

Aus der Klinik für Neurochirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Joachim Oertel

**Sequenzielle MR- und CT-Zisternographien in der
neurochirurgischen Diagnostik und Therapie von
intrakraniellen Arachnoidalzysten**

Eine retrospektive Analyse

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2023

vorgelegt von: Emanuel Robert Lauer
geboren am: 25. Oktober 1992 in Trier

Tag der Promotion: 10. Oktober 2023

Dekan: Prof. Dr. med. Michael D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Joachim Oertel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Reith

INHALTSVERZEICHNIS

0	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
1	ZUSAMMENFASSUNG	1
1.1	Deutsche Zusammenfassung.....	1
1.2	Abstract.....	2
2	EINLEITUNG	4
2.1	Einführung	4
2.2	Grundlagen	5
2.2.1	Liquorsystem.....	5
2.2.2	IAC	5
2.2.3	MRZ	7
2.2.4	CTZ	8
2.3	Zisternographien bei IAC	9
2.4	Ziel der Dissertation.....	12
3	MATERIAL UND METHODEN	13
3.1	Studiendesign.....	13
3.2	Zisternographien	14
3.2.1	MRZ	14
3.2.2	CTZ	15
3.2.3	Erfolgs- und Komplikationsrate	15
3.3	Analyse des Patientenguts	15
3.4	Auswertung der radiologischen Datensätze.....	17
3.4.1	Analysestrategien	17
3.4.2	SI versus HU	17
3.5	Statistik	18
4	ERGEBNISSE	19
4.1	Datengrundlage.....	19
4.2	Kommunikationsanalyse.....	21
4.2.1	Methodik	21

4.2.2	MRZ	24
4.2.2.1	Präoperative Kommunikationsanalyse	24
4.2.2.2	Postoperative Kommunikationsanalyse	25
4.2.3	CTZ	26
4.2.3.1	Präoperative Kommunikationsanalyse	26
4.2.3.2	Postoperative Kommunikationsanalyse	27
4.2.3.3	Intrazystischer HU-Vergleich	28
4.2.4	SI versus HU	28
4.2.5	Erfolgs- und Komplikationsrate	29
4.3	Statistik	30
4.3.1	Relevanz der Zystenkommunikation	30
4.3.2	Erstellung eines Klassifikationssystems	32
4.3.2.1	Klassenbildung	32
4.3.2.2	Statistische Evaluation	33
4.3.3	Nebenergebnisse	36
5	DISKUSSION	37
5.1	Status quo	37
5.2	Methodik	38
5.2.1	SI-Messungen	38
5.2.2	HU-Messungen und SI-Vergleichbarkeit	39
5.2.3	Sequenzanalyse	40
5.3	Klassifikationssystem	41
5.3.1	Klinische Relevanz	41
5.3.2	Suffiziente Kommunikation	43
5.3.3	Insuffiziente Kommunikation	44
5.3.4	OP-Indikation	46
5.4	Klinisch-radiologische Implikationen	47
5.5	Komplikationen	49
5.5.1	Scheitern einer Untersuchung	49

Inhaltsverzeichnis

5.5.2	MRZ und Gadoliniumablagerungen.....	49
5.5.3	CTZ	50
5.6	Resümee.....	51
6	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	53
7	TABELLENVERZEICHNIS	54
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	55
9	PUBLIKATIONEN/DANK.....	63
10	CURRICULUM VITAE	64

