Technik und ihrer zeitlichen Auflösung im Sub-Sekunden-Bereich dieses Phänomen darzustellen.

Zur Anwendung kamen dabei zwei Messungen mit einzelnen Schichtblöcken mit einer Schichtdicke von 4 und 10 mm, die über eine Dauer von 20 s im Sinne einer dynamischen Einzelschichttechnik repetitiv alle 100 ms akquiriert wurden, so dass pro Messung 200 Einzelbilder entstanden. Die unterschiedlichen Schichtdicken wurden willkürlich gewählt und unter der Annahme verwandt, dass dieser Sequenzparameter die Güte der Beurteilbarkeit beeinflusst.

2.5. Die MRT-Untersuchung

Die Messabfolge bestand aus einem initialen Lokaliser, der zur Planung der ersten Untersuchungssequenz des Studienprotokolls diente. Die Schichtorientierungen wurden anatomisch wie folgt definiert:

- sagittal: Ausrichtung parallel zum Interhemisphärenspalt
- axial: In der rostradorsalen Angulierung gelten die vordere und hintere Commissur als Landmarken
- koronar: Senkrecht zur axialen Schichtung

2.5.1. Anatomische Bildgebung

Anatomische Darstellung des Neurokraniums mittels einer FLAIR-3D-Sequenz:

Dieser 3D-Datensatz wurde auf dem vorliegenden Lokalisier geplant und senkrecht bzw. parallel zu den x-, y- und z-Achsen des Magnetfeldes ausgerichtet. Der primäre Datensatz bestand aus sagittalen Schichten mit einer Schichtdicke von 1 mm bei einer Kantenlänge der Bildpunkte von 1 mm, woraus sich so genannte isotrope Voxel ergaben, die eine multiplanare Bildrekonstruktion ohne Qualitätsverlust ermöglichten. Diese erfolgte mittels Rekonstruktionssoftware in axialer und koronarer Schichtorientierung.

Anatomische Darstellung der duralen Sinus mittels 2D-PC-Angiographie:

Der 2D-Datensatz wurde entsprechend der definierten Schichtorientierungen triplanar erstellt (Abbildung 2).

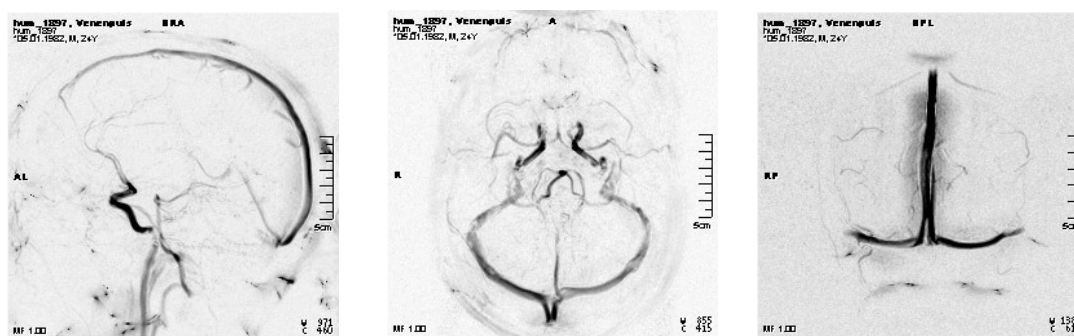


Abbildung 2: PC-Angiographie sagittal (links), axial (Mitte) und koronar (rechts)

2.5.2. Dynamische Bildgebung mit Darstellung der venösen Pulsation

Die standardisierte Positionierung der Schichtblöcke sollte zwei Voraussetzungen erfüllen. Zum einen war eine einheitliche und definitive Abbildung bzw. Erfassung der venösen Sinus auf den Datensätzen notwendig. Zum anderen mussten sich die Schichtblöcke in ihrer Positionierung hierzu an eindeutigen anatomischen Landmarken orientieren, um eine Reproduzierbarkeit der Messposition zu garantieren.

Insgesamt erfolgte diese Messung in den folgenden acht standardisierten Positionierungen jeweils mit zwei Schichtdicken entsprechend 16 Einzelmessungen (Abbildung 3). Die

Bezeichnungen in den Klammern benennen den jeweils abgebildeten Sinus und finden in dieser Form Anwendung in der tabellarischen Listung der Auswertedaten:

1. In streng sagittaler Ausrichtung in der Mittellinie. Die Planung der Messung erfolgte an axialen und koronaren Schichten. Im Schichtvolumen erfasst wurden der Sinus sagittalis superior (*sagsss*) und der Sinus rectus (*sagsr*) in ihrer Längsausdehnung.
2. Axial zentriert auf die Commissura anterior und posterior. Die Planung erfolgte auf sagittalen Schichten der Mittellinie, auf der die Landmarken zuverlässig identifiziert werden konnten. Im Schichtvolumen erfasst wurde der Sinus sagittalis superior (*transacpc*) in seinem axialen Querschnitt okzipital.
3. Axial im Niveau der Konfluenz sinuum und unter Erfassung des Verlaufes des Sinus transversus beidseits bis zum Sinus sigmoideus. Dabei wurde die definierte axiale Schichtorientierung nicht grundsätzlich eingehalten, um den Sinus transversus im Schichtblock zu erfassen. Die Planung erfolgte auf dem sagittalen Datensatz jeweils unter Einbezug der lateralen Schichten, auf denen die Sinus im Verlauf identifiziert werden konnten. Im Schichtvolumen erfasst wurden die Konfluenz sinuum (*transcoco*) und der Sinus transversus/sigmoideus links und rechts (*transcolss*, *transcorss*).
4. Koronar im Niveau der Konfluenz sinuum. Die Planung erfolgte auf sagittalen und axialen Schichten. Im Schichtvolumen erfasst wurden die Konfluenz sinuum (*corcoco*) sowie der Sinus sagittalis superior (*corcosss*) in seinem koronaren Querschnitt okzipital.
5. Koronar unmittelbar dorsal des Splenium corporis callosi. Die Planung erfolgte auf sagittalen Schichten. Im Schichtvolumen erfasst wurden der Sinus sagittalis superior (*cor*), der Sinus rectus und der Sinus transversus beidseits.
6. Oblique koronar mit einem Winkel von 45°, senkrecht zum linken Sinus transversus und zentriert auf den vierten Ventrikel. Geplant wurde auf axialen Schichten. Im Schichtvolumen erfasst wurden der linke Sinus transversus/sigmoideus (*oblili*) und der Sinus sagittalis superior.
7. Entsprechend der 6. Messung mit entgegengesetzter Angulierung senkrecht zum rechten Sinus transversus/sigmoideus. Im Schichtvolumen erfasst wurden der rechte Sinus transversus (*oblre*) und der Sinus sagittalis superior.
8. Streng axial zur magnetischen z-Achse im Niveau des ersten Halswirbels. Geplant wurde auf sagittalen Schichten. Im Schichtvolumen erfasst wurden die Vv jugularis internae rechts und links (*transatlre*, *transatlli*).

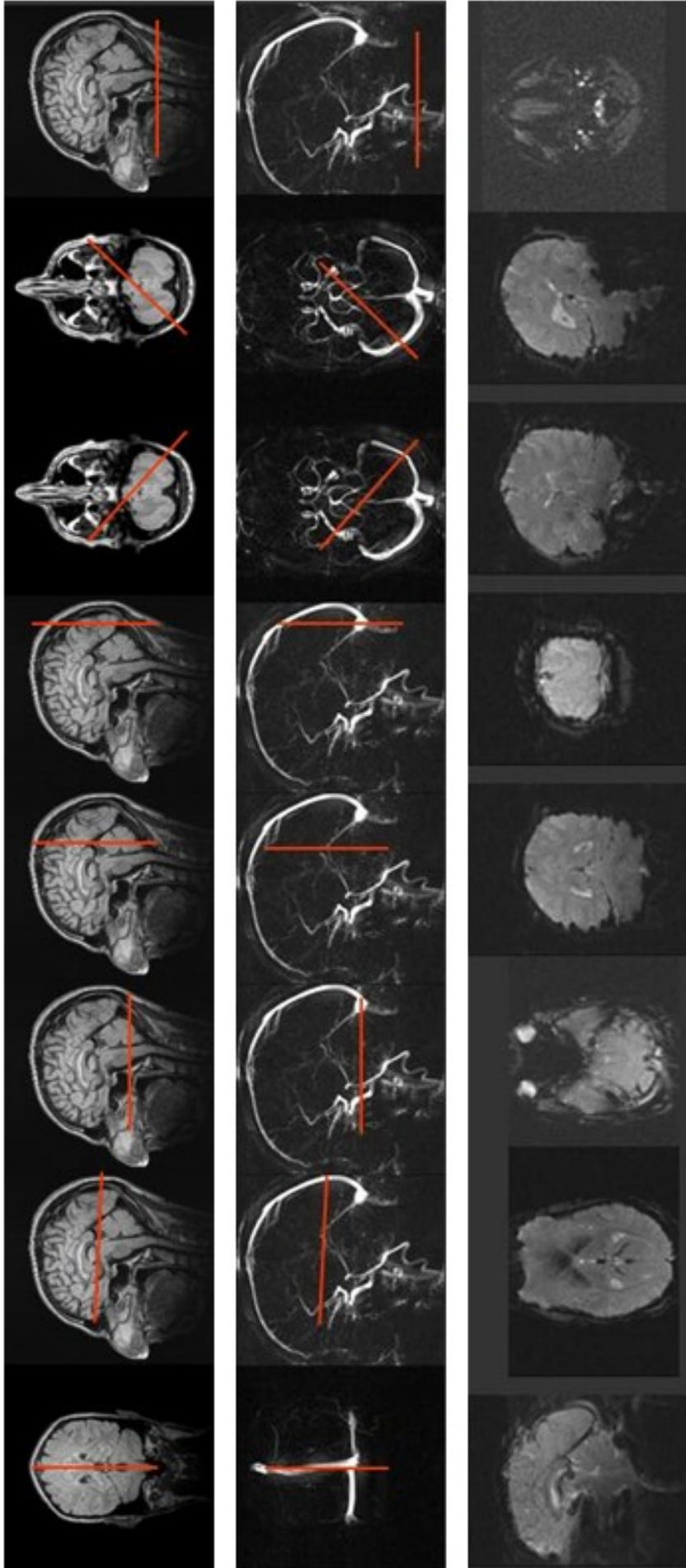


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Schichtpositionierung bei der dynamischen BOLD-Messung.

Oben: Positionierung auf den anatomischen Schichten.

Mitte: Übertragung der Position auf die venösen Sinus.

Unten: Darstellung der BOLD-Messung. Die Reihenfolge der Darstellung von links nach rechts entspricht der numerischen Auflistung unter 2.5.2.

In den aufgeführten Schichtpositionierungen konnten insgesamt 13 Messpunkte mit entsprechender Identifizierung der Sinus festgelegt werden. Bei 13 Probanden entspricht dieses einer Gesamtzahl von 169 zu analysierenden Messungen, wobei die Analyse der Konfluenz sinuum in der unter 3. beschriebenen axialen Schichtorientierung (transcoco) bei einem Probanden aus technischen Gründen nicht erfolgen konnte, so dass letztendlich 168 Messungen pro Datensatz einer Schichtdicke ausgewertet wurden. Zu berücksichtigen ist ferner, dass in der koronaren Schicht (siehe 5., Seite 16) zwar der Sinus transversus beidseits im Untersuchungsvolumen enthalten war, die Abbildungsqualität der schädelbasisnahen Regionen bei dieser Untersuchungs- bzw. Sequenzmethode jedoch durch so genannte *off-resonance*-Artefakte mitunter nicht ausreichend ist, um die zu analysierenden Strukturen auch nur annähernd zu identifizieren (Abbildung 4). Insbesondere auf den streng koronaren Datensätzen war dieses Problem so evident, dass auf eine Auswertung dieser Region gänzlich verzichtet werden musste.



Abbildung 4: Off-resonance-Artefakte nahe des Felsenbeines beidseits (Pfeile).

2.6. Die Doppler-/Duplex-sonographische Untersuchung

Bei der Doppler-/Duplex-sonographischen Erfassung der venösen Pulskurve wurde die V. jugularis interna beider Halsseiten initial im B-Modus aufgesucht und anschließend in einem anatomischen Längsschnitt dargestellt. Danach erfolgte die Positionierung eines Duplex-sonographischen 2D-Messfensters über dem Gefäß mit zusätzlichem Empfang eines Dopplersignals. Dieses wurde zum einen farbkodiert dargestellt, zum anderen wurde die Doppler-sonographische Frequenz graphisch über die Zeit registriert und somit als Pulskurvenäquivalent auf einer Zeitachse von 4 Sekunden aufgezeichnet und digital gespeichert. Die Probanden wurden dazu aufgefordert, während der Messung ruhig und gleichmäßig zu atmen. Die Durchführung dieses Untersuchungsschrittes erfolgte durch PD Dr. med. Andreas Wellmer aus der Abteilung Neurologie der Universitätsmedizin Göttingen.

2.7. Auswertungen der MRT-Untersuchungen

2.7.1. Anatomische Auswertung der Datensätze

Für die anatomische Auswertung wurden die Datensätze der 3D-FLAIR-Sequenz sowie der 2D-PC-Angiosequenz verwendet.

Initial wurden aus dem primären 3D-Datensatz unter Anwendung der Auswertesoftware die multiplanaren Schichtrekonstruktionen in axialer und coronarer Orientierung erstellt. Dieses erfolgte im 3D-Modus der Anwendung. Die Schichtdicke der Sekundärschichten betrug 1 mm.

Sowohl der primäre sagittale Datensatz als auch die sekundär erstellten multiplanaren Schichtaufnahmen wurden von einem erfahrenen Radiologen gesichtet und in Hinsicht auf mögliche Abweichungen von der Norm im Sinne von echten Normvarianten sowie auf mögliche Pathologien beurteilt. In gleicher Weise wurde mit den drei PC-angiographischen Projektionen verfahren, die als anatomische Referenzabbildungen für die duralen Sinus dienten.

2.7.2. Pulsbezogene Auswertung der Datensätze

Zur pulsbezogenen Auswertung dienten die dynamischen BOLD-Messungen in den 8 unterschiedlichen Projektionen. Die Auswertung gliederte sich:

- in eine rein visuelle Beurteilung der beobachteten Signalschwankungen und
- in eine graphisch gestützte Beurteilung, bei der unter Anwendung der Auswertesoftware diese Schwankungen in graphischer Form abgebildet wurden und somit sowohl eine Objektivierung der Pulsation als auch eine Quantifizierung der Pulsationsfrequenz möglich war.

Soweit es sich bei den auszuwertenden Parametern nicht um rein numerische Größen handelte, war die Beurteilung mit Hilfe definierter Kriterien notwendig, die im Folgenden beschrieben werden.

2.7.2.1. Bewertungskriterien

Bei der angewandten Methode handelt es sich nicht um ein etabliertes Verfahren. Aus diesem Grunde war es notwendig, Kriterien zu definieren, die eine eindeutige Bewertung der

gemessenen Parameter erlauben. Dabei sollten diese Kriterien folgende Forderungen erfüllen:

- Die anhand dieser Kriterien durchgeführte Beurteilung muss anwenderunabhängig reproduzierbar sein.
- Die verwendeten Beurteilungsparameter sollen einen klaren Bezug zur Qualität der gemessenen Größen aufweisen.
- Es sollen eindeutige Aussagen sowohl bezüglich der eigentlichen Verwertbarkeit der Ergebnisse als auch beim Erfüllen dieser Voraussetzung über deren Güte resultieren.
- Die angewandten Bewertungsskalen müssen eine vergleichende Bewertung zwischen den gegenübergestellten Auswertungsverfahren ermöglichen.
- Unter Berücksichtigung einer möglichen klinischen Anwendungsoption sollen die Bewertungsparameter eine schnelle pragmatische Beurteilung zulassen.

Unter Berücksichtigung dieser Grundüberlegungen wurden Bewertungsscores für die beiden Auswertungsverfahren konzipiert.

2.7.2.2. Rein visuelle Analyse

Zu beurteilen war die visuelle Wahrnehmbarkeit einer rhythmischen, also pulsformigen Signalschwankung in den venösen Sinus. Grundvoraussetzung hierfür war, dass sich diese auf den dynamischen Datensätzen anatomisch eindeutig abgrenzen ließen, bzw. dass in der topographisch anzunehmenden Region dieser anatomischen Struktur eine pulsatile Signalschwankung zu identifizieren war (Abbildung 5 und 6). Diese Voraussetzung wurde in 13 Lokalisationen erfüllt, so dass bei zwei Datensätzen insgesamt 26 Bewertungen resultierten.

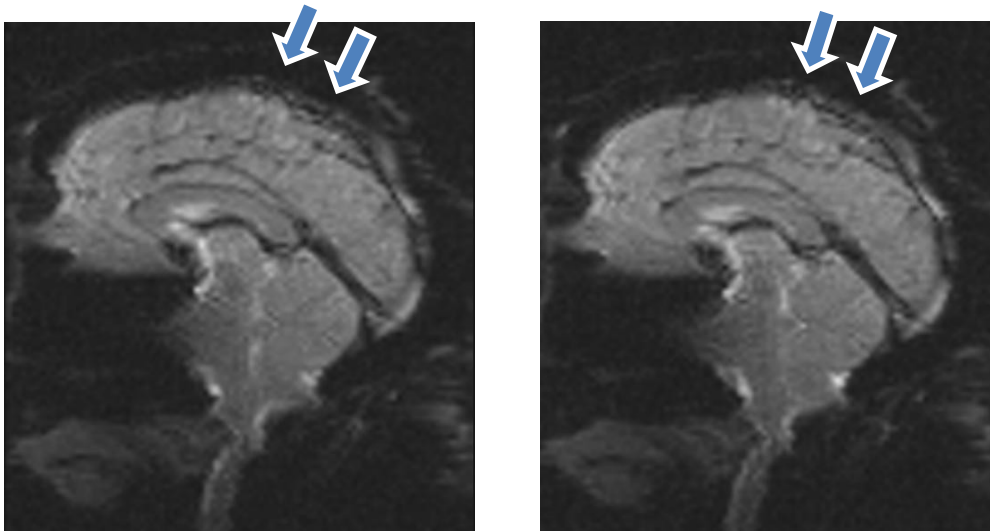


Abbildung 5: Einzelaufnahmen aus einer sagittalen BOLD-Sequenz. Die sagittalen Aufnahmen demonstrieren in zwei 400 ms auseinander liegenden Momentaufnahmen die unterschiedlichen Signalverhältnisse im Sinus sagittalis superior, die im zeitlichen Verlauf einen pulsartigen Charakter aufweisen. Die Pfeile markieren die unterschiedliche Signalintensität im zeitlichen Verlauf.

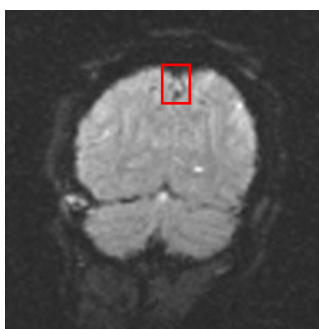
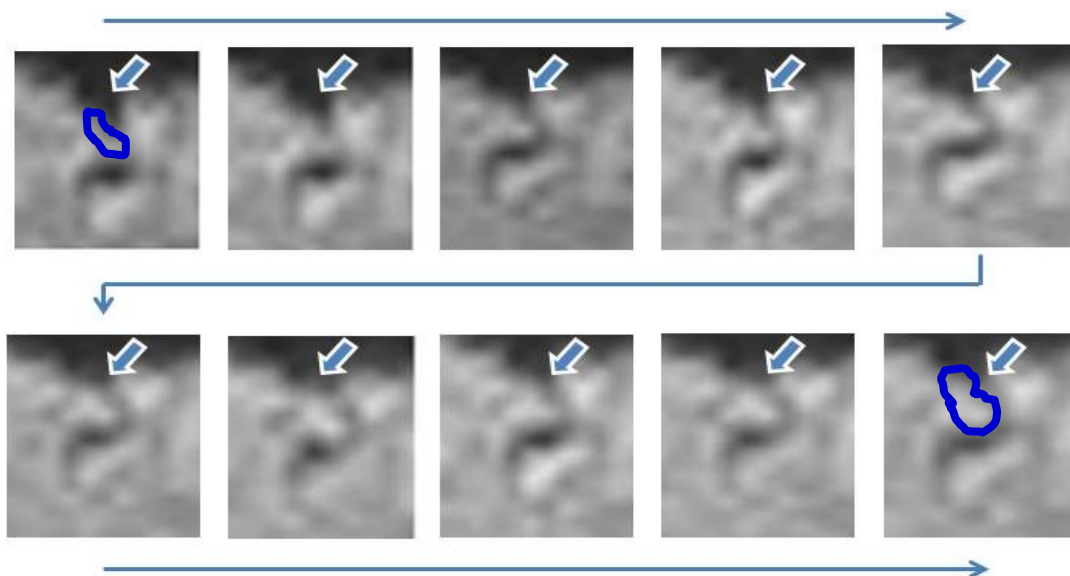


Abbildung 6: Koronare dynamische Bildsequenz mit pulsformiger Diameter- und Signalschwankung im, in seinem Querschnitt dargestellten Sinus sagittalis superior. Zur besseren Abgrenzbarkeit des Sinus wurde dieser im ersten und im letzten Bild farblich umrandet. Die Abbildung links zeigt den Bildausschnitt.

Die Beurteilung erfolgte getrennt durch zwei unabhängige Betrachter unter Anwendung des hierfür entwickelten Scores (Tabelle 1).

Punktwert	Eigenschaften
0	Keine erkennbaren Signalschwankungen
1	Nicht pulsformige Signalschwankungen
2	Pulsformige Signalschwankungen mit schwacher Ausprägung
3	Pulsformige Signalschwankungen mit deutlicher Ausprägung

Tabelle 1: Score zur visuellen Beurteilung

Dazu wurden die einzelnen jeweils 200 Bilder umfassenden Datensätze im so genannten cine-Modus betrachtet, woraus sich eine dynamische Darstellung ergibt. Dabei konnten die Betrachter die Sequenz in individuell gewünschter Häufigkeit und Geschwindigkeit betrachten, um Befundungsbedingungen wie bei einer potentiellen klinischen Anwendung zu schaffen.

2.7.2.3. Graphisch gestützte Analyse

Mit Hilfe der graphischen Auswertung sollte in erster Linie die primäre Fragestellung der Studie, nämlich ob die Signalschwankung in den Sinus dem venösen Puls entspricht, beantwortet werden. Dieser Nachweis sollte anhand des intermodalen Vergleiches der Pulsfrequenzen erfolgen.

Zur Erstellung einer entsprechenden Kurve wurde jeweils ein Datensatz in den Auswertemodus für dynamische Analysen eingelesen. Anschließend wurde eine *region of interest* (ROI) über dem auszuwertenden Sinus definiert, die ein Flächenmaß zwischen 2,5 und 4,5 cm² aufwies. Für die Ordinate wurden relative Werte definiert, da keine absolute quantitative Beurteilung der Signalschwankung erfolgte. Die Definition der ROI für die Kurvenerstellung wurde bewusst großzügig gewählt. Wie Abbildung 7 veranschaulicht, konnte zwar bei genauer Umkreisung des Sinusquerschnitts in der Regel eine Kurve von besonderer Güte erstellt werden, schon bei geringer Abweichung der ROI-Position konnte dieser Umstand jedoch zu einem deutlich schlechteren bzw. sehr variablen Kurvenergebnis führen. Da eine gute und eindeutige anatomische Abgrenzbarkeit des Sinus nicht auf allen Datensätzen möglich war, gelang durch die Wahl einer ausreichend großen ROI trotz

QualitätseinbuÙe zumindest die Erstellung einer aussagekräftigen und zuverlässig reproduzierbaren Kurve.

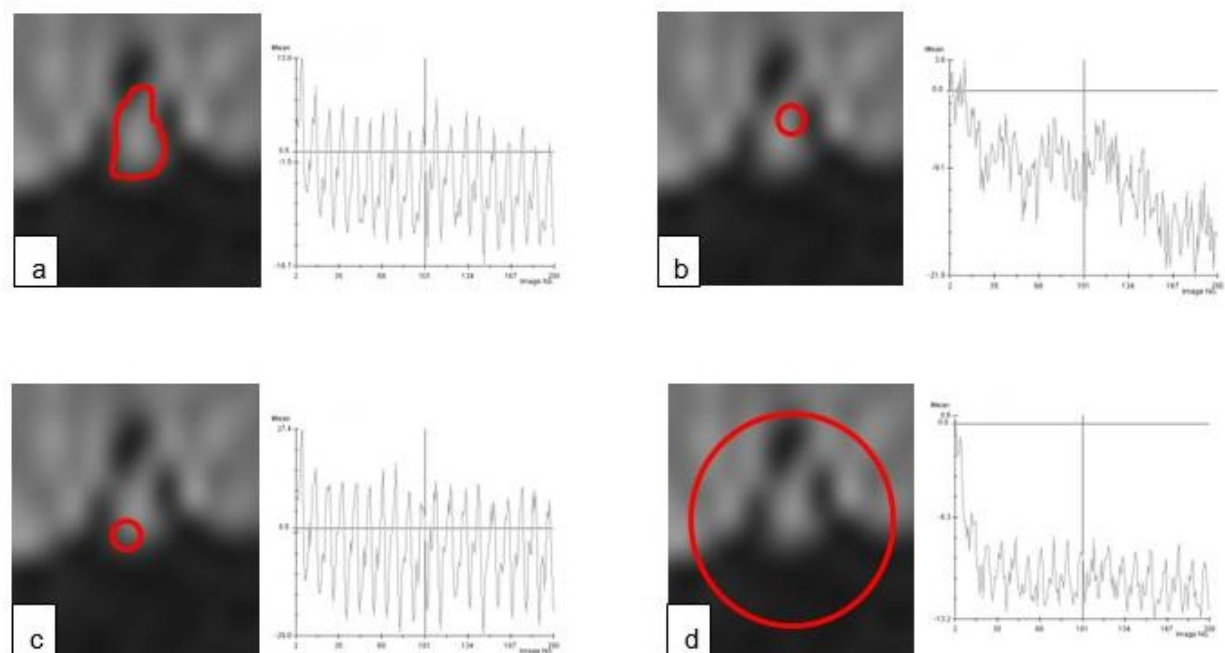


Abbildung 7: Kurvencharakteristik in Abhängigkeit von der definierten ROI: optimaler Kurvenverlauf bei a, b und c verdeutlichen die Kurvenvariabilität bei unterschiedlicher ROI-Position. d zeigt die letztendlich angewandte Methode mit zufriedenstellendem Kurvenverlauf.

Anders wurde lediglich bei der Analyse des Sinus sagittalis superior und des Sinus rectus auf dem sagittalen Datensatz verfahren. Bei ersterem wurde die ROI bei allen Probanden von der Konfluenz sinuum nach distal bis zu einer gedachte Linie senkrecht zum Truncus corporis callosi definiert (Abbildung 8a), da auch hier sehr differente Signalschwankungen in den einzelnen Abschnitten bestanden. Ähnlich wurde bei der Analyse des Sinus rectus verfahren, bei dem die ROI von der Konfluenz sinuum bis zur V. cerebri magna gewählt wurde (Abbildung 8b).

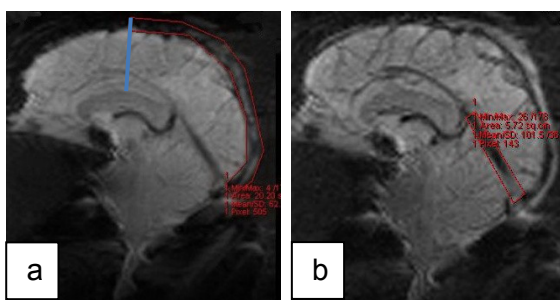


Abbildung 8: Darstellung der ROIs für Sinus sagittalis superior und Sinus rectus. In a ist die gedachte senkrechte Hilfslinie blau eingezeichnet.

Nach der Erstellung der Graphik für den Datensatz einer Schichtdicke, erfolgte die Auswertung des zweiten Datensatzes mit differenter Schichtdicke in gleicher Weise, wobei die exakt identische ROI der ersten Auswertung übertragen wurde.

Durch diese Methode wurden die visuell beurteilbaren Sinus in äquivalenter und somit vergleichbarer Lokalisation (ROI) analysiert.

Die errechneten graphischen Abbildungen wurden als JPEG-Datei gespeichert und zur weiteren Analyse auf einen externen Datenträger exportiert. Anschließend konnten diese mit Hilfe eines Standard-Bildbetrachtungsprogrammes einer Kurvenbeurteilung durch die zwei Betrachter unter Anwendung des dafür entwickelten Scores (Tabelle 2) unterzogen werden (Abbildung 9).

Die Qualität der Pulskurven wurde dabei an deren Amplitude und der Gleichmäßigkeit des Kurvenverlaufs, d.h. an ihrer eigentlichen Erkennbarkeit als solche beurteilt.

Punktwert	Eigenschaften
0	Keinerlei Kurvenausschlag bzw. lediglich Grundrauschen
1	Über das Grundrauschen hinausgehende Kurvenausschläge ohne Pulscharakter/erkennbare Rhythmik
2	Eindeutig pulsförmiger Kurvenverlauf von guter bis sehr guter Qualität über mindestens 50%, aber maximal 75% der Messzeit oder von geringer Qualität über mindestens 75% der Messzeit
3	Eindeutig pulsförmiger Kurvenverlauf von sehr guter Qualität über mindestens 75% der Messzeit

Tabelle 2: Score zur Beurteilung der Pulskurven

In der praktischen Anwendung bedeuteten die Punktwerte 0 und 1, dass die Messergebnisse nicht beurteilbar waren. Ab einem Score von 2 Punkten war hingegen eine Auswertung im Sinne der Fragestellung möglich.

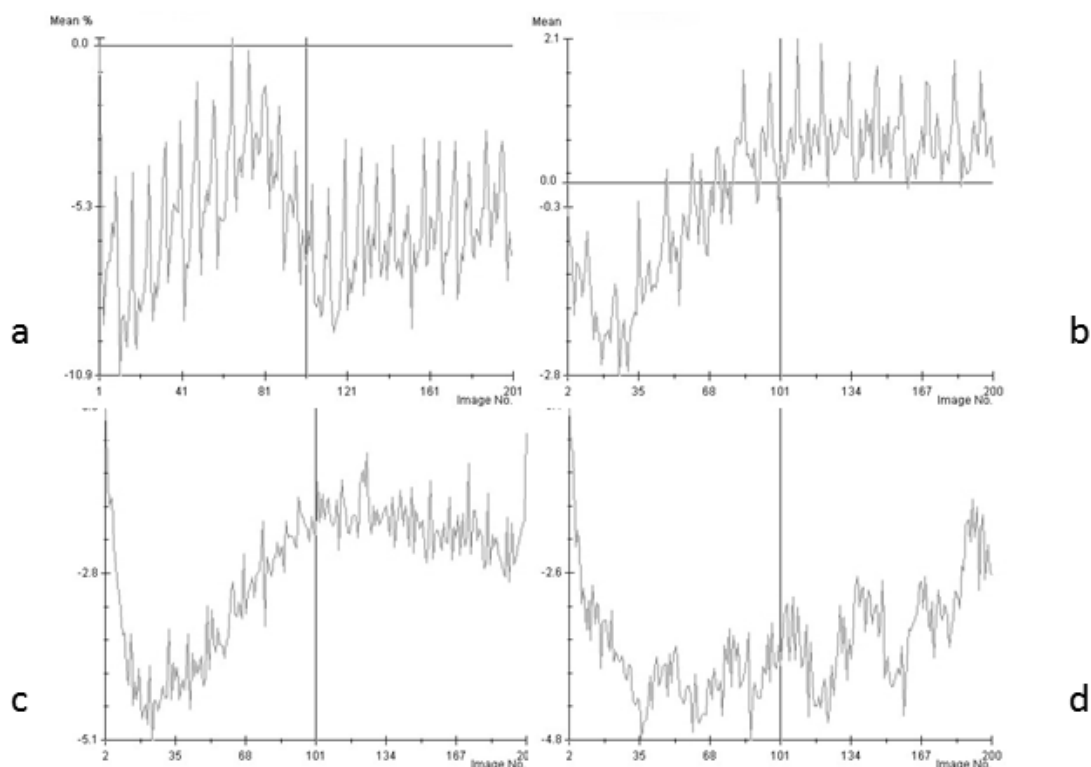


Abbildung 9: Kurvenbeispiele für die verschiedenen Scores

a: Score 3, **b:** Score 2, **c:** Score 1 und **d:** Score 0 (reines Bildrauschen, siehe auch Skalierung der y-Achse)

Im Anschluss konnten die (Puls-)Kurven, die die Kriterien für eine weitere Beurteilung erfüllten, also mit einem Score von 2 oder 3 Punkten bewertet wurden, in die weitere Datenanalyse einfließen. Hierzu erfolgte die Auszählung der pulsformigen Signalschwankungen in Relation zur Zeitachse und die Berechnung der Pulsfrequenz. Für diese Datensätze wurde anschließend die entsprechende oxymetrisch registrierte Pulsfrequenz in die Datentabelle übertragen und korreliert. Dieser Auswerteschritt erfolgte dabei nur für die Bewertungen des Betrachters I.

2.8. Auswertung der Doppler-sonographischen Kurven

Die Doppler-sonographischen Messungen lagen als Hardkopie und teilweise in digitaler Form vor. Die Doppler-sonographisch ermittelte Pulsfrequenz sollte neben der kontinuierlich oxymetrisch gemessenen Pulsfrequenz als zweiter Referenzwert dienen. Hierzu wurde die Dauer einer Pulssequenz anhand der dokumentierten Zeitskala gemessen und mittels eines Dreisatzes die Pulsfrequenz berechnet und dokumentiert.

2.9. Statistik

Die graphischen Darstellungen und fast alle statistischen Auswertungen erfolgten mit Hilfe der GraphPad Prism Software 5.0 (GraphPad, San Diego, USA).

Scores wurden als Median (25./ 75. Perzentile) dargestellt und mit dem Mann-Whitney-U-Test bzw. dem Kruskal-Wallis-Test gefolgt von „Dunn’s multiple comparisons test“ verglichen.