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

a. e.	am ehesten
AG bzw. AB	Aktiengesellschaft bzw. Aktiebolag (schwedisch)
BRD	Bundesrepublik Deutschland
bspw.	beispielsweise
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CC	Creative Commons (gemeinnützige Organisation)
CC BY 3.0	CC-Lizenz mit Namensnennung (Attribution) Version 3.0
cCT	kraniale (craniale) Computertomographie
cMRT	kraniale (craniale) Magnetresonanztomographie
CP-Shunt	zystoperitonealer (cystoperitoneal) Shunt
CTZ	Computertomographie-Zisternographie
Dr. med.	Doctor medicinae
et al.	et alii bzw. et aliae (und andere)
<i>f</i>	Effektstärke (Cohen's <i>f</i>)
FDA	(U.S.) Food and Drug Administration (US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel)
Fe ³⁺	Ferrum (Eisen), dreiwertig
FU	Follow-up („Nachsorgeuntersuchung“)
g	Gramm
Gd-DTPA	Gadopentetat-Dimeglumin
ggf.	gegebenenfalls
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
h	Stunden
HU	Hounsfield units (Hounsfield-Einheiten)
HWZ	Halbwertszeit
i. R.	im Rahmen
i. v.	intravenös
IAC	Intracranial arachnoid cyst (intrakranielle Arachnoidalzyste)
KHBW	Kleinhirnbrückenwinkel
KM	Kontrastmittel
KOM	Kommunikationsgruppe
Liquor	Liquor cerebrospinalis
LP	Lumbalpunktion
m	männlich

Abkürzungsverzeichnis

Max.	Maximum
min	Minuten
Min.	Minimum
ml	Milliliter
mm ³	Kubikmillimeter
MRZ	Magnetresonanz-Zisternographie
ms	Millisekunden
mSv	Millisievert
n	Anzahl
NSF	Nephrogene systemische Fibrose
o. g.	oben genannt
OP(s)	Operation(en)
p	Statistische Signifikanz
p. i.	post injectionem (nach einer Injektion)
PACS	Picture Archiving and Communication System (Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem)
Prof.	Professor
r	Korrelationskoeffizient
R ²	Bestimmtheitsmaß
RC	Radionuclide cisternography (Radionuklid-Zisternographie)
RCT	Randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
ROI	Region of Interest („relevanter Messbereich“)
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
SE	Societas Europaea (Europäische Aktiengesellschaft)
SI	Signalintensität
SPSS®	Statistical Package for the Social Sciences®
T1w bzw. T2w	T1- bzw. T2-Wichtung (MRT-Sequenz)
u. a.	unter anderem
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
v. a.	vor allem
vgl.	vergleiche
w	weiblich
x	x-mal bzw. x-fach
z. T.	zum Teil
Zn ²⁺	Zink, zweiwertig

Abkürzungsverzeichnis

$^{18}\text{F-FDG-PET}$	^{18}F -Fluordesoxyglukose-Positronenemissionstomographie
χ^2	Chi-Quadrat
Δ	Differenz
\varnothing	durchschnittlich
\triangleq	entspricht
η	Eta
$=$	gleich
$^\circ$	Grad
$<, \leq, >, \geq$	kleiner, kleiner-gleich, größer, größer-gleich
$-$	kontextuell: Bindestrich, minus (Operator)
$/, :$	kontextuell: Verhältnis, geteilt (Operator)
$*$	kontextuell: Verweis, mal (Operator)
$+$	kontextuell: zuzüglich, plus (Operator), Ionenwertigkeit (hochgestellt)
μmol	Mikromol
\pm	Plusminus
‰	Promille
‰‰	Pro-Zehntausend
$\%$	Prozent
®	Registered Trademark (eingetragene Handelsmarke)
α	Signifikanzniveau
\approx	ungefähr bzw. gerundet
$-$	Zeitraum (bis)
\leftrightarrow	zwischen

1 ZUSAMMENFASSUNG

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Einleitung. Als Zisternographie wird die Untersuchung der supraspinalen Liquorräume durch bildgebende Verfahren nach intrathekaler Kontrastmittelinstillation bezeichnet. Nur wenige Studien haben die intrazystische Kontrastmittelanreicherung bei intrakraniellen Arachnoidalzysten erforscht. Die Zystenkommunikation kann pathophysiologische Rückschlüsse ermöglichen, um schwierige Operationsindikationen zu unterstützen. Bis dato existiert kein Konsens bezüglich Durchführung und Interpretation der kontrovers debattierten Zisternographien. Diese Arbeit beleuchtet retrospektiv die Relevanz der Zystenkommunikation für die neurochirurgische Behandlung und entwickelt ein standardisiertes Bildgebungs- und Auswertungsprotokoll für intrakranielle Arachnoidalzysten.