Um Zusammenhänge zwischen parametrischen Daten zu überprüfen, wurden Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt. Um Zusammenhänge zwischen nicht-parametrischen Daten zu überprüfen, wurden Korrelationsanalysen nach Spearman durchgeführt. Die Korrelationskoeffizienten (r) wurden folgendermaßen beurteilt: $r \leq 0,2$: sehr geringe Korrelation; $0,2 < r \leq 0,5$: geringe Korrelation; $0,5 < r \leq 0,7$: mittlere Korrelation; $0,7 < r \leq 0,9$: hohe Korrelation, $r > 0,9$: sehr hohe Korrelation.

P-Werte $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant erachtet. In den Graphiken entspricht * einem p-Wert $< 0,05$, ** einem p-Wert $< 0,01$ und *** einem p-Wert $< 0,001$.

Zur Beurteilung der Inter-Rater-Reliabilität wurde mit Hilfe der SPSS Statistics Software (SPSS) und der ComKappa2 Software „Cohen’s weighted Kappa (κ_w)“ berechnet (Cohen 1968). Die κ_w -Werte wurden folgendermaßen beurteilt (Landis und Koch 1977): $\kappa_w \leq 0$: schlechte Übereinstimmung; $0 < \kappa_w \leq 0,2$: geringe Übereinstimmung; $0,2 < \kappa_w \leq 0,4$: ausreichende Übereinstimmung; $0,4 < \kappa_w \leq 0,6$: mäßige Übereinstimmung; $0,6 < \kappa_w \leq 0,8$: gute Übereinstimmung; $0,8 < \kappa_w \leq 1,0$: sehr gute (fast perfekte) Übereinstimmung der von Auswerter I und II vergebenen Scores.

3. ERGEBNISSE

3.1. Durchführbarkeit der Untersuchungen

Die im Studienprotokoll vorgesehenen MRT-Untersuchungen konnten bei allen 13 Probanden durchgeführt werden. Bei keinem der Probanden kam es während der Messung zu unvorhergesehenen Zwischenfällen oder Komplikationen wie z.B. einer klaustrophoben Reaktion.

Zusätzlich konnte bei zehn der 13 Probanden (entsprechend 77%) im Anschluss an die MRT-Untersuchung eine Doppler-sonographische Registrierung des Jugularvenenpulses unter den in 2.3. definierten Rahmenbedingungen erfolgen.

3.2. Anatomische Auswertung der Datensätze

3.2.1. Beurteilung des Hirnparenchyms

Nicht pathologisch zu wertende Normvarianten wurden bei keinem der Probanden gefunden. Jedoch ergaben sich bei drei (entsprechend 23%) der Probanden pathologisch zu wertende Nebenbefunde. Im Einzelnen waren dies:

- Eine kleine unspezifisch zu wertende Glianarbe im parietalen subkortikalen Marklager mit einem Durchmesser von 4 mm. Differentialdiagnostisch ist von einem kleinen entzündlichen oder vaskulären Residuum auszugehen.
- Eine Pinealis-Logen Zyste mit einer Größe von 16 x 8 mm mit leichter komprimierender Wirkung auf die Lamina tecti, jedoch ohne Nachweis einer Liquorzirkulationsstörung.
- Eine noduläre periventrikuläre Heterotopie. Hierbei handelt es sich um eine dysplastische Veränderung mit nicht erfolgter Migration von germinaler Matrix an die korrekte Lokalisation, hier Kortex. Diese Veränderung kann grundsätzlich klinisch stumm sein. Von klinisch-pathologischer Bedeutung ist sie beim Auftreten assoziierter Krampfanfälle.

3.2.2. Beurteilung der venösen Sinus

Bei der Beurteilung wurden neben der MR-angiographischen Darstellung der venösen Sinus die anatomischen Datensätze des Hirnparenchyms berücksichtigt, da insbesondere

abgelaufene Pathologien mit gestörtem venösen Abfluss zu strukturellen Residuen führen können.

Dabei ergaben sich keine pathologisch zu wertenden Veränderungen an den venösen zerebralen Blutleitern und insbesondere an den venösen Sinus.

Die in Kapitel 1.4. erwähnten Normvarianten wurden auch im Probandenkollektiv mit der entsprechenden tendenziellen Verteilung beobachtet. So fiel auch hier eine deutlich häufigere Kaliberasymmetrie des Sinus transversus zu Gunsten der rechten Seite auf. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der einzelnen Normvarianten im Probandenkollektiv.

Normvariante	Häufigkeit n
Aplasie, hochgradige Hypoplasie li. St	4
Deutliche Asymmetrie li. St < re. St	3
Aplasie, hochgradige Hypoplasie re. St	1
Deutliche Asymmetrie re. St < li St	2
Persistierender Sinus occipitalis	1
Frühe Teilung des Sinus sagittalis superior	1

Tabelle 3: Häufigkeit der Normvarianten (St = Sinus transversus; n = Anzahl der Probanden)

3.3. Vergleich der Bewertungen von Auswerter I und Auswerter II

Die für die einzelnen Datensätze vergebenen Scores der beiden Betrachter unterschieden sich nicht signifikant voneinander [4-mm-Kurve: 1 (1/3) versus 1 (1/3), $p > 0,05$; 4 mm visuell: 3 (1/3) versus 2 (1,25/3), $p > 0,05$; 10-mm-Kurve: 1 (1/2) versus 1 (1/2), $p > 0,05$; 10 mm visuell: 3 (2/3) versus 2 (1/3), $p > 0,05$; jeweils $n = 168$; Abbildung 10].

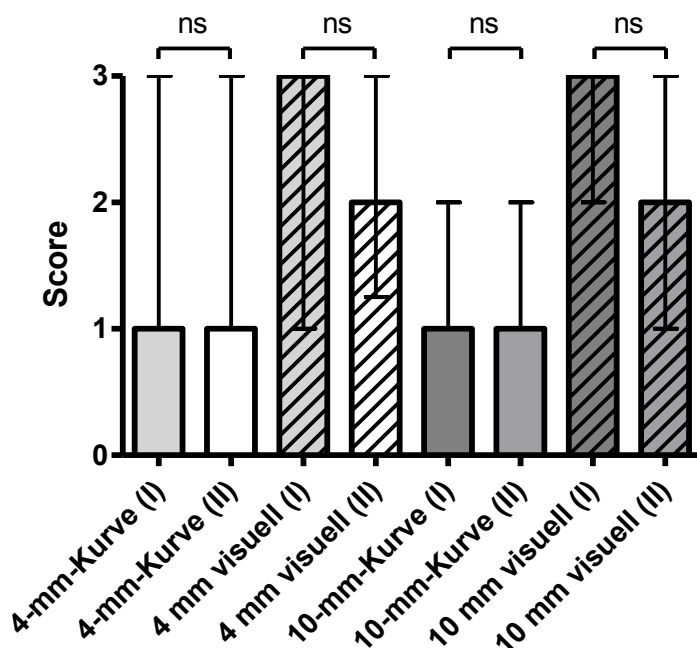


Abbildung 10: Vergleich der von Auswerter I und II vergebenen Scores [Mediane und 25./75. Perzentilen].

Die Korrelation der von Auswerter I und II vergebenen Scores für die 4-mm-Kurven war sehr hoch [$r = 0,91$ ($p < 0,0001$)]. Auch die von Auswerter I und II vergebenen Scores für die 10-mm-Kurven korrelierten sehr hoch miteinander [$r = 0,92$ ($p < 0,0001$)]. Die Korrelationen zwischen den von Auswerter I und II vergebenen Scores bei der visuellen Beurteilung waren hoch, jedoch etwas geringer als bei der Kurvenbeurteilung [4 mm visuell: $r = 0,83$ ($p < 0,0001$), 10 mm visuell: $r = 0,79$ ($p < 0,0001$)].

Als Maß für die Inter-Rater-Reliabilität wurde zusätzlich für jede Auswertungsmodalität „Cohen’s weighted Kappa (κ_w)“ bestimmt. Bei den Beurteilungen der Kurven ergaben sich mit κ_w -Werten $> 0,8$ sehr gute Übereinstimmungen der von Auswerter I und II vergebenen Scores [4-mm-Kurve: $\kappa_w = 0,85$, Übereinstimmung 87% (146/168); 10-mm-Kurve: $\kappa_w = 0,87$, Übereinstimmung 88% (148/168)]. Bei den visuellen Beurteilungen ergaben sich mit κ_w -Werten $> 0,6$ gute Übereinstimmungen der von Auswerter I und II vergebenen Scores [4 mm visuell: $\kappa_w = 0,69$, Übereinstimmung 71% (119/168); 10 mm visuell: $\kappa_w = 0,67$, Übereinstimmung 70% (118/168)].

Die gute bis sehr gute Inter-Rater-Reliabilität bei der Scorevergabe zeigte die gute Reproduzierbarkeit der Datenbewertung und konnte als Maß für deren valide Anwendbarkeit gelten.

Vor diesem Hintergrund erfolgte die weitere Datenanalyse der Studie unter Verwendung der von Auswerter I vergebenen Scores.

3.4. Scoreverteilung bei der visuellen und graphischen Auswertung der 4-mm- und 10-mm-Datensätze

3.4.1. Graphische Auswertung der 4-mm-Datensätze

Es wurden insgesamt 168 4-mm-Kurven ausgewertet. Dabei wurde in 8 Fällen (5%) Score 0, in 86 Fällen (51%) Score 1, in 29 Fällen (17%) Score 2 und in 45 Fällen (27%) Score 3 vergeben (Abbildung 11). Damit wurden mehr als die Hälfte der Kurven (56%) als nicht auswertbar eingestuft (Score 0 und 1). Bei den mit Score 2 oder 3 bewerteten Kurven (44%) wurde die Pulsfrequenz bestimmt.

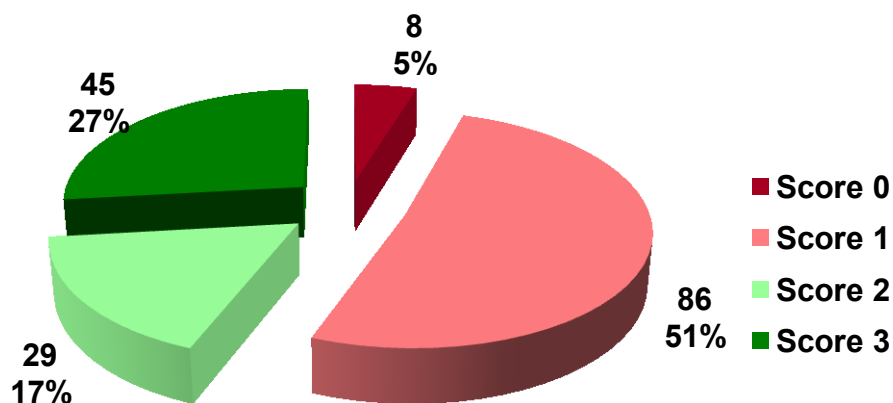


Abbildung 11: Scoreverteilung bei der graphischen Auswertung der 4-mm-Datensätze. Angegeben sind die absolute Anzahl der Probanden sowie der prozentuale Anteil der Probanden, deren Kurve mit dem jeweiligen Score bewertet wurde (rot: Score 0 und 1, grün: Score 2 und 3).

3.4.2. Visuelle Auswertung der 4-mm-Datensätze

Es wurden insgesamt 168 Regionen auf den 4-mm-Datensätzen visuell bewertet. Dabei wurde in 12 Fällen (7%) Score 0, in 40 Fällen (24%) Score 1, in 31 Fällen (18%) Score 2 und in 85 Fällen (51%) Score 3 vergeben (Abbildung 12). Damit wurde in 69% eine eindeutig pulsatile Signalschwankung erkannt, d.h. gegenüber der graphischen Darstellung lag die potentielle Pulsidentifikation um 25% höher.

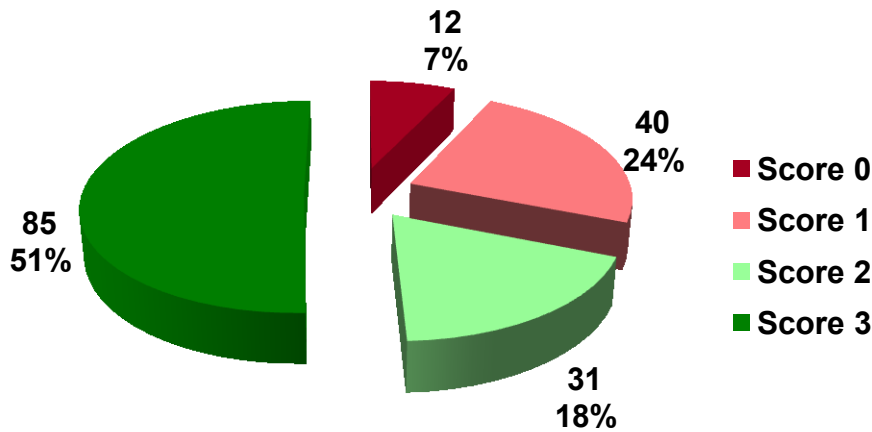


Abbildung 12: Scoreverteilung bei der visuellen Beurteilung der 4-mm-Datensätze. Angegeben sind die absolute Anzahl der Probanden sowie der prozentuale Anteil der Probanden, deren Datensatz mit dem jeweiligen Score bewertet wurde (rot: Score 0 und 1, grün: Score 2 und 3).

3.4.3. Graphische Auswertung der 10-mm-Datensätze

Es wurden insgesamt 168 10-mm-Kurven ausgewertet. Dabei wurde in 8 Fällen (5%) Score 0, in 82 Fällen (49%) Score 1, in 40 Fällen (24%) Score 2 und in 38 Fällen (22%) Score 3 vergeben (Abbildung 13). Damit wurden mehr als die Hälfte der Kurven (54%) als nicht auswertbar eingestuft (Score 0 und 1). Bei den mit Score 2 oder 3 bewerteten Kurven (46%) wurde die Pulsfrequenz bestimmt.

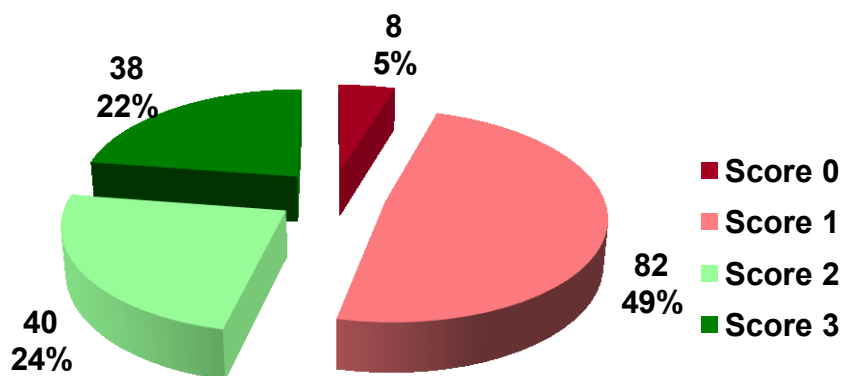


Abbildung 13: Scoreverteilung bei der graphischen Auswertung der 10-mm-Datensätze. Angegeben sind die absolute Anzahl der Probanden sowie der prozentuale Anteil der Probanden, deren Kurve mit dem jeweiligen Score bewertet wurde (rot: Score 0 und 1, grün: Score 2 und 3).

3.4.4. Visuelle Auswertung der 10-mm-Datensätze

Es wurden insgesamt 168 Regionen auf den 10-mm-Datensätzen visuell bewertet. Dabei wurde in 9 Fällen (5%) Score 0, in 26 Fällen (16%) Score 1, in 44 Fällen (26%) Score 2 und in 89 Fällen (53%) Score 3 vergeben (Abbildung 14). Damit wurde in 79% der Fälle eine eindeutig pulsatile Signalschwankung erkannt, d.h. die Pulsidentifikation lag 33% über der Rate bei der graphischen Auswertung.

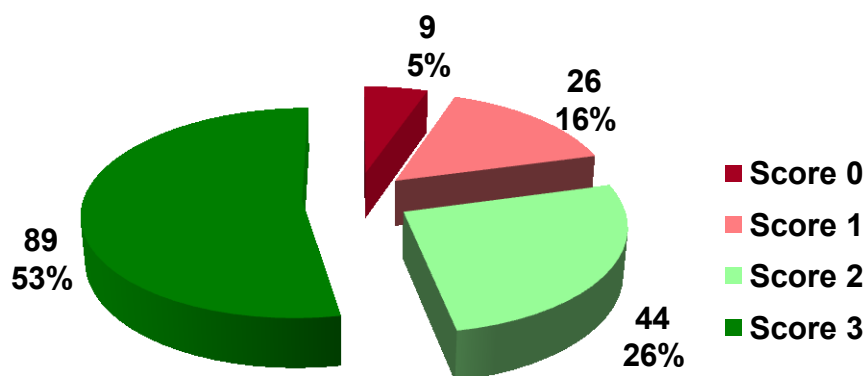


Abbildung 14: Scoreverteilung bei der visuellen Beurteilung der 10-mm-Datensätze. Angegeben sind die absolute Anzahl der Probanden sowie der prozentuale Anteil der Probanden, deren Datensatz mit dem jeweiligen Score bewertet wurde (rot: Score 0 und 1, grün: Score 2 und 3).