Material und Methoden. Die retrospektive Analyse inkludiert alle Magnetresonanz-Zisternographien und Computertomographie-Zisternographien von 2011 bis 2018. Bildgebungen bei intrakraniellen Arachnoidalzysten erfolgten 30 Minuten, 90 Minuten, 180 Minuten und 360 Minuten (nur Magnetresonanz-Zisternographien) post injectionem. Mit einem Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem wurden pro Sequenz Signalintensitäten bzw. Hounsfield-Einheiten intrazystisch und intrathekal nach definierten Kriterien gemessen. Die quantifizierte Kommunikation wurde präoperativ nach Operationsindikation differenziert. Intrazystische Vergleiche von Hounsfield-Einheiten untersuchten den Operationserfolg. Durch statistische Analysen von Signalintensitäten wurde der Einfluss auf die Operationsindikation eruiert und die Entwicklung eines Klassifikationssystems ermöglicht. Die Vergleichbarkeit von Magnetresonanz-Zisternographien und Computertomographie-Zisternographien wurde bei kombiniert durchgeführten Einsätzen überprüft. Die Komplikationsrate wurde anhand aller durchgeführten Untersuchungen ermittelt.

Ergebnisse. Es wurden 106 Magnetresonanz-Zisternographien und 38 Computertomographie-Zisternographien untersucht. Davon erfolgten 64 Magnetresonanz-Zisternographien und 19 Computertomographie-Zisternographien bei 52 Patienten mit 56 intrakraniellen Arachnoidalzysten. Die Kommunikation divergierte je nach Operationsindikation. Negative Operationsindikationen demonstrierten nahezu parallele intrazystische und intrathekale Kontrastierungen (>75 % der Referenz). Positive Operationsindikationen erreichten bis 40 % der Referenz. Computertomographie-Zisternographien bewiesen durch Anstiege von durchschnittlich 88 Hounsfield-Einheiten erfolgreiche Operationen. Bei sieben kombinierten Untersuchungen zeigte sich eine maximale Kontrastmitteldiskrepanz von 15 %. Durch Analyse von Signalintensitäten wurde ein hoher Einfluss auf die Operationsindikation eruiert, wobei eine Prädiktion mittels binomial logistischer Regression fehlschlug. Anhand graduerter Kommunikation wurde bei 44 therapienaiven intrakraniellen Arachnoidalzysten ein Klassifikationssystem realisiert. Die Klassen (KOM1–5) zeigten signifikante Unterschiede im Signalverhalten, bei der Operationsindikation, beim klinisch-radiologischen Verlauf

und in der Lokalisation. KOM1–2 notierten negative und KOM3–5 positive Operationsindikationen. Die Mehrheit profitierte in der Verlaufsbeurteilung. Zisternographien zeigten nur triviale Komplikationen (Magnetresonanz-Zisternographien: 13 %, Computertomographie-Zisternographien: 13 %).

Diskussion. Die Klassifikation erlaubt die Differenzierung von intrakraniellen Arachnoidalzysten in suffiziente und insuffiziente Kommunikationsformen. Fehlklassifikationen werden durch Sequenzanalysen verhindert. Bildgebungen nach 30 Minuten sind obligat. Nach 90 Minuten werden insuffiziente und nach 180 Minuten intermediäre Formen klassifiziert. Zisternographien legitimieren bei unklaren Operationsindikationen Observationen von suffizienten und Interventionen von insuffizienten Formen. Die Visualisierung des Operationserfolgs kann erneute Eingriffe verhindern. Die Zukunft der Magnetresonanz-Zisternographien ist aufgrund von Gadoliniumablagerungen im Gewebe unklar. Die Resultate können auf Computertomographie-Zisternographien übertragen werden. Zisternographien haben eine hohe Relevanz für die neurochirurgische Therapie von intrakraniellen Arachnoidalzysten.

1.2 Abstract: Sequential imaging using magnetic resonance cisternography and computed tomography cisternography in the neurosurgical diagnosis and treatment of intracranial arachnoid cysts

Introduction. Cisternography refers to an imaging technique that visualizes the circulating cerebrospinal fluid within the subarachnoid, supraspinal space using intrathecal contrast enhancement. To date, few studies have investigated the filling of radiopaque material inside intracranial arachnoid cysts. The analysis of cyst communication facilitates conclusions regarding pathophysiology and therefore assists surgical decision making. Cisternography is a controversial examination technique, lacking in systematic protocol and value of findings. The present study reviewed the relevance of cyst communication for the neurosurgical treatment of intracranial arachnoid cysts and aimed to develop a standardized imaging and evaluation protocol.

Materials and methods. This retrospective study included all magnetic resonance cisternography and computed tomography cisternography procedures performed between 2011 and 2018. Sequential imaging of intracranial arachnoid cysts was performed at 30 minutes, 90 minutes, 180 minutes and 360 minutes (only magnetic resonance cisternography) after intrathecal injection of a contrast agent. Using a picture archiving and communication system and established criteria, measurements of Hounsfield units and signal intensity within the cyst were performed with respect to an intrathecal reference value. The preoperative analysis involved the differentiation of cyst communication based on surgical indication. Surgical success was examined based on the intracystic increase in Hounsfield units. Statistical analyses of signal intensity were used to develop and evaluate a classification system that assesses the communication between intracranial arachnoid cysts and the adjacent subarachnoid space.

The comparability of magnetic resonance cisternography and computed tomography cisternography was assessed by performing combined scans. The complication rate was calculated on the basis of all examinations.

Results. In total, the analysis included 106 magnetic resonance cisternography and 38 computed tomography cisternography procedures. Of these, 64 magnetic resonance cisternography and 19 computed tomography cisternography procedures had been conducted for 52 patients suffering from 56 intracranial arachnoid cysts. The cyst communication differed to the surgical decision making. Patients without surgical indication showed an almost equivalent intracystic and intrathecal contrast enhancement (>75 % of the reference), whereas intracranial arachnoid cysts in patients with surgical indication reached up to 40 % of the reference. Computed tomography cisternography assessed the success of cyst fenestration based on an intracystic increase of 88 Hounsfield units on average. Seven combined examinations showed a maximum discrepancy of 15 % in contrast enhancement. The signal intensity analysis significantly affected surgical decision making, whereas the prediction of surgical indication by binominal logistic regression failed. A graded classification system was developed based on the signal intensity values of 44 treatment-naive intracranial arachnoid cysts. The classes, named and grouped KOM 1–5, showed significant differences in contrast enhancement, need for treatment, clinical-radiological outcome and localization. Surgical decision was made for KOM 3–5, whereas KOM 1–2 were treated conservatively. Most patients showed improvement in follow-up examinations. Cisternography revealed only minor complications (Magnetic resonance cisternography: 13 %, computed tomography cisternography: 13 %).

Discussion. The classification facilitates the differentiation of intracranial arachnoid cysts into those with sufficient and insufficient communication. Sequential analysis prevents misclassification. Imaging at 30 minutes is obligatory. Cyst types with insufficient communication could be identified after 90 minutes, whereas intermediate types could be classified after 180 minutes. In the case of unclear surgical indications, cisternography legitimizes monitoring for cyst types with sufficient communication while supporting intervention for cyst types with insufficient communication. Reoperation may be avoided by visualization of surgical success. The future of magnetic resonance cisternography remains unclear owing to tissue deposition of gadolinium. In general, the results of the magnetic resonance cisternography are comparable to those of the computed tomography cisternography. Cisternography techniques are valuable for the neurosurgical treatment of intracranial arachnoid cysts.