3.5. Vergleich von visueller und graphischer Auswertung

Bei der visuellen Bewertung der Datensätze wurden höhere Scores vergeben als bei der graphischen. Dieser Umstand spiegelt sich gut in den Gesamtsummen der bei den verschiedenen Auswertungsmodalitäten vergebenen Scores (visuell 4 mm: 357, 10 mm: 381; graphisch 4 mm: 279, 10 mm: 276) wider (Abbildung 15).

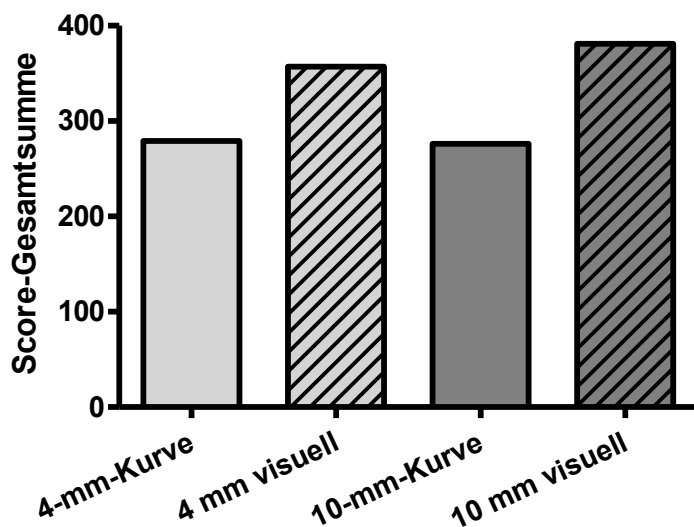


Abbildung 15: Vergleich der Score-Gesamtsummen. Dargestellt ist für jede Auswertungsmodalität die Gesamtsumme aller 168 von Auswerter I erhobenen Scores.

Die Scores bei den visuellen Bewertungen waren signifikant höher als bei den entsprechenden Kurvenbewertungen [4 mm: Kurve 1 (1/3) versus visuell 3 (1/3), $p < 0,001$; 10 mm: Kurve 1 (1/2) versus visuell 3 (2/3), $p < 0,001$; Abbildung 16].

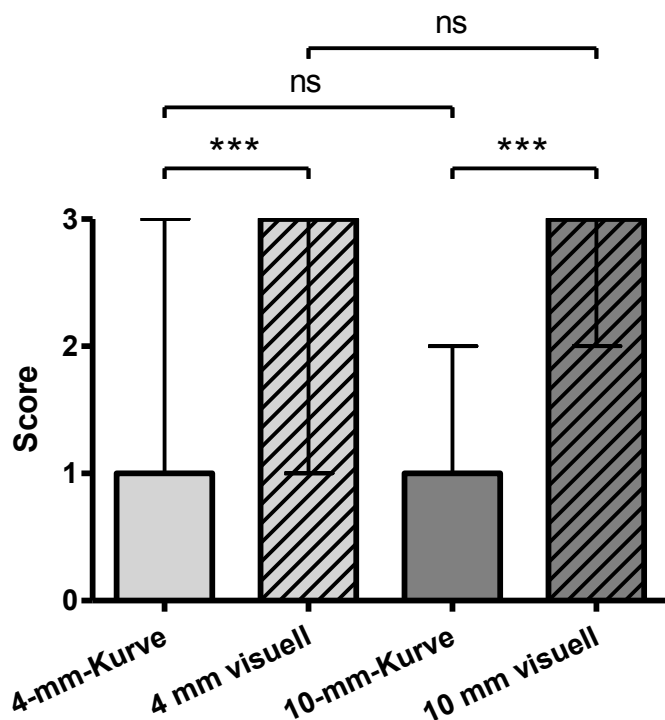


Abbildung 16: Vergleich der von Auswerter I vergebenen Scores [Mediane und 25./ 75. Perzentilen] bei den verschiedenen Auswertungsmodalitäten.

Zwischen den Scores der Kurvenbewertungen und der visuellen Bewertungen der jeweiligen Datensätze ergab sich eine mittlere Korrelation (4 mm: $r = 0,59$, $p < 0,0001$; 10 mm: $r = 0,51$, $p < 0,0001$).

3.6. Vergleich der Auswertung der 4-mm- und 10-mm-Datensätze

Die Scores der 4-mm- und 10-mm-Kurven ($p > 0,05$) und der visuellen Bewertungen ($p > 0,05$) unterschieden sich nicht signifikant (Abbildung 16).

Die Scores der Kurvenbewertungen der 4-mm- und 10-mm-Datensätze korrelierten hoch miteinander ($r = 0,74$, $p < 0,0001$). Auch die Scores der visuellen Bewertungen der 4-mm und 10-mm-Datensätze korrelierten hoch miteinander ($r = 0,73$, $p < 0,0001$).

Somit ergab sich keine Überlegenheit einer der beiden Schichtdicken bei der Abbildung der Signalschwankungen.

3.7. Vergleich der Beurteilbarkeit der verschiedenen Sinus

Als Maß für die Beurteilbarkeit der venösen Sinus in den unterschiedlichen Datensätzen wurden jeweils die Summen sowie die Mediane der erhobenen Scores gegenübergestellt (Abbildung 17 A+B, nächste Seite). Auch hier erfolgte eine getrennte Betrachtung von visueller und graphischer Auswertung.

Es zeigte sich eine gute visuelle Beurteilbarkeit des Sinus sagittalis superior in der Längsachse, in seinem axialen Querschnitt im acpc und im Konfluenz-Niveau sowie in seinem koronaren Querschnitt. Ferner ergaben sich hohe Scoresummen für die Vv jugulares im Niveau HWK1 sowohl in der visuellen als auch in der graphischen Auswertung.

In den übrigen Projektionen ergaben sich insbesondere für die graphische Auswertung niedrige Scorewerte, deren Mediane unter 2 und somit unterhalb der pulsbezogenen Beurteilbarkeit lagen.

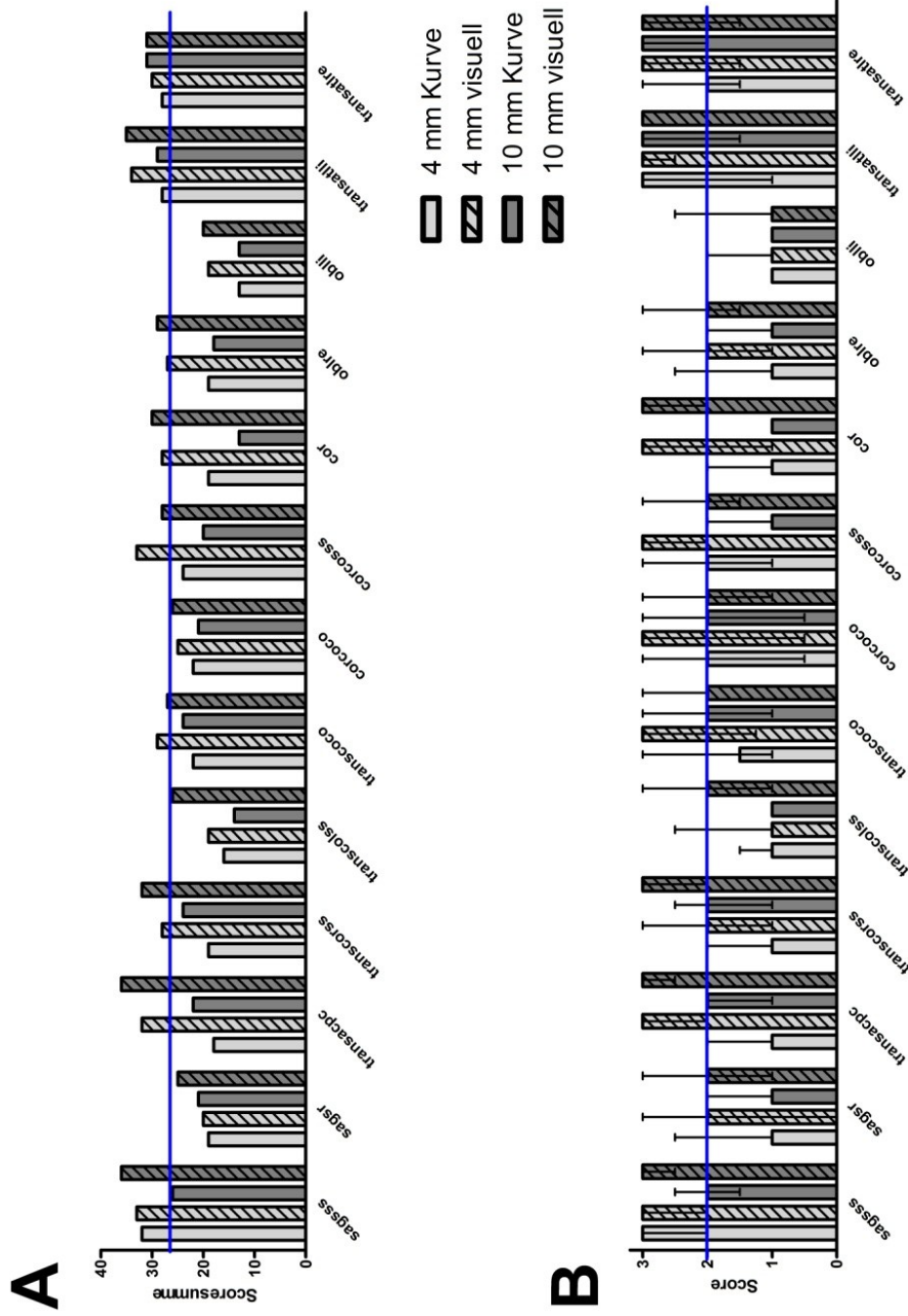


Abbildung 17: Vergleich der Beurteilbarkeit der verschiedenen Sinus in den unterschiedlichen Projektionen.

A: Dargestellt sind die Summen der Scores aller 13 Patienten in den verschiedenen Auswertungsmodalitäten für die einzelnen duralen Sinus in den unterschiedliche Projektionen [sagss, sagr, transapc, transcolls, transcoco, corcoco, corcoss, cor, oblre, oblil, transatli, transatle]. Die blaue Linie markiert die Scoresumme 26, deren Erreichen eine durchgehende Bewertung mit einem Score von 2 voraussetzt, also eine grundsätzliche Beurteilbarkeit i.S. der Fragestellung erlaubt.

B: Dargestellt sind die Mediane und 25./ 75. Perzentilen der Scores aller 13 Patienten in äquivalenter Weise zu A. Die blaue Linie markiert auch hier den Score 2 als Untergrenze für eine Beurteilbarkeit. Die verwendeten Bezeichnungen stehen für die Darstellung der duralen Sinus in den entsprechenden Schichtorientierungen wie in 2.5.2.beschrieben.

3.8. Korrelation der in der graphischen Auswertung bestimmten Pulsfrequenzen mit der pulsoxymetrisch registrierten Frequenz

Es bestand eine sehr hohe Korrelation zwischen den in den 4-mm-Kurven bestimmten Pulsfrequenzen und den pulsoxymetrisch registrierten Pulsfrequenzen ($r = 0,95$; $p < 0,0001$; $n = 74$; Abbildung 18); dabei war die Korrelation der pulsoxymetrisch registrierten Pulsfrequenzen mit den in mit Score 3 bewerteten Kurven bestimmten Pulsfrequenzen ($r = 0,97$; $p < 0,0001$; $n = 46$) höher als mit den in mit Score 2 bewerteten Kurven ausgezählten Pulsfrequenzen ($r = 0,92$; $p < 0,0001$; $n = 28$).

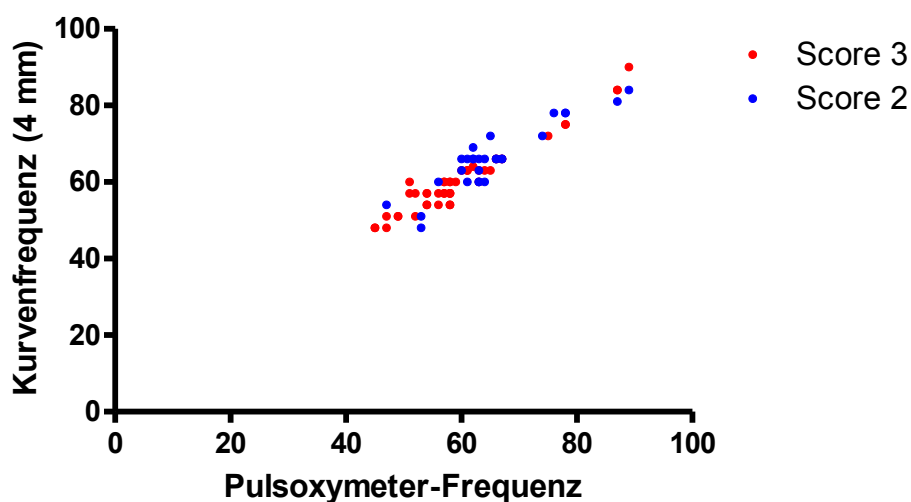


Abbildung 18: Korrelation zwischen den in den 4-mm-Kurven bestimmten Pulsfrequenzen und den pulsoxymetrisch registrierten Frequenzen (blau: in mit Score 2 bewerteten Kurven bestimmte Pulsfrequenzen; rot: in mit Score 3 bewerteten Kurven bestimmte Pulsfrequenzen).

Es bestand eine sehr hohe Korrelation zwischen den in den 10-mm-Kurven bestimmten Pulsfrequenzen und den pulsoxymetrisch registrierten Pulsfrequenzen ($r = 0,94$; $p < 0,0001$; $n = 78$; Abbildung 19); dabei war die Korrelation der pulsoxymetrisch registrierten Pulsfrequenzen mit den in mit Score 3 bewerteten Kurven bestimmten Pulsfrequenzen ($r = 0,97$; $p < 0,0001$; $n = 38$) höher als mit den in mit Score 2 bewerteten Kurven bestimmten Pulsfrequenzen ($r = 0,90$; $p < 0,0001$; $n = 40$).

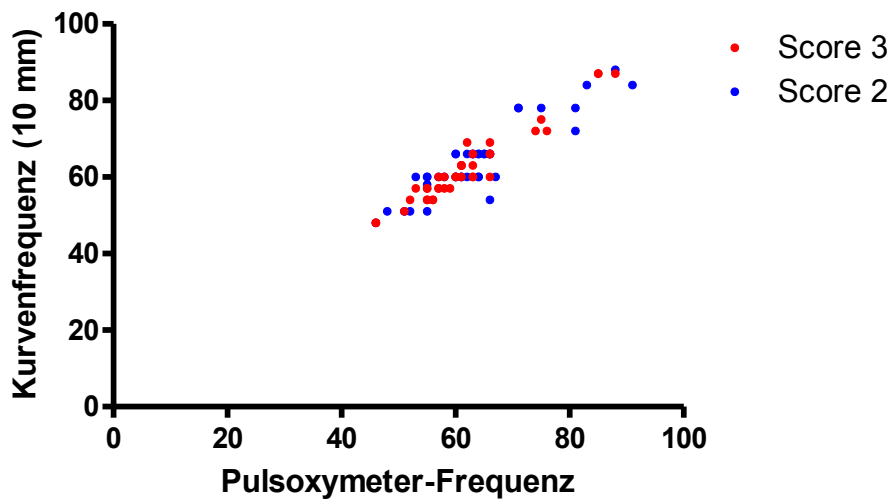


Abbildung 19: Korrelation zwischen den in den 10-mm-Kurven bestimmten Pulsfrequenzen und den pulsoxymetrisch registrierten Frequenzen (blau: in mit Score 2 bewerteten Kurven bestimmte Pulsfrequenzen; rot: in mit Score 3 bewerteten Kurven bestimmte Pulsfrequenzen).

3.9. Korrelation der Doppler-sonographisch bestimmten Frequenzen des Venenpulses mit den pulsoxymetrisch registrierten Frequenzen

Es bestand eine sehr hohe Korrelation zwischen den Doppler-sonographisch bestimmten Frequenzen des Venenpulses in der V. jugularis und den beim entsprechenden Probanden durchschnittlich pulsoxymetrisch registrierten Pulsfrequenzen ($r = 0,98$, $p < 0,0001$; $n = 10$; Abbildung 20).

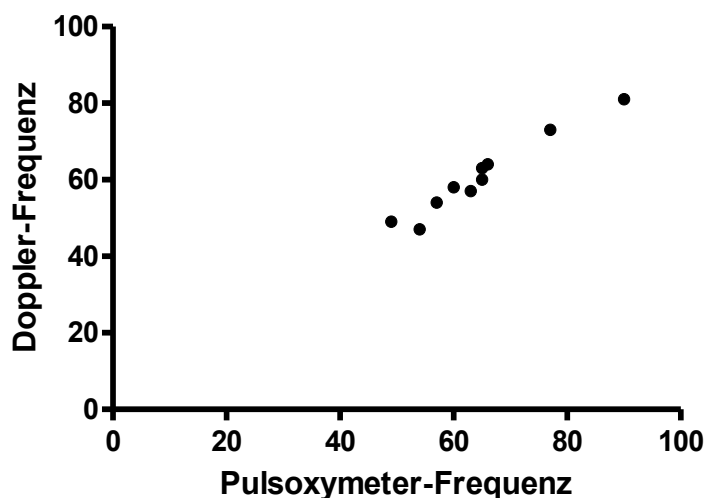


Abbildung 20: Korrelation zwischen den Doppler-sonographisch bestimmten Frequenzen des Venenpulses in der V. jugularis und dem Mittelwert aller beim entsprechenden Probanden pulsoxymetrisch registrierten Frequenzen.