2 EINLEITUNG

2.1 Einführung

Die Diagnostik der supraspinalen Liquorräume geht auf W. Dandy zurück. Dieser etablierte 1919 die innovative Pneumoenzephalographie durch das ‚negative Kontrastmittel (KM)‘ der Luftinsufflation. Erst 1921 wurde so der Spinalkanal durch die unabhängig agierenden Forscher H. Jacobaeus und S. Wideröe untersucht. Die wenig später inzidentell entdeckte intrathekale Applikation von Lipiodol durch J.-A. Sicards Studenten läutete die Ära der KM-gestützten Myelographie ein [49,96]. Im Zuge des technischen Fortschritts postulierten Di Chiro und Schellinger 1976 die Post-Myelo-Computertomographie [34]. Im Jahr 1985 erforschten Di Chiro et al. den ersten tierexperimentellen intrathekalen Einsatz eines gadoliniumhaltigen KM in der Magnetresonanztomographie (MRT) [35]. Die Investigation des supraspinalen Liquorsystems wird nach den Erweiterungen des Subarachnoidalraums als Zisternographie bezeichnet.

Die konventionelle bildgebende Diagnostik ist für manche Pathologien des Liquorraums kaum geeignet. Die Diagnose von bspw. Spinalkanalstenosen oder Liquorrhöen erfordert die Visualisierung anomaler KM-Distributionen [125]. Dies wird durch Myelo- und Zisternographien ermöglicht. Die intrathekale Gabe gadoliniumhaltiger KM erfolgt im Gegensatz zu jodhaltigen KM der Computertomographien (CT) zulassungsüberschreitend. Die Radionuklid-Zisternographie (RC) detektiert mittels Gammakamera intrathekale Radiopharmaka, ist jedoch bzgl. Strahlung und reduzierter Auflösung untergeordnet [16]. Bisweilen werden stark T2-gewichtete (T2w) MRT-Sequenzen als Magnetresonanz-Zisternographie (MRZ) bezeichnet [39].

Eine selten investigierte und wenig verstandene Entität sind intrakranielle Arachnoidalzysten (IAC). Zisternographien visualisieren durch die intrazystische KM-Anreicherung die Zystenkomunikation mit dem Liquorraum. Historisch wurden so IAC der mittleren Schädelgrube differenziert. Dadurch entstand die heutzutage noch gültige Galassi-Klassifikation von 1982 [42]. Seitdem widmeten sich wenige Studien diesem Thema. Indes wird die OP-Indikation kontrovers diskutiert und regulär symptomatisch determiniert. Dabei profitieren nicht alle IAC von einer Operation (OP) [79]. Das klinische Verhalten ist häufig inkonsistent. Die Literatur zeigt, dass eine insuffiziente Zystenkomunikation die Symptomatik negativ moduliert [2,42,51,107,115].

Die Relevanz der Zystenkomunikation wurde unter Leitung von Prof. Dr. J. Oertel in der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) erforscht. Bei schwierigen OP-Indikationen wurden bis zur Aktualisierung der Gadolinium-Empfehlungen [48] MRZ und alternativ Computertomographie-Zisternographien (CTZ) akquiriert. Die vorliegende Arbeit eruiert retrospektiv deren Relevanz für die neurochirurgische Therapie, die klinisch-radiologischen Implikationen und die Limitationen im Literaturvergleich. Die Erkenntnisse postulieren ein neues Klassifikationssystem.

2.2 Grundlagen

2.2.1 Liquorsystem

Die Plexus choroidei bilden größtenteils in den Seitenventrikeln täglich bis zu 500 ml Liquor cerebrospinalis (Liquor), der durch kontinuierliche Resorption auf ein Volumen von 150 ml begrenzt wird. Er fungiert dämpfend, reduziert durch Auftrieb Gewicht und ist am Stoffwechsel des zentralen Nervensystems beteiligt. Der Abfluss erfolgt über die Foramina Monroi in den III. Ventrikel, von dort über den Aquädukt in den IV. Ventrikel und in den Zentralkanal, der zusammen mit den Hirnventrikeln den inneren Liquorraum bildet. Die Aperturæ laterales und mediana verbinden den inneren Anteil mit dem Subarachnoidalraum. Dort wird Liquor von den Granulationes arachnoideales resorbiert. Der Abfluss erfolgt in venöse Plexus oder Lymphbahnen bzw. entlang der Nervenwurzeln. Das Liquorsystem wird anatomisch und funktionell in Abbildung 1 gezeigt.

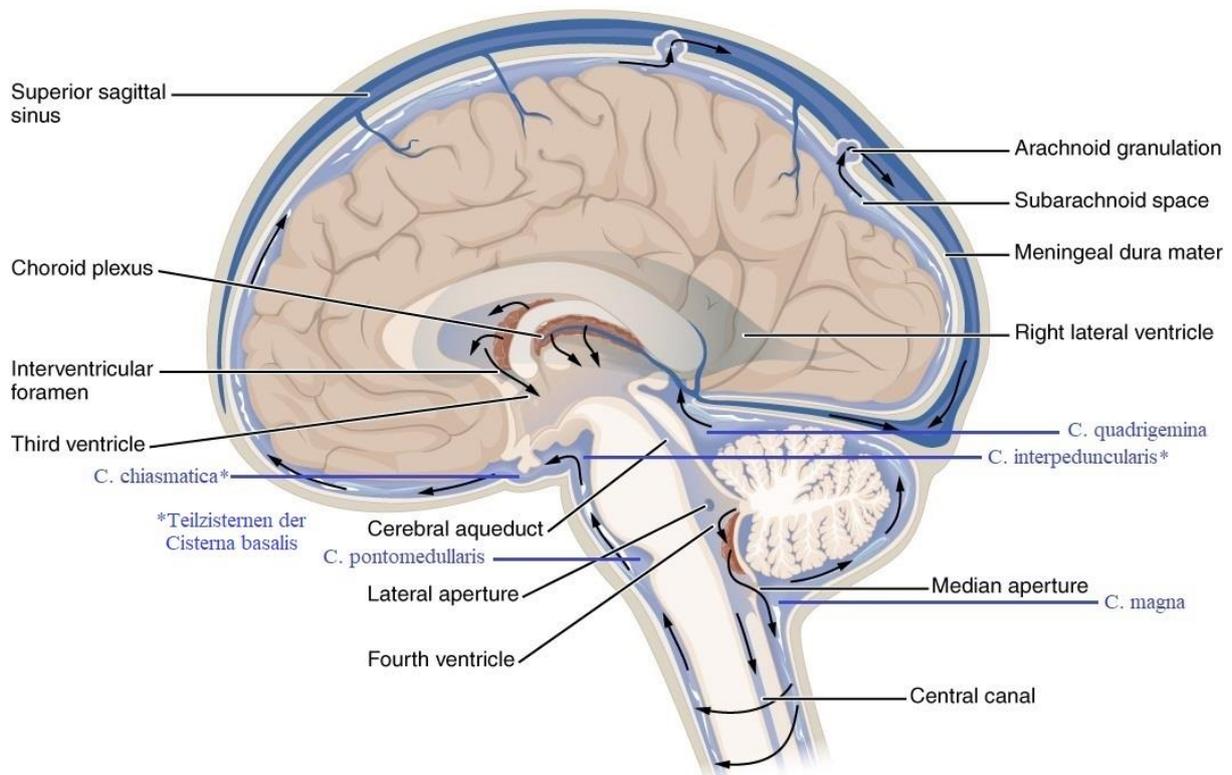


Abbildung 1: Produktion und Zirkulation des Nervenwassers (modifiziert: Zisternen (C.))