3.10. Vergleich der Charakteristik von MR-tomographisch und Doppler-sonographisch gemessener Pulskurve

Exemplarisch wurden die Verläufe der MR-tomographisch und Doppler-sonographisch erstellten Pulskurven vergleichend gegenübergestellt. Bei einer Darstellung mit angeglichenener Zeitachse fand sich eine auffallende Ähnlichkeit des Kurvenverlaufes mit typisch zweigipfligem Erscheinungsbild einer venösen Pulskurve (Abbildung 21).

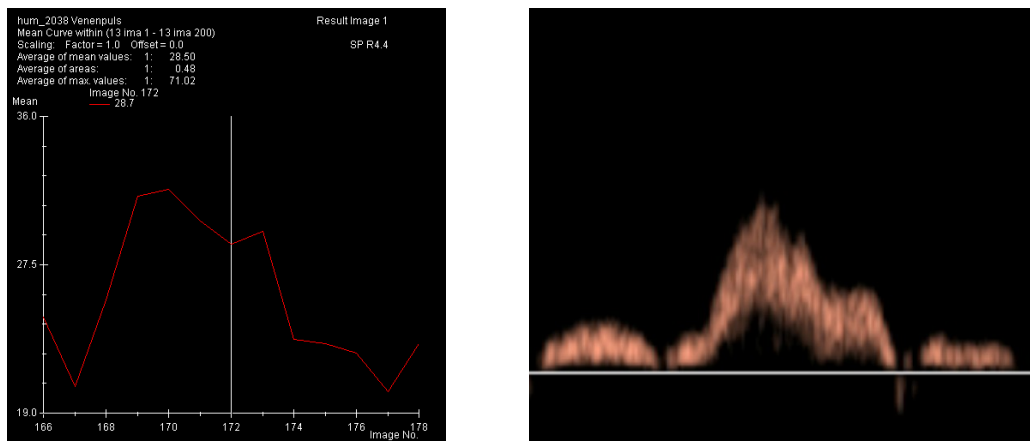


Abbildung 21: Vergleich der MR-tomographischen (links) und Doppler-sonographischen (rechts) Darstellung der venösen Pulskurve.

3.11. Analyse von zwei klinischen Fällen einer Sinusobliteration mit der EPI-basierten Pulsdarstellung

In zwei klinischen Fällen wurde exemplarisch die Befundkonstellation einer den Sinus sagittalis superior obliterierenden Pathologie mit der EPI-basierten Pulsdarstellung abgebildet:

In Fall 1 handelt es sich um den Befund einer Sinusthrombose bei einer jungen Patientin (Abbildung 22).

In Fall 2 führte ein sagittal hochfrontal lokalisiertes Meningeom mit Invasion in den Sinus sagittalis superior zu dessen Verlegung (Abbildung 23).

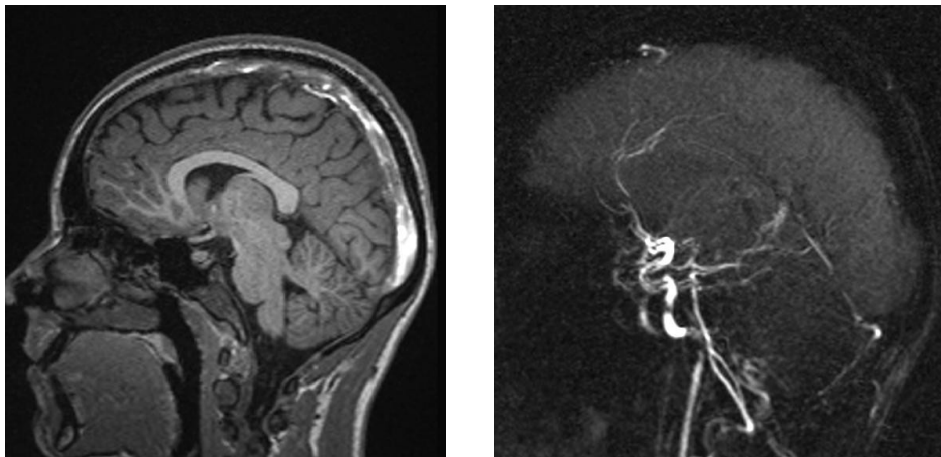


Abbildung 22: Darstellung einer Thrombose des Sinus sagittalis superior mittels T1 gewichteter Turbo-Spin-Echo-TSE (links) sowie PC-Angio-Sequenz (rechts). Erkennbar ist bereits auf der nativen T1-gewichteten TSE Sequenz die wegen des Methämoglobingehaltes deutlich hyperintense Thrombose im Sss. Auch in der PC-Angiographie ist dieser Befund durch das fehlende Flussignal deutlich zu erkennen.

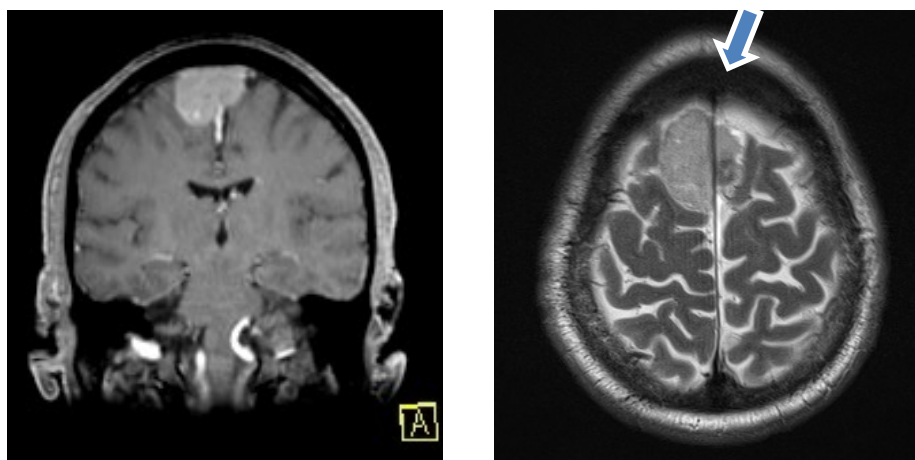


Abbildung 23: Darstellung des parasagittalen Meningeoms mit anatomischen Sequenzen. Die koronare Schicht (links) zeigt die Lagebeziehung des Meningeoms zum duralen Sinus. In der axialen T2-gewichteten Sequenz (rechts) lässt sich unmittelbar rostral des Befundes der Sinus sagittalis superior mit hypointensem Signal als mögliches Zeichen eines erhaltenen Flusses - so genanntes *flow void* - abgrenzen (Pfeil).

Bei der Sinusthrombose zeigte die dynamische Auswertung im Bereich des Befundes (Abbildung 24a) lediglich geringe und ungeordnete Signalschwankungen, die im Vergleich mit einer Messung in der Luft (Abbildung 24b) als reines Bildrauschen zu werten ist.

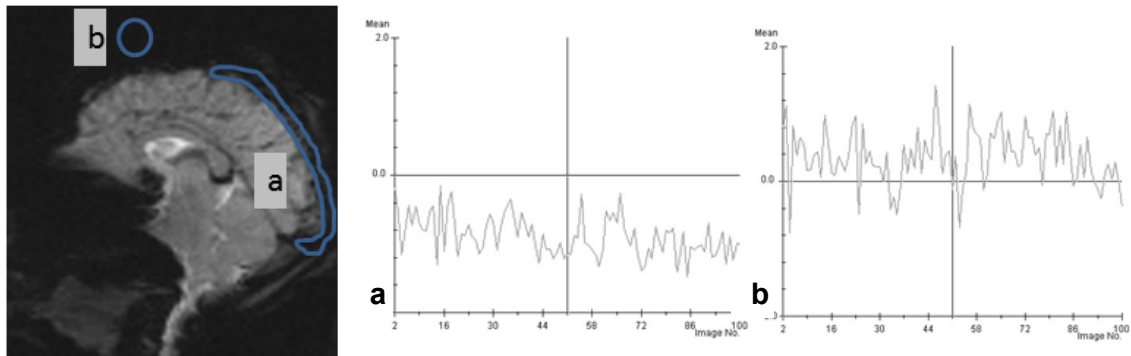


Abbildung 24: Bildrauschen in der SVT (a) und neben dem Messvolumen (Luft, b).

Vergleichbare Resultate fanden sich bei der Analyse des Meningeoms. Auch hier zeigte die dynamische Auswertung keine erkennbaren rhythmischen Signalschwankungen auf Ebene der den Sinus obliterierenden Raumforderung. Hingegen ließ sich rostral des Befundes sehr wohl eine pulsformige Kurve darstellen. Dorsal des Befundes wiesen die gemessenen Signalschwankungen zumindest einen angedeutet pulsatilen Verlauf auf (Abbildung 25).

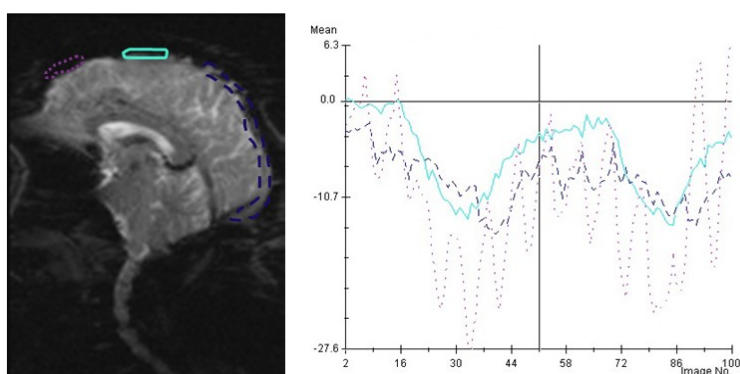


Abbildung 25: Bildrauschen im Meningeom (grün), Pulsation rostral (violett) und dorsal (blau) davon.

4. DISKUSSION

Bei der kritischen Bewertung der vorliegenden Studie sowie der resultierenden Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass eine zufällige Beobachtung, nämlich die rhythmischen Signalschwankungen in den großen venösen Blutleitern des Zerebrums bei der Betrachtung zeitlich hoch aufgelöster BOLD-Sequenzen, einem physiologischen Parameter zugeordnet werden sollte. Damit bewegt sich die Fragestellung dieser Arbeit auf gänzlich neuem Terrain. Die verwendete Sequenz wurde quasi zweckentfremdet. Finden mit dieser Messung in der klinischen Anwendung so genannte funktionelle MRT-Untersuchungen statt, so wird mit ihr in der vorliegenden Studie die Darstellungsmöglichkeit von Blut-Flussphänomenen untersucht und ein möglicher klinischer Nutzen erörtert.

Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, die Diskussion dieser Studie in die folgenden drei aufeinander aufbauenden Unterpunkte zu unterteilen.

4.1. Bewertung der Studienmethodik

Überprüft werden sollte die These, ob die beobachteten Signalschwankungen in den venösen Sinus ein Korrelat für den realen Venenpuls darstellen.

Zu diesem Zweck musste der reale Puls beziehungsweise die reale Pulsfrequenz als Referenzwert gemessen werden. Als Standard diente hierzu der kontinuierlich mittels Pulsoxymeter gemessene arterielle Puls, der naturgemäß der venösen Pulsfrequenz entspricht. Um diese Messgröße zu validieren, erfolgte die ergänzende Bestimmung der Pulsfrequenz mittels Dopplersonographie der V. jugularis. Die dabei erhobenen Frequenzen korrelierten sehr hoch mit den durchschnittlich pulsoxymetrisch erhobenen Werten (siehe 3.9.) und schlossen somit einen systematischen Messfehler, z.B. durch Magnetfeldeinflüsse, aus, so dass diese Werte als der wahre Puls und somit als Basisgröße herangezogen werden konnten.

Ferner mussten die visuell wahrnehmbaren Signalschwankungen in eine messbare Größe überführt werden, wobei nicht das absolute Ausmaß selbiger, sondern deren Rhythmik und Frequenz beurteilt werden sollten. Hierzu erfolgte die Analyse der relativen Signalabweichungen mittels einer dynamischen Auswertung mit anschließender graphischer Darstellung der über die Zeit gemessenen Signalintensität, also einem Pulskurvenäquivalent. Bei der Festlegung der so genannten ROI musste die Abhängigkeit des graphischen Ergebnisses von der ROI-Lokalisation und -Größe berücksichtigt und eine ausreichend große Messregion festgelegt werden, um reproduzierbare Kurvenverläufe zu erhalten (siehe

Abbildung 7). Die durch diese Methode erstellten Graphiken zeichneten sich dennoch durch eine erhebliche Heterogenität des Kurvenverlaufes aus und bedurften in der Beurteilung einer Systematisierung. Zu diesem Zweck wurde ein Bewertungsscore erstellt (siehe Tabelle 2), in den neben der Bewertbarkeit einer auszählbaren Pulskurve auch eine Gütebeurteilung einfluss. Um ein Maß für die Reliabilität des Scores und dieser Methode der Pulsdarstellung zu erhalten, erfolgte die Scorevergabe durch zwei unabhängige Beurteiler, und die Inter-Rater-Reliabilität wurde bestimmt. Die Ergebnisse des Scorings beider Auswerter zeigten eine sehr hohe Übereinstimmung (siehe 3.3., S. 28), so dass die eigentliche pulsbezogene Analyse unter der Verwendung der Daten lediglich eines Auswerter durchgeführt werden konnte.

Eine weitere Fragestellung der Studie bezog sich auf die rein visuelle Analyse der Daten. Hierbei stand nicht die These im Vordergrund, ob es sich bei den Signalschwankungen um ein echtes Pulsäquivalent handelt, sondern wie häufig unter der Annahme dieser These ein Pulsieren in den Venen visuell wahrzunehmen ist. Auch hier erfolgte die Datenanalyse durch zwei Auswerter unter Verwendung eines Scores, dem vergleichbare Kriterien wie dem Score zur graphischen Beurteilung zugrunde lagen. Das Ergebnis der zwei Auswerter wies in diesem Fall eine gute Übereinstimmung auf (siehe 3.3.), die etwas geringer war als bei der graphischen Auswertung. Grund dafür könnte u.a. sein, dass hierbei durch die Wahrnehmung der Signalschwankungen eine größere subjektive Komponente in die Datenbeurteilung einfluss, wohingegen bei der Kurvenbeurteilung die objektive Beurteilung der Kurveneigenschaften im Vordergrund stand. Somit unterscheiden sich diese beiden Methoden in ihrer Untersucherabhängigkeit.

Sämtliche Messungen wurden mit einem 4 mm und einem 10 mm breiten Messvolumen durchgeführt und bewertet. Hiermit sollte ein möglicher Einfluss der Schichtdicke auf die Darstellbarkeit des Pulsäquivalentes geklärt werden. Die unterschiedlichen Schichtdicken wurden so gewählt (Verhältnis 1 : 2,5), dass von einem möglichen Einfluss auf die Messgröße auszugehen war. Ein solcher spiegelt sich jedoch in den Ergebnissen nicht wider, die keinen signifikanten Unterschied in der Bewertung zwischen den beiden Schichtparametern und somit keine Überlegenheit für die Anwendung einer der Schichtdicken zeigten (siehe 3.6., S. 34).

Zusammenfassend bildeten die so gewonnenen Daten die Grundlage für eine valide Überprüfung der primären Fragestellung der Studie, ob die beobachteten Signalschwankungen in den Sinus dem venösen Puls entsprechen.

4.2. Bewertung der verwendeten Technik im Bezug auf die primäre Fragestellung der Studie

Zur Klärung der Fragestellung, ob die beobachteten Signalschwankungen dem wahren Venenpuls entsprechen, bestand die grundlegende Notwendigkeit, diese von pulsatilen Signalschwankungen anderer Art abzugrenzen. So lassen sich vergleichbare Phänomene in arteriellen Gefäßen und in den Liquorräumen beobachten. Eine Diskriminierung gegenüber den venösen Pulsationen gelingt hierbei über die zeitliche Analyse, die eine entsprechende Verschiebung auf der Zeitachse anzeigt. Hierzu wurden in einem Datensatz die entsprechenden Strukturen einer vergleichenden dynamischen Analyse unterzogen, wobei sowohl im Vergleich zu den Arterien und zum Liquorraum ein eindeutiger zeitlicher Versatz der Pulsationen aufgezeigt werden konnte (Abbildung 26).

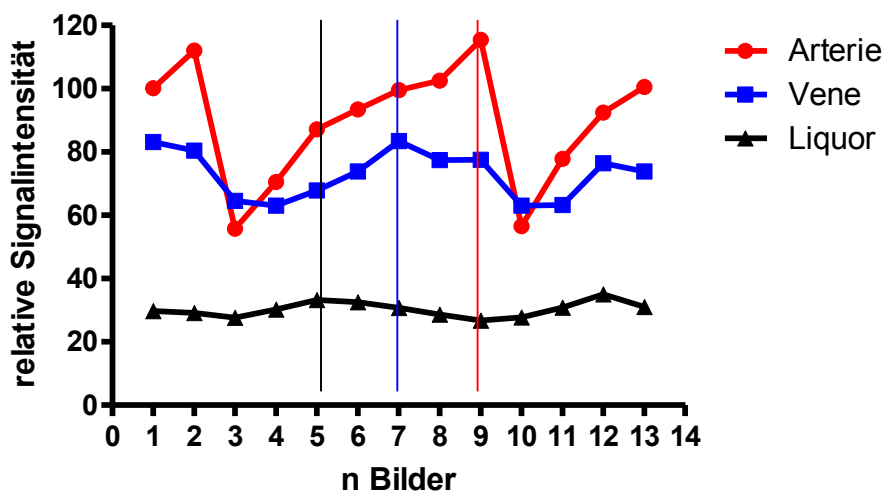


Abbildung 26: Vergleich der Pulsationen in venösen Sinus, Arterien und im Liquorraum. Die vertikalen Linien markieren den jeweiligen Pulsgipfel und zeigen den zeitlichen Versatz.