2.2.2 IAC

Arachnoidalzysten bezeichnen liquorähnlich [20] gefüllte zystische Läsionen der Arachnoidea mater. Die Erstbeschreibung erfolgte 1831 durch den „Vater der Nephrologie“ R. Bright [27]. Ätiologisch werden sie als kongenitale Entwicklungsanomalie durch Auftrennung bzw. Duplikation der primitiven Arachnoidalmembran charakterisiert, die rar posttraumatisch oder postinfektiös auftreten [28,90]. Die IAC zeigen eine Prävalenz zwischen 3 % und 2 % (pädiatrisch bis 3 %), wobei Uneinigkeit über die

männliche Prädominanz besteht [5,6,66,78,119]. Sie werden nach Robinson mit 1 %-iger Häufigkeit aller intrakraniellen Läsionen beziffert [85]. Al-Holou et al. propagieren kontrastär ein deutlich höheres Vorkommen [6]. Assoziationen bestehen zur autosomal-dominanten polyzystischen Nierenerkrankung [92], zur spastischen Paraplegie Typ 4 [75], zur Balkendysgenese bzw. -aplasie, zur Ventrikulomegalie, zum Hydrozephalus und zu diversen Entitäten [40], wobei Koinzidenzen vorliegen könnten [6]. Sie sind mit anomalen Genloci 6q22.31-23.2 assoziiert (6: Chromosom, q: langer Arm, Ziffernfolge: Region) [19].

Die IAC werden häufig inzidentell liquorisointens in der kranialen MRT (cMRT) und liquorisodens mit 0–20 Hounsfield-Einheiten (HU) in der kranialen CT (cCT) diagnostiziert. Manifestationsorte sind überall in Anwesenheit der Arachnoidea mater möglich. Die häufigste Lokalisation ist der Temporallappen, wobei die weitere Rangfolge divergiert. Oftmals sind sie retrozerebellär und paraxial verortet [6,73,84]. Auch wurden intraventrikuläre IAC trotz fehlender Arachnoidea mater beschrieben [4]. Differentialdiagnosen sind bspw. Lipome, Megacisternae magnae oder Epidermoidzysten; letztere können aufgrund von Häufigkeit und Wachstum als bedeutendste Entität durch den proteinreichen, hyperintensiven Inhalt in Fluid-attenuated-Inversion-Recovery-MRT-Sequenzen abgegrenzt werden [37].

Häufig verbleiben IAC jahrelang asymptomatisch [44]. Mehrheitlich werden Kopfschmerzen beklagt, wobei Raumforderungen fokale neurologische Defizite bedingen können [6,72,78]. Die Krankhaftigkeit durch Zystenwachstum korreliert mit jüngerem Alter [5]. Therapien inkludieren Exzisionen und Druckhomöostasen zwischen Zysten kavität und Liquorraum. Das Spektrum umfasst mikrochirurgische und endoskopische Fensterungen, stereotaktische Aspirationen und zystoperitoneale Shunts (CP-Shunt), wobei das Prozedere v. a. lokalisationsadaptiert gewählt wird [122]. Die endoskopische Fensterung gilt aufgrund hoher Erfolgsquote bei niedriger Komplikationsrate und guten Langzeitergebnissen häufig als optimale Lösung [72,73]. Blutungen sind der häufigste Grund für Wechsel auf mikrochirurgische Verfahren. CP-Shunts sind aufgrund möglicher Komplikationen (bspw. Shuntabhängigkeit) nicht das Mittel der Wahl [59].

Die Frage der OP-Indikation ist ein kontroverses Thema, da die Faktoren subjektiver Leidensdruck, neurologische Defizite, Bildmorphologie und OP-Risiken gewichtet werden müssen. Generell sind ein erhöhter intrakranieller Druck, ein assoziierter Hydrozephalus und neurologische Symptomatiken als OP-Indikation zu werten [56,116]. Es existiert bis dato kein Konsens zur OP-Indikation. Populationsbasierte Studien zeigten postoperative Besserungen in 67–100 % der Fälle [46,47,72,73]. Dies bedeutet, dass nicht alle Symptome monokausal durch IAC bedingt wurden [116]. Demgegenüber stehen potenzielle OP-Komplikationen. Bei Oertel et al. lag die Komplikationsrate endoskopischer Verfahren bei 21 % [72]. Die prophylaktische Chirurgie wird divers bewertet. Einigen Autoren zufolge bedürfen asymptomatische IAC bei fehlender Größenprogredienz weder einer OP noch routinemäßiger Bildgebung [6,36,44]. Das Rupturrisiko wird bisweilen für eine prophylaktische Dekompression debattiert [40]. Die Entscheidung zwischen Zuwarten und OP ist eine Herausforderung.