Zu berücksichtigen sind darüber hinaus Signalschwankungen oder Veränderungen, die durch die MR-Pulse oder durch externe Störungen, wie zum Beispiel nicht ausreichend abgeschirmte elektronische Geräte, verursacht werden können. Diese würden jedoch den gesamten Datensatz betreffen und nicht nur auf das Areal der Sinus begrenzt sein. Ein Beispiel für eine solche Beeinträchtigung der Signalintensität, wenngleich nicht rhythmischer Natur, ist der generelle Signalabfall des Messvolumens bei schnellen repetitiven Anregungen (Rinck 2003) wie sie bei den EPI-Sequenzen mit ihrer kurzen Repetitionszeit erfolgen. Diese führen zu einem Sättigungseffekt der angeregten Spins, der den zunehmenden Verlust der T1-Signalintensität verursacht. Die Darstellbarkeit dieses Effektes mittels dynamischer

Analyse im gesamten Messvolumen oder wie in Abbildung 27 dargestellt in zwei repräsentativen Regionen belegt in einem solchen Fall die extrinsische Ursache dieses Phänomens.

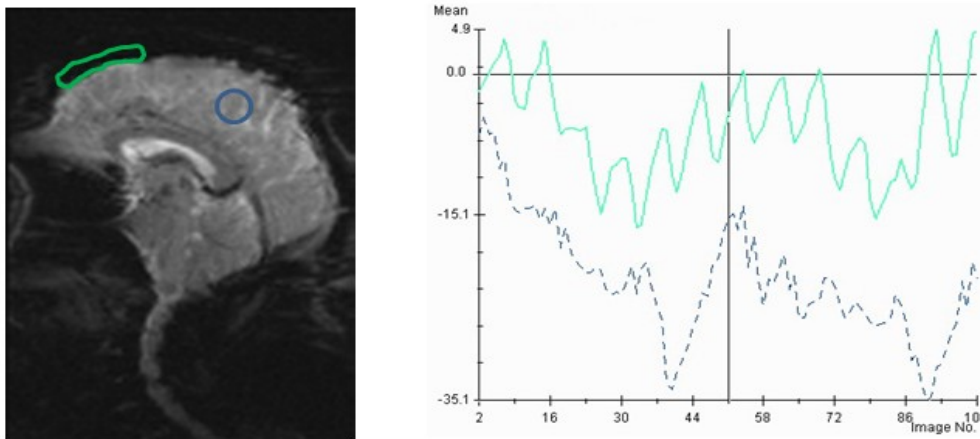


Abbildung 27: Signalschwankungen in zwei repräsentativen Messregionen. Sowohl im Sinus sagittalis superior (grüne ROI) als auch im Hirnparenchym (blaue ROI) zeigen sich die Signalschwankungen des Datensatzes.

Da somit die oben genannten potentiellen Fehlerquellen oder Fehldeutungen quasi im Ausschlussverfahren von einer tatsächlich vom venösen Blutleiter ausgehenden Signalschwankung abgegrenzt werden konnten, konnte nun die eigentliche, also quantitative Pulsanalyse erfolgen. Hierzu wurden die objektivierte Daten über die pulsförmigen Signalschwankungen der venösen Blutleiter in Form der Pulskurven verwendet. Dabei konnten nur die diesbezüglich auswertbaren Kurven, also diejenigen, die mit einem Score von 2 oder 3 bewertet wurden, Berücksichtigung finden, da nur an diesen Kurven eine Auszählung der Pulsation und somit die Bestimmung der Pulsfrequenz möglich war. Dieses Kriterium wurde von 44% der Kurven bei 4-mm-Schichtdicke und 46% der Kurven bei 10-mm-Schichtdicke erfüllt. Das entspricht einer Gesamtzahl von 152 zur Analyse bzw. Auszählung geeigneten Pulskurven.

Es zeigte sich für alle ausgewerteten Kurven eine sehr hohe Korrelation ($r \geq 0,9$) der bestimmten Pulsfrequenz mit den pulsoxymetrisch gemessenen Werten (siehe 3.8., S. 36). Die Unterscheidung der Ergebnisse hinsichtlich der Scorebewertung der Pulskurven ergab eine höhere Korrelation bei den besser bewerteten Kurven (siehe 3.8.). Dieses Ergebnis überrascht nicht, da die Scoreunterteilung qualitative Kurvenmerkmale berücksichtigt und somit von einer entsprechend valideren Auszählung dieser Pulskurven auszugehen ist. Dennoch bestätigt sich auch die methodische Verwertbarkeit der mit Score 2 bewerteten Datensätze und somit die Anwendbarkeit des zugrundeliegenden Scores.

Unter Berücksichtigung des Ausschlusses anderer Einflussfaktoren kann somit die These einer möglichen Darstellung des „wahren“ Venenpulses in den duralen venösen Sinus mittels zeitlich hochaufgelöster EPI-Technik als bestätigt gelten. Zudem kann die graphische Darstellung der pulsartigen Signalschwankung als echte Pulskurve betrachtet werden.

Da also davon auszugehen ist, dass in den Bildsequenzen der tatsächliche Venenpuls dargestellt ist, stellt sich die Frage, wodurch diese pulsartigen Signalschwankungen bedingt sind.

Der unter 2.4.3. (S. 13) beschriebene BOLD-Effekt dürfte hierbei keine Rolle spielen. Er stellt ein Maß für den Oxygenierungsgrad des Hämoglobins dar. Dieser ist jedoch im venösen Gefäßbett einer Organregion relativ konstant und weist keine pulsabhängigen Schwankungen auf.

Eine plausible Erklärung könnte sein, dass es äquivalent zur Technik der PC-Angiographie auch bei dieser Form der Darstellung zu einer Phasenverschiebung der Spins durch die pulsbedingte Bewegung entlang des Magnetfeldgradienten kommt. Wie unter 2.4.2. (S. 13) beschrieben, ist dieser Effekt geschwindigkeitsabhängig. Eine Pulsphase ist durch unterschiedliche Fließgeschwindigkeiten des Blutes gekennzeichnet. Dieser Umstand ermöglicht auch die Doppler-sonographische Pulsdarstellung, die durch den Dopplereffekt ein geschwindigkeitsabhängiges Echo vom fließenden Blut abbildet. Vergleicht man die Pulskurven beider Methoden nach Angleichung der Zeitachse und unter Verwendung einer MR-tomographisch gemessenen Kurve von hoher Qualität (Score 3) miteinander, so zeigt sich eine beeindruckende Übereinstimmung der Kurven mit charakteristischem zweigipfligen Verlauf (siehe 3.10., Abbildung 21, S. 38). Dies legt nahe, dass die mit diesem Verfahren gewonnenen Daten eine (fließ)geschwindigkeitsabhängige Signalcharakteristik aufweisen und stützen damit die Annahme einer dem zugrunde liegenden Phasenverschiebung.

4.3. Bewertung der verwendeten Technik im Bezug auf eine mögliche klinische Anwendung

Da die hier evaluierte Technik als grundsätzlich funktionierende Methode zur Erfassung der fortgeleiteten zentralvenösen Pulscurve in den duralen venösen Sinus gelten kann, erscheint es konsequent, die Möglichkeit einer klinischen Anwendung bzw. sich potentiell ergebende Vorteile bei der diagnostischen Anwendung zu betrachten.

Ein wesentlicher Hintergrund hierbei ist, dass bei den nicht invasiven diagnostischen Verfahren mittels MRT und CT bei der klinischen Anwendung in der Regel die dynamische, also zeitliche Komponente nicht direkt erfasst wird. Die Darstellung bildet vielmehr einen Momentzustand ab, bei dem dessen Zustandekommen keine unmittelbare Berücksichtigung findet. Als Beispiel seien hier die flusssensitive und kontrastmittelgestützte MR- und die grundsätzlich kontrastmittelgestützte CT-Angiographie genannt, mit denen lediglich die Frage beantwortet werden kann, ob ein Gefäßbett kontrastiert und damit perfundiert wird. Die Information einer möglichen Flussverzögerung als Korrelat einer Minderperfusion bleiben sie dabei jedoch schuldig. Ein weiteres Beispiel für die Wertigkeit einer Untersuchungsmethode mit Darstellung der Hämodynamik ist die Charakterisierung von Gefäßmalformationen. In diesem Fall ist die genaue Erfassung der die Malformation speisenden Feedergefäße von grundlegender Bedeutung für die interventionelle oder operative Therapieplanung (Eddleman et al. 2009). Dieses gelingt jedoch nur in akkurater Weise mittels Analyse des Blutzufusses im zeitlichen Verlauf. Unter Anwendung einer so genannten 4D-MR-Angiographie, konnte dieser Anforderung an die Untersuchungsmethode Rechnung getragen werden (Eddleman et al. 2009; Nishimura et al. 2010). Dabei steht die zeitliche Komponente für die vierte Dimension (4D). Diese Messungen nutzen bei der mathematischen Aufarbeitung der Messdaten besondere Techniken der k-Raum-Füllung (Farb et al. 2001), die zu einer erheblichen Beschleunigung der Aquisitionsverfahren beitragen. Die hierdurch realisierte schnelle Bildabfolge ermöglicht die Darstellung der hämodynamischen Verhältnisse und vermag dadurch die Anwendung invasiver Verfahren wie der DSA mit ihrer naturgemäß höheren Komplikationsrate in vielen Fällen zu ersetzen.

Bei der Darstellung obliterierender Veränderungen der duralen Sinus mit der hier verwandten Methode, könnte genau dieser „4D-Gedanke“ Einzug erhalten. So bestehen bei den herkömmlichen, zeitlich statischen Untersuchungsmethoden vielfältige Möglichkeiten von Fehlinterpretationen: In der CT-Diagnostik können die duralen Sinus insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen primär relativ hyperdens erscheinen und damit eine Thrombose vortäuschen, und das so genannte empty delta sign, das einen direkten Thrombusnachweis nach intravenöser Kontrastmittelgabe darstellt, ist nur in 24% der Fälle apparent (Grunwald et al. 2005), also wenig sensitiv. In der MRT unterliegt das

thrombotische Material im zeitlichen Verlauf einem typischen Wandel, der durch die unterschiedlichen Blutabbauprodukte bedingt ist und in drei Phasen unterteilt wird (Connor et al. 2005). Dabei variiert das T1-Signalverhalten von initial isointens (Desoxyhämoglobin), über hyperintens (Methämoglobin) bis hypointens (Hämosiderin) und ist somit in seinem Erscheinungsbild sehr heterogen. Weitere Fehlerquellen sind die flussassoziierten Artefakte, die sich in Form von Flussignallücken bei der flusssensitiven TOF-Angiographie (Ayanzen et al. 2000) darstellen oder eine vielfältige Signalcharakteristik der duralen Sinus, bedingt durch langsamen Fluss und komplexe Flussverhältnisse, hervorrufen können (Kallmes et al. 1998). Auch besteht die Möglichkeit einer Kontamination des hypointensen, so genannten *flow void* Signales durch den Einstrom ungesättigter Protonen in die Bildebene (Provenzale et al. 1998). Die Vielfältigkeit der Fehlinterpretationen deckt sich somit mit der Heterogenität der Thrombusdarstellung. Viele dieser Fehlermöglichkeiten könnten ausgeräumt werden, indem eine Methode zur Anwendung käme, die den direkten Nachweis brächte, dass im Gefäß ein tatsächlicher Fluss existiert. D.h. man sähe nicht nur ein -wie oben dargestellt- unspezifisches Signal im Lumen der duralen Sinus, sondern dass sich dort tatsächlich „etwas bewegt“. Da der fortgeleitete zentrale Venenpuls als Beleg für den erhaltenen Blutfluss angesehen werden kann, wäre mit seiner Darstellung diese Forderung erfüllt.

Im Umkehrschluss dürfte man bei der Okklusion eines venösen Sinus kein erkennbares Pulssignal messen können. Der entsprechende Nachweis erfolgte hier bei der probatorischen Anwendung der Methode an zwei klinischen Beispielen mit Obliteration des Sinus sagittalis superior durch eine Sinusthrombose und ein parasagittales Meningeom (siehe 3.11., S. 38).

Abbildung 24 (S. 40) zeigt die durchgeführten dynamischen Auswertungen: In der oberen Reihe wurde die ROI in die Thrombose des Sinus sagittalis superior gelegt. Die erstellte Kurve (a) zeigt zwar geringe Signalschwankungen, die aber bei genauer Betrachtung und im Vergleich mit dem Kurvenergebnis einer neben dem eigentlichen Messvolumen in der Luft platzierten ROI (b) lediglich dem Bildrauschen und damit einem Score 0 entsprechen.

Eine äquivalente Befundkonstellation ergibt sich bei der Analyse des innerhalb des Sinus gelegenen Meningeoms (Abbildung 25, S. 40). Interessant ist in diesem Fall, dass sich rostral des Befundes sehr wohl ein Venenpuls darstellen lässt, der die Annahme eines erhaltenen *flow void*-Phänomens in der T2-TSE und somit einen erhaltenen Blutfluss innerhalb des Sinus in diesem Abschnitt bestätigt. Grund hierfür dürfte das Vorhandensein von Kollateralen sein, die sich während des sukzessiven Verschlusses des Sinus im Rahmen des Tumorwachstums ausbilden konnten. Andernfalls wären hier durch die venöse Kongestion bedingte Blutungen und Infarkte zu erwarten gewesen. Diese Fälle zeigen gleichermaßen sowohl die erbrachte Bestätigung einer Sinusokklusion als auch einer

erhaltenen Sinusperfusion in seinen rostralen Abschnitten in Fall 2 und bestätigen damit die grundsätzliche klinische Anwendbarkeit der Methode.

Da sich jedoch darüber hinaus die Wertigkeit einer diagnostischen Methode daran misst, mit welcher Zuverlässigkeit eine Pathologie erfasst werden kann, stellt sich hierbei im Gegenzug nicht nur die Frage danach, ob ein zu Grunde liegendes Paradigma (in diesem Falle der Venenpuls) grundsätzlich abbildbar ist, sondern mit welcher Validität dieses im Normalfall reproduziert werden kann. Betrachtet man vor diesem Hintergrund die Sensitivität der hier angewendeten Methodik, so lässt sich rein visuell der Venenpuls auf den 4-mm-Datensätzen in 69% und auf den 10-mm-Datensätzen in 79% der Fälle nachweisen. Zu berücksichtigen ist dabei, dass diese Zahlen in Abhängigkeit von der Schichtorientierung sowie des darzustellenden duralen Sinus erheblich differieren. Einen umfassenden Eindruck hierüber vermitteln die Graphiken von Abbildung 17 (S. 35), die eine gute Nachweisbarkeit des Pulses zum Beispiel des Sinus sagittalis superior im sagittalen als auch für die V. jugularis im axialen Datensatz im Niveau von HWK1 ausgeben. Im Gegensatz hierzu gelingt die Detektion des Pulses zum Beispiel im Sinus rectus in der sigittalen Abbildung deutlich seltener, und die Werte für den linken Sinus sigmoideus in der obliquen Schichtangulation zeigen eine sehr schlechte Pulsdetektion und somit geringe Sensitivität. Zu berücksichtigen ist speziell bei dieser Lokalisation die schädelbasisnahe Topographie des zu analysierenden Sinus, die im Rahmen der Abbildung mit der EPI-Technik das Problem von so genannten off resonance-Artefakten in Regionen mit Magnetfeldinhomogenitäten aufwirft (Edelmann et al. 1994). Diese führen zu erheblichen geometrischen Verwerfungen oder gar zu kompletten Signalauslöschungen. Wie in 2.5.2 (S. 18) beschrieben waren diese Artefakte in einzelnen Messungen so ausgeprägt, dass auf eine Auswertung dieser Region gänzlich verzichtet werden musste (Abbildung 4). Dieser Umstand ist bei der Ergebnisbetrachtung in sofern zu berücksichtigen, dass ein Einfließen hier erhobener Scores die Sensitivität der Methode sicherlich negativ verschoben hätte. Auch ist bei dieser Messregion die rein anatomische Abbildung des Sinus nicht gewährleistet.

Bei der vergleichenden Betrachtung von rechtem und linkem Sinus sigmoideus zeigen die Graphiken in Abbildung 17 (S. 35) ferner eine gut erkennbare Bewertungsdifferenz zu Gunsten der rechten Seite. Dieser Umstand ist vor dem Hintergrund von Bedeutung, dass die anatomische Beurteilung der venösen Sinus in 7 von 13 Fällen eine Kaliberasymmetrie mit rechts größerem Kaliber und davon in 4 Fällen eine hochgradige Hypoplasie oder sogar Aplasie für den linken Sinus transversus und Sinus sigmoideus offenlegte. Diese Ergebnisse legen damit trotz der schwierigen Abgrenzbarkeit der Sinus als solche die Vermutung nahe, dass die seitendifferenten Werte diese anatomische Seitendifferenz in der Scorebewertung

abzubilden vermögen. Dieser Umstand könnte damit wiederum als Maß für die anatomische Konsistenz der Darstellungsmethodik gewertet werden.

Bei der Beurteilung der Methode hinsichtlich ihrer Sensitivität werden in dieser Betrachtung lediglich die insgesamt mit einem besseren Score bewerteten visuellen Beurteilungen berücksichtigt. Die graphischen Pulsauswertungen wurden, wie in 4.1. erläutert, primär für die pulsbezogene Frequenzanalyse angefertigt und weisen bei der Häufigkeit des Pulsnachweises mit Werten unter 50% eine noch geringere Sensitivität auf. Die Idee, mit der graphischen Darstellung gegebenenfalls in der klinischen Diagnostik den visuellen Eindruck eines Pulsnachweises zu validieren, muss vor diesem Hintergrund verworfen werden.

Stellt man diese erhobenen Werte der diagnostischen Wertigkeit der etablierten Methoden wie CTA und MRA gegenüber, die eine Sinusthrombose in 90-95% nachzuweisen vermögen (Wetzel et al. 1999) und im intermodalen Vergleich bisher keinen eindeutigen Vorteil für eine Methode in der Detektionsrate erkennen lassen (Connor und Jarosz 2002), so ergibt sich keine ableitbare Indikation für eine Anwendung der in dieser Studie untersuchten Pulsdarstellung im klinischen Alltag. Dieser Umstand findet in der Tatsache eine zusätzliche Bestätigung, dass mittlerweile angiographische MR-Applikationen wie z. B. die so genannte *time-resolved-imaging of contrast kinetics* (TRICKS) oder *time-resolved-angiography with interleaved stochastic trajectories* (TWIST) Technik existieren, die eine gute gefäßanatomische Abbildung mit einer Darstellung der Hämodynamik verbinden (Mell et al. 2007; Yiğit et al. 2011).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Studie befasst sich mit dem zufällig beobachteten Phänomen, dass bei der repetitiven Abbildung des Neurokraniums in einer Schichtebene mittels einer ultraschnellen funktionellen MR-Bildgebung auffallend rhythmische Signalschwankungen in den duralen Sinus wahrzunehmen sind. Unter Zugrundelegung der These, dass es sich hierbei um eine dynamische Darstellung des Venenpulses handelt, wurde eine Methodik erarbeitet, die diese These sowohl praktisch als auch theoretisch schlüssig zu belegen vermag.

In einem ersten Schritt erfolgte mittels eines standardisierten Protokolls die MR-tomographische Untersuchung an einem Kollektiv junger gesunder Probanden. Dabei wurde die Abbildung des Phänomens in mehreren reproduzierbaren Projektionen und in den unterschiedlichen duralen Sinus angestrebt. In einem weiteren Schritt wurden die so gewonnenen Daten sowohl einer rein subjektiv visuellen als auch einer partiell graphisch objektivierten Bewertung unterzogen. Hierbei kamen speziell zu diesem Zweck entworfene Scores zur Anwendung, die neben der Beurteilung der Güte und Verwendbarkeit der Paradigmen in Hinsicht auf die Fragestellung einen Vergleich beider Bewertungsmodi erlauben. Die gute bis sehr gute Inter-Rater-Reliabilität belegte dabei sowohl die Anwendbarkeit der Auswertekriterien als auch der zugrunde liegenden Methode als solche. Die erhobenen Daten wurden mit der verifizierten physiologischen Messgröße, der oxymetrisch bestimmten Pulsfrequenz, korreliert und zeigten eine hohe Korrelation. Dieser Umstand kann unter dem faktischen Ausschluss anderer Einflussgrößen auf das untersuchte Paradigma als Beleg für die Richtigkeit der aufgestellten These gelten, dass die beobachteten Signalschwankungen in den duralen Sinus den tatsächlichen Venenpuls abbilden.

Die sich dadurch ergebende Darstellungsmöglichkeit der venösen Perfusion wurde weiterführend bezüglich ihrer Anwendbarkeit und ihres Nutzens in der klinischen Diagnostik überprüft. Von besonderem Interesse war hierbei neben der fehlenden Invasivität des Verfahrens das Einfließen einer dynamischen Komponente, nämlich des unmittelbar zu beobachtenden Pulsierens in den Gefäßen, in die Beurteilung der Perfusionsverhältnisse. An beispielhaften klinischen Fällen konnte demonstriert werden, dass die angewandte Methode geeignet ist, den fehlenden Blutfluss in den betroffenen Gefäßsegmenten nachzuvollziehen. Einschränkend muss jedoch bezüglich einer möglichen klinischen Anwendung und Wertigkeit die geringe Sensitivität der Methode berücksichtigt werden, die deutlich unter der Nachweisgrenze einer Sinusvenenthrombose mit den etablierten diagnostischen Methoden liegt. Auch werden inzwischen nicht invasive angiographische Darstellungsmethoden

vorgehalten, mit denen die Perfusionsverhältnisse in einem dynamischen Modus mit erfasst werden können.

Eine klinische Implementierung der Methode erscheint vor diesem Hintergrund zumindest in der hier angewandten Form nicht gerechtfertigt, wenngleich die grundsätzliche Anwendbarkeit des beobachteten Phänomens als diagnostisches Werkzeug demonstriert werden konnte.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Anderson CM, Saloner D, Tsuruda JS, Shapeero LG, Lee RE (1990): Artifacts in maximum-intensity-projection display of MR angiograms. *Am J Roentgenol* 154, 623-629

Ayanzen RH, Bird CR, Keller PJ, McCully FJ, Theobald MR, Heiserman JE (2000): Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. *Am J Neuroradiol* 21, 74-78

Backmund H, Grusche A, Schmidt-Vanderheyden W (1971): Venous pattern in normal lateral serial angiograms of the carotid artery. *Neuroradiology* 3, 20-26

Busse R: Gefäßsystem und Kreislaufregulation. In: *Physiologie des Menschen*; hrsg. v. Schmidt RF, Thews G; 26. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1995, Seite 508-512

Bydder GM, Steiner RE, Young IR (1982): Clinical NMR imaging of the brain: 140 cases. *Am J Roentgenol* 139, 215-236

Cohen J (1968): Weighted kappa: Nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychol Bull* 70, 213-220

Connor SE, Jarosz JM (2002): Magnetic resonance imaging of cerebral venous sinus thrombosis. *Clin Radiol* 57, 449-461

Eddleman CS, Jeong HJ, Hurley MC, Zuehlsdorff S, Dabus G, Getch CG, Batjer HH, Bendok BR, Carroll TJ (2009): 4D radial acquisition contrast-enhanced MR angiography and intracranial arteriovenous malformations. *Stroke* 40, 2749-2753

Edelmann RR, Wielopolski P, Schmitt F (1994): Echo-planar imaging. *Radiology* 192, 600-612

Farb RI, McGregor C, Kim JK, Laliberte M, Derbyshire JA, Willinsky RA, Cooper PW, Westman DG, Cheung G, Schwartz ML, Stainsby JA, Wright GA (2001): Intracranial arteriovenous malformations: real-time auto-triggered elliptic centric-ordered 3D gadolinium-enhanced MR angiography--initial assessment. *Radiology* 220, 244-51

Ferro JM, Canaho P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementerie F (2004): Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Stroke* 35, 664-670

Firmin DN, Naylor GI, Kilner PJ, Longmore DM (1990): The application of phase shifts in NMR for flow measurement. *Magn Reson Med* 14, 230-241

Forster BB, MacKay AL, Whittall KP, Kiehl KA, Smith AM, Hare RC, Liddle PF (1998): Functional magnetic resonance imaging: the basics of blood-oxygen-level depend (BOLD) imaging. *Can Assoc Radiol J* 49, 320-329

Fox PT, Raichle MR (1986): Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci USA* 83, 1140-1144

Giro M, Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrenteria F, Leys D (2007): Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 38, 337-42

Grunwald IQ, Politi M, Holst B, Dorenbeck U, Papanagiotou P, Reith W (2005): Die Sinus- und Venenthrombose – eine Differenzialdiagnose des akuten Schlaganfalls. *Der Radiologe* 45, 471-478

Haberl R, Aichner F, Baumgartner R, Forsting M, Villringer A: Hirnvenen- und Sinusthrombose. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; hrsg. v. der Kommission „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“ (Diener H C, Putzki P); 4., überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2008, Seite 338-343

Haghighi AB, Edgell RC, Cruz-Flores S, Feen E, Piriyaawat P, Vora N, Callison RC, Alsheklee A (2011): Mortality of cerebral venous-sinus thrombosis in a large national sample. *Stroke* 43, 262-264

Kallmes DF, Cloft HJ, Jensen ME, Kaptain GJ, Dion JE, Matsumoto JA (1998): Dural arteriovenous fistula: a pitfall of time-of-flight MR venography for the diagnosis of sinus thrombosis. *Neuroradiology* 40, 242-244

Krayenbühl H, Yasargil MG, Huber P: Zerebrale Angiographie für Klinik und Praxis. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1979.

Kumral E, Polat F, Uzunköprü C, Calli C, Kitis O (2011): The clinical spectrum of intracerebral hematoma, hemorrhagic infarct, non-hemorrhagic infarct, and non-lesional venous stroke in patients with cerebral sinus-venous thrombosis. *Eur J Neurol*, 28. Oktober 2011, doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03562.x, Epub ahead of print

Landis JR, Koch GG (1977): The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33, 159-174

Lauterbur PC (1973): Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature* 242, 190-191

Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shiple MF (2006): Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 26, S19-S43

Leffers AM, Wagner A (2000): Neurologic complications of cerebral angiography. A retrospective study of complication rate and patient risk factors. *Acta Radiol* 41, 204-210

Masuhr F, Mehrain S, Einhäupl K (2004): Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 251, 11-23

Mell M, Tefera G, Thornton F, Siepmann D, Turnipseed W (2007): Clinical utility of time-resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) magnetic resonance angiography for infrageniculate arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 45, 543-548

Nishimura S, Hirai T, Sasao A, Kitajima M, Morioka M, Kai Y, Omori Y, Okuda T, Murakami R, Fukuoka H, Awai K, Kuratsu J-I, Yamashita Y (2010): Evaluation of dural arteriovenous fistulas with 4D contrast-enhanced MR angiography at 3T. *Am J Neuroradiol* 31, 80-85

Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, Glynn P (1990): Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance imaging of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med* 14, 68-78

Provenzale JM, Joseph GJ, Barboriak DP (1998): Dural sinus thrombosis: findings on CT and MR imaging and diagnostic pitfalls. *Am J Roentgenol* 170, 777-783

Ries S, Steinke W, Neff KW, Hennerici M (1997): Echocontrast-enhanced transcranial color-coded sonography for the diagnosis of transverse sinus venous thrombosis. *Stroke* 28, 696-700.

Rinck PA: *Magnetresonanz in der Medizin*. 5. Auflage, ABW Wissenschaftsverlag, Berlin 2003.

Stam J (2003): Cerebral venous and sinus thrombosis: incidence and causes in ischemic stroke. *Adv Neurol* 92, 225-232

Tsuruda J, Saloner D, Norman D (1992): Artifacts associated with MR neuroangiography. *Am J Neuroradiol* 13, 1411-1422

Valdúeza JM, Hoffmann O, Weih M, Mehraein S, Einhäupl KM (1999): Monitoring of venous hemodynamics in patients with cerebral venous thrombosis by transcranial Doppler ultrasound. *Arch Neurol* 56, 229-234

Wang AM (1997): MRA of venous sinus thrombosis. *Clin Neurosci* 4, 158-164

Wetzel SG, Kirsch E, Stock KW, Kolbe M, Kaim A, Radue EW (1999): Cerebral veins: comparative study of CT venography with intraarterial digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol* 20, 249-255

Yiğit H, Turan A, Ergün E, Koşar P, Koşar U (2011): Time-resolved MR angiography of the intracranial venous system: an alternative MR venography technique. *Eur Radiol*, 20. November 2011, Epub ahead of print

Zouaoui A, Hidden G (1988): Cerebral venous sinuses: anatomical variants or thrombosis?
Acta Anat 133, 318-324

7. ANHANG

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Typischer Venenpulsverlauf sowie Doppler-sonographische und phonokardiographische Korrelation der Kurve	8
Abbildung 2: PC-Angiographie sagittal, axial und koronar	15
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Schichtpositionierung bei der dynamischen BOLD-Messung.....	17
Abbildung 4: Off-resonance-Artefakte nahe dem Felsenbein beidseits	18
Abbildung 5: Einzelaufnahmen aus einer sagittalen BOLD-Sequenz.....	21
Abbildung 6: Koronare dynamische Bildsequenz mit pulsförmiger Signalschwankung im Sinus sagittalis superior.....	21
Abbildung 7: Kurvencharakteristik in Abhängigkeit von der definierten ROI	23
Abbildung 8: Darstellung der ROI's für Sinus sagittalis superior und Sinus rectus	23
Abbildung 9: Kurvenbeispiele für die verschiedenen Scores	25
Abbildung 10: Vergleich der von Auswerter I und II vergebenen Scores	29
Abbildung 11: Scoreverteilung bei der graphischen Auswertung der 4-mm-Datensätze.....	30
Abbildung 12: Scoreverteilung bei der visuellen Beurteilung der 4-mm-Datensätze	31
Abbildung 13: Scoreverteilung bei der graphischen Auswertung der 10-mm-Datensätze	31
Abbildung 14: Scoreverteilung bei der visuellen Beurteilung der 10-mm-Datensätze	32
Abbildung 15: Vergleich der Score-Gesamtsummen	33
Abbildung 16: Vergleich der von Auswerter I vergebenen Scores	33
Abbildung 17: Vergleich der Beurteilbarkeit der verschiedenen Sinus in den unterschiedlichen Projektionen.	35
Abbildung 18: Korrelation zwischen den in den 4-mm-Kurven bestimmten Pulsfrequenzen und den pulsoxymetrisch registrierten Frequenzen	36
Abbildung 19: Korrelation zwischen den in den 10-mm-Kurven bestimmten Pulsfrequenzen und den pulsoxymetrisch registrierten Frequenzen	37
Abbildung 20: Korrelation zwischen den Doppler-sonographisch bestimmten Frequenzen des Venenpulses in der V. jugularis und dem Mittelwert aller beim entsprechenden Probanden pulsoxymetrisch registrierten Frequenzen.	37
Abbildung 21: Vergleich der MR-tomographischen und Doppler-sonographischen Darstellung der venösen Pulskurve.	38
Abbildung 22: Darstellung einer Thrombose des Sinus sagittalis superior mittels T1 gewichteter Turbo-Spin-Echo- sowie PC-Angio-Sequenz	39
Abbildung 23: Darstellung des parasagittalen Meningeoms mit anatomischen Sequenzen.	39

Abbildung 24: Bildrauschen in der SVT und neben dem Messvolumen	40
Abbildung 25: Bildrauschen im Meningeom, Pulsation rostral und dorsal davon.	40
Abbildung 26: Vergleich der Pulsationen in venösen Sinus, Arterien und im Liquorraum.	43
Abbildung 27: Signalschwankungen in zwei repräsentativen Messregionen.	44

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Score zur visuellen Beurteilung	22
Tabelle 2: Score zur Beurteilung der Pulskurven.....	24
Tabelle 3: Häufigkeit der Normvarianten.....	28

7.3. Abkürzungsverzeichnis

a	Jahre
BOLD	Blood-oxygen-level-dependent
cor	siehe 2.5.2. (S. 15-18)
corcoco	siehe 2.5.2.
corcooss	siehe 2.5.2.
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
D	Dimension, dimensional
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EPI	Echo-Planar-Imaging
FLAIR	Fluid-attenuated-inversion-recovery
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
IR	Inversion-recovery
K	Kappa
MHz	Megahertz
Min	Minute
MIP	maximum-intensity-projection
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRA	Magnetresonanztomographie-Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
m/s	Meter/ Sekunde
ms	Millisekunde
mT	Millitesla
n	Anzahl

NMR	nuclear magnetic resonance
oblli	siehe 2.5.2. (S. 15-18)
oblre	siehe 2.5.2.
p	Signifikanzwert
PC	Phasenkontrast
r	Korrelationskoeffizient
ROI	Region of Interest
s	Sekunde
sagsr	siehe 2.5.2. (S. 15-18)
sagss	siehe 2.5.2.
SE	Spin-Echo
Sss	Sinus sagittalis superior
St	Sinus transversus
SVT	Sinus- und Venenthrombose(n)
T	Tesla
TOF	time-of-flight
transacpc	siehe 2.5.2. (S. 15-18)
transatlli	siehe 2.5.2.
transatlre	siehe 2.5.2.
transcoco	siehe 2.5.2.
transcolss	siehe 2.5.2.
transcorss	siehe 2.5.2.
TRICKS	Time-Resolved-Imaging of Contrast Kinetics
TSE	Turbo-Spin-Echo
V	Vena

Vp	Venenpuls
VRT	Volume Rendering Technique
Vv	Venae
ZNS	Zentrales Nervensystem
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional

7.4. Patientenaufklärungsbogen

Information zur Studie:

„Magnetresonanz (MR)-tomographische Erfassung der fortgeleiteten zentralvenösen Pulscurve in den duralen venösen Sinus mittels hoch zeitaufgelöster Echo-Planar-Imaging (EPI)-Technik“

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

die Studie hat zum Ziel, die Methode der Magnetresonanz-Tomografie (MRT) hinsichtlich der Darstellung des Blutflusses in den großen venösen Gefäßen des Hirns und des Schädels zu untersuchen. Erkrankungen dieser Gefäße sollen somit sicherer erkannt beziehungsweise ausgeschlossen werden. Diese Studie befasst sich zunächst vor allem mit technischen Aspekten, es wird die „Machbarkeit“ untersucht.

Die MRT ist ein nicht-invasives Verfahren, mit dem es gelingt, verschiedenste anatomische und funktionelle Details des Gehirns darzustellen. Die in dieser Studie angewandten MR-Techniken sind im Einzelnen bereits etabliert, die medizinische Anwendung, die wir mit dieser Studie evaluieren möchten, ist aber neuartig,

Der Ablauf der Untersuchung ist wie folgt: Nachdem Sie umfassend über das Ziel der Studie, Verhaltensmaßregeln und eventuelle Risiken aufgeklärt wurden, wird die MR-Untersuchung durchgeführt. Diese dauert etwa 40 Minuten. In dieser Zeit wird zunächst eine anatomische Aufnahme gemacht, auf der man die Struktur Ihres Gehirns erkennen kann. Dann folgen mehrere jeweils nur wenige Sekunden dauernde Messungen mit unterschiedlich langen Pausen. Abschließend werden funktionelle Messungen durchgeführt werden, die insgesamt etwa 20 Minuten dauern werden. Eine wesentliche aktive Mitarbeit wird von Ihnen nicht erwartet. Eventuell werden wir Sie bitten, während einiger der kurzen Messungen die Luft anzuhalten.

Wenn Sie sich bereit erklären an dieser Studie teilzunehmen und keine weiteren Fragen haben, möchten wir Sie bitten die beiliegende *Einverständniserklärung* und den *Fragebogen MR-Untersuchung* zu lesen, auszufüllen und zu unterschreiben.

Vielen Dank!

Geburtsdatum: _____

Gewicht: _____ kg

Anschrift: _____

Telefon: _____

HUM	V
-----	---

Einverständniserklärung zur Studie:

**„Magnetresonanz (MR)-tomographische Erfassung der fortgeleiteten
zentralvenösen Pulskurve in den duralen venösen Sinus mittels hoch
zeitaufgelöster Echo-Planar-Imaging (EPI)-Technik“**

Ich, _____, wurde von einem Mitarbeiter der Forschergruppe „MR-Forschung in der Neurologie und Psychiatrie“ vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Magnetresonanz-Untersuchung im Rahmen der Studie mit o.g. Titel aufgeklärt. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen wurde ich informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Untersuchung zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme **freiwillig** ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf eventuell spätere ärztliche Behandlungen auswirken wird.

Mir ist bekannt, dass meine persönlichen Daten in verschlüsselter Form gespeichert werden. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die im Rahmen der Magnetresonanz-Untersuchung von mir erhobenen Daten für die Entwicklung und Anwendung von Verfahren in der biomedizinischen Forschung genutzt und verarbeitet werden dürfen. Mir ist bekannt, dass mein Name, mein Geburtsdatum, mein Gewicht, mein Geschlecht, meine Telefonnummer und meine Adresse in einer Kartei der MR-Forschergruppe der Georg-August-Universität Göttingen gespeichert werden. Die Messdaten werden getrennt hiervon aufbewahrt. Ihre Verwendung erfolgt in namentlich nicht kenntlicher Form.

Bilddaten, die auf einer eventuell ausgehändigten CD gespeichert sind, dürfen nicht für diagnostische Zwecke genutzt werden!

Mir ist bekannt, dass ich Auskunft über die gespeicherten Daten erhalten kann, und dass ich mein Einverständnis zur Speicherung der personenbezogenen Daten jederzeit widerrufen kann. Im Falle des Widerrufs werden alle gespeicherten personenbezogenen Daten und entsprechende Messdaten gelöscht.

Ich habe eine Kopie des Informationsblattes und dieser Einwilligungserklärung erhalten. Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser Untersuchung.

Ort und Datum

Unterschrift (Testperson)

Ort und Datum

Unterschrift (Untersucher)

7.5. Auswertungstabellen

HUM_1897	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	1	1	1	2	1	1	3	3				
sagsr	1	1	0	0	1	1	0	0				
transacpc	1	1	2	1	1	1	3	1				
transcorsss	1	1	1	0	1	1	1	1				
transcolsss	1	1	1	1	1	1	2	1				
transcoco	1	1	2	2	1	1	2	1				
corcoco	1	1	1	2	1	1	2	2				
corcossss	3	3	1	1	1	1	1	1	66		66	
cor	1	1	2	1	1	1	2	1				
oblre	1	1	1	1	1	1	2	2				
oblili	1	1	1	2	1	1	1	1				
transatlli	1	1	2	2	2	1	3	2		66		66
transatltre	2	2	2	2	3	2	3	2	66	66	67	66

Bemerkungen:
Anatomisch normal; kräftige Sinus

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
63

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 65
Min. – Max.: 63 - 69

HUM_1978	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	2	1	2	2	2	2	2	2	60	60	61	61
sagsr	1	1	0	0	1	1	0	0				
transacpc	1	1	1	2	1	1	2	2				
transcorsss	1	1	2	2	1	1	3	2				
transcolsss	1	1	2	1	1	1	3	1				
transcoco	1	1	1	1	1	1	1	0				
corcoco	0	1	1	1	0	1	0	1				
corcossss	1	2	2	2	2	2	2	2		66		63
cor	1	1	0	1	1	1	1	1				
oblre	1	1	2	1	1	1	2	1				
oblili	1	1	1	1	1	1	0	1				
transatlli	3	3	3	2	3	3	3	3	63	60	61	60
transatltre	3	3	3	2	3	3	3	3	63	60	61	60

Bemerkungen:
Nach rechts lateralisierter sss;
Aplasia li Sinus transversus und
sigmoideus; Typ 3 nach Edwards

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
Nicht durchgeführt

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 62
Min. – Max.: 58 - 67

Anhang

HUM_1985	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	3	3	3	3	3	3	3	3	63	66	63	63
sagsr	1	1	3	3	2	2	3	2		66		63
transacpc	1	1	3	3	2	2	3	2		66		65
transcorsss	1	1	1	1	2	2	2	1		66		64
transcolsss	1	1	1	1	1	1	1	1				
transcoco	3	3	3	3	2	2	2	2	66	66	66	64
corcoco	3	3	3	3	3	3	3	2	66	69	67	66
corcossss	3	3	3	3	3	2	3	2	66	66	67	66
cor	1	1	1	1	0	1	0	0				
oblre	1	1	2	2	1	1	3	3				
oblili	1	1	0	1	1	1	0	1				
transatlli	2	3	3	3	2	2	3	3	66	66	66	66
transatltre	2	3	3	2	2	3	3	3	66	66	66	66

Bemerkungen:
Aplasie li Sinus sigmoideus

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
60

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 65
Min. – Max.: 57 - 68

HUM_1989	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	3	2	3	3	3	3	3	3	54	60	58	66
sagsr	1	1	3	3	2	2	3	3		54		66
transacpc	1	1	1	1	1	1	2	1				
transcorsss	3	3	3	3	3	3	3	3	57	57	52	53
transcolsss	1	1	1	1	1	1	3	2				
transcoco	1	1	3	3	2	2	2	3		60		53
corcoco	3	3	3	1	3	3	2	3	60	57	51	59
corcossss	3	3	3	3	1	1	1	1	57			
cor	1	1	1	2	1	1	2	2				
oblre	1	1	2	2	1	1	1	2				
oblili	1	1	1	2	1	1	1	2				
transatlli	3	3	3	3	3	3	3	3	60	54	57	56
transatltre	3	3	3	3	3	3	3	3	60	54	57	56

Bemerkungen:
Nahezu symmetrischer Sinus
transversus

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
Nicht durchgeführt

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 58
Min. – Max.: 51 - 71

Anhang

HUM_2014	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	3	3	3	3	2	1	3	3	75	78	78	81
sagsr	2	2	3	3	2	2	3	2	78	72	78	81
transacpc	2	2	3	3	3	2	3	3	78	72	76	76
transcorsss	2	2	3	3	2	2	3	3	78	78	78	75
transcolss	1	1	3	2	1	1	3	2				
transcoco	3	3	3	3	3	3	3	3	75	75	78	75
corcoco	3	3	3	3	3	3	3	3	72	72	75	74
corcosss	1	1	3	3	1	1	3	3				
cor	2	2	3	3	1	1	3	3	72		74	
oblre	1	1	3	3	1	2	3	3				
oblli	1	1	1	1	1	1	1	1				
transatli	1	1	3	3	2	2	3	3		78		71
transatre	1	1	3	3	2	2	3	3		78		71

Bemerkungen:
Nahezu symmetrisch; in PCA links weniger Fluss

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
73

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 77
Min. – Max.: 72 - 86

HUM_2038	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	3	3	3	3	2	2	3	3	57	60	57	58
sagsr	3	3	1	2	1	1	2	2	57		57	
transacpc	1	1	2	2	1	1	3	2				
transcorsss	1	1	1	1	1	1	3	2				
transcolss	2	2	0	1	1	1	1	1	66		62	
transcoco	1	1	3	2	1	1	2	2				
corcoco	0	1	0	1	0	1	0	1				
corcosss	0	1	3	2	0	1	3	3				
cor	1	1	2	2	1	1	3	3				
oblre	3	1	2	2	3	3	3	3	60	60	59	61
oblli	1	1	1	2	1	1	1	2				
transatli	1	1	3	3	1	1	3	3				
transatre	1	2	1	2	1	2	1	1				

Bemerkungen:
Frühe Teilung sss; deutliche Asymmetrie sinus transversus re > li

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
58

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 60
Min. – Max.: 57 - 66

Anhang

HUM_2041	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	2	1	2	2	2	2	2	2	72	66	65	65
sagsr	1	1	0	1	1	1	1	1				
transacpc	1	1	2	2	1	1	2	2				
transcorss	1	1	1	1	1	1	1	1				
transcolss	1	1	1	1	1	1	1	1				
transcoco	0	1	1	1	1	1	2	1				
corcoco	1	1	0	1	0	1	1	1				
corcosss	1	1	2	2	1	1	2	1				
cor	1	1	1	2	1	1	2	1				
oblre	0	1	1	1	0	1	1	0				
oblili	1	1	1	1	1	1	1	1				
transatlli	1	1	3	1	1	1	2	2				
transatltre	2	2	3	3	2	2	2	3	66	60	67	67

Bemerkungen:
 Nahezu symmetrischer sinus
 transversus; PCA links etwas
 weniger Fluss

Pulsfrequenz
 Dopplersonographie:
 64

Pulsoxymeterfrequenz
 Ø: 66
 Min. – Max.: 65 - 68

HUM_2147	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	3	3	3	3	2	2	3	3	63	60	60	60
sagsr	1	1	2	2	2	1	2	2		60		60
transacpc	2	2	3	3	2	2	3	3	66	60	62	64
transcorss	1	1	3	3	2	2	3	3		60		61
transcolss	1	1	2	2	1	1	3	2				
transcoco	2	2	3	3	3	3	3	3	63	63	60	61
corcoco	1	2	2	2	2	2	2	2		66		60
corcosss	2	2	3	3	2	1	2	2	66	66	60	60
cor	2	1	3	3	1	1	3	3	66		61	
oblre	3	3	3	3	3	3	3	3	63	69	65	62
oblili	1	1	3	2	1	1	2	2				
transatlli	3	2	3	3	3	3	3	3	63	63	64	61
transatltre	2	2	3	3	3	3	3	3	66	63	64	61

Bemerkungen:
 Mäßige Asymmetrie Sinus
 transversus re > li

Pulsfrequenz
 Dopplersonographie:
 63

Pulsoxymeterfrequenz
 Ø: 63
 Min. – Max.: 58 - 72

Anhang

HUM_2163	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	2	2	3	3	1	2	3	3	69		62	
sagsr	1	1	1	2	1	1	2	2				
transacpc	1	1	3	3	2	2	3	3		60		64
transcorss	2	2	3	3	3	3	3	3	63	63	63	63
transcolss	2	2	3	2	1	1	3	2	60		63	
transcoco	1	1	1	2	1	1	2	3				
corcoco	3	3	3	3	2	2	3	3	64	66	62	62
corcosss	1	2	3	3	2	2	2	3		60		62
cor	2	2	3	2	1	1	3	3	66		63	
oblre	2	2	3	3	1	1	3	3	60		64	
oblli	1	1	2	3	1	1	1	3				
transatli	3	3	3	3	3	3	3	3	60	60	63	63
transatre	3	2	1	1	3	3	1	1	60	60	63	63

Bemerkungen:
Hochgradige Asymmetrie, nahezu
Aplasie linker Sinus transversus

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
57

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 63
Min. – Max.: 62 - 64

HUM_2169	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	1	1	2	2	1	1	2	2				
sagsr	0	1	0	1	1	1	2	2				
transacpc	2	2	3	3	2	2	3	3	81	84	87	83
transcorss	2	2	3	3	2	2	2	3	84	88	89	88
transcolss	0	1	1	1	1	1	1	1				
transcoco	3	3	3	2	3	3	2	2	90	87	89	88
corcoco	0	1	0	1	1	1	1	1				
corcosss	1	1	1	2	1	1	2	1				
cor	1	1	3	3	1	1	3	3				
oblre	1	1	3	3	2	1	2	2		84		91
oblli	1	1	1	2	1	2	2	2				
transatli	3	3	3	3	3	3	3	3	84	87	87	85
transatre	3	3	3	3	3	3	3	3	84	87	87	85

Bemerkungen:
Asymmetrie Sinus transversus re > li

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
81

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 90
Min. – Max.: 83 - 103

Anhang

HUM_2181	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	3	3	3	3	3	3	3	3	54	54	54	55
sagsr	3	3	2	2	3	3	1	1	54	54	54	55
transacpc	1	1	3	3	2	2	3	3		51		55
transcorss	1	1	2	2	2	1	2	2		58		55
transcolss	1	1	1	1	1	1	2	2				
transcoco	-	-	-	-	-	-	-	-				
corcoco	2	2	3	2	1	1	3	3	51		53	
corcoss	2	2	3	3	3	3	3	3	48	54	53	52
cor	1	1	3	3	1	1	2	3				
oblre	1	1	1	1	1	1	2	2				
oblli	1	1	2	2	1	1	2	3				
transatlli	1	1	0	1	0	1	0	1				
transatltre	1	2	0	1	0	1	0	1				

Bemerkungen:
Aplasie rechter Sinus transversus

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
47

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 54
Min. – Max.: 52 - 58

HUM_2204	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	3	3	3	3	2	2	3	3	54	60	58	55
sagsr	3	3	3	3	3	3	3	3	57	57	58	55
transacpc	3	3	3	3	3	3	3	3	54	57	56	57
transcorss	2	2	3	3	3	3	3	3	60	57	56	58
transcolss	1	1	1	2	1	1	2	2				
transcoco	3	3	3	3	3	3	3	3	57	60	56	58
corcoco	3	3	3	3	3	3	3	3	57	57	54	55
corcoss	3	3	3	2	2	2	1	2	57	60	54	55
cor	2	2	3	3	1	1	3	3	60		58	
oblre	3	3	3	3	2	2	3	3	57	60	58	57
oblli	1	1	3	2	1	1	3	3				
transatlli	3	3	3	3	3	3	3	3	60	60	58	57
transatltre	3	3	3	2	3	3	3	2	57	57	58	57

Bemerkungen:
Deutliche Hypoplasie li Sinus transversus

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
54

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 57
Min. – Max.: 54 - 61

HUM_2228	Score 4 mm				Score 10 mm				Frequenzen			
	Kurve		visuell		Kurve		visuell		Kurvenpuls		Pulsoxymeter	
	I	II	I	II	I	II	I	II	4 mm	10 mm	4 mm	10 mm
sagsss	3	3	2	3	2	2	3	3	51	51	52	52
sagsr	1	1	2	2	1	1	3	2				
transacpc	1	1	3	3	1	1	3	3				
transcorss	1	1	2	3	1	1	3	3				
transcolss	3	3	3	3	2	2	3	3	51	51	49	51
transcoco	3	3	3	3	3	3	3	3	51	51	49	51
corcoco	2	2	3	3	2	2	3	3	54	51	47	48
corcosss	3	3	3	3	1	2	3	2	51		47	
cor	3	3	3	2	2	2	3	2	48	48	47	46
oblre	1	1	1	1	1	1	1	1				
oblri	1	1	2	2	1	1	3	3				
transatli	3	3	2	2	3	3	3	2	48	48	45	46
transatli	3	3	2	2	3	3	3	1	48	48	45	46

Bemerkungen:
Frühe Teilung sss; deutliche
Asymmetrie Sinus transversus
li >> re

Pulsfrequenz
Dopplersonographie:
49

Pulsoxymeterfrequenz
Ø: 49
Min. – Max.: 45 - 56