Eine Hilfestellung ermöglichen Zisternographien, die rar eingesetzt werden. In der Klinik für Neurochirurgie am UKS wurden unter Leitung von Prof. Dr. J. Oertel von 2011–2017 Zisternographien in der OP-Indikation berücksichtigt. Rediker et al. zeigten, dass nach Symptomatik (93 %) und Raumforderung (86 %) die Zystenkommunikation (55 %) maßgeblich war. Alsdann führten Größenprogredienz (21 %), Hydrozephalus (14 %), Einblutungen bzw. Hygrome (7 %) und die Notwendigkeit zur histopathologischen Diagnostik (7 %) zur Entscheidung (n=28) [82]. Die vorliegende Studie hat u. a. die Zisternographien dieses Kollektivs systematisch untersucht.

2.2.3 MRZ

Die MRT nutzen den Spin von Atomkernen mit ungerader Nukleonenzahl (primär Wasserstoff), die sich im Magnetfeld ungleich (anti-)parallel ausrichten und den Längsvektor bilden. Hochfrequenzimpulse führen zum Überlappen und energetischen Nivellieren der Kerne. Dies resultiert in einer Aufhebung der Längs- und in einer Produktion der Quermagnetisierung. Das Aussetzen des Impulses erzeugt eine longitudinale bzw. transversale Relaxation. Der Zustand, bei dem 63 % in Längs- bzw. Querrichtung relaxiert sind, wird per definitionem als T1- bzw. T2-Zeit bezeichnet. Die bildgebende Einheit heißt Voxel. Empfangene Signale nennt man Signalintensität (SI), die bei Erhöhung als hyper- und vice versa als hypointens bezeichnet werden. MRT sind ungefährlich. Magnetisierbare Gegenstände und Klaustrophobie sind als Kontraindikationen zu werten. Als KM wird das in seiner freien Form toxische Lanthanoid Gadolinium linear oder makrozyklisch als Chelatbildner offeriert [86].

Die MRZ nutzen T1-Sequenzen, die Liquor hypointens abbilden. Unter intrathekalen Gabe verringert das durch sieben ungepaarte Elektronen paramagnetische Gadolinium die T1-Zeit unter Erhöhung der SI. Dadurch können intrathekale Strukturen besser abgegrenzt werden [83]. Vorteilhaft sind multiple Bildakquisitionen bei fehlender Strahlenbelastung und eine hohe Kontrastauflösung. Nachteilig sind die zulassungsüberschreitende Anwendung, die Invasivität, Gadoliniumablagerungen und Klaustrophobie [2,11,107,112]. Bei der Bildinterpretation ist die Erfahrungsexpertise unabdinglich [83].

Die intrathekale Verwendung des linearen Gadopentetat-Dimeglumin (Gd-DTPA) wurde 1985 erstmals durch Di Chiro et al. untersucht [35]. Tierexperimentell wurden unter hochdosierten gadoliniumhaltigen KM neurotoxische (bspw. Ataxie, Tremor) und neuropathologische Anomalien (bspw. Oligodendrogliaverlust, Astrozytenhypertrophie) beobachtet. Therapeutische Dosen provozierten keine Effekte (niedrigste Dosierung, um Schäden hervorzurufen: 5 µmol/g Hirngewebe) [81,104]. Humane Studien belegten bei langjährigem Follow-up (FU) die KM-Sicherheit. Kopfschmerzen als häufigste Komplikation entstehen eventuell infolge der Lumbalpunktion (LP) [12,69,105]. Bei geringen Dosen (bspw. 0,5 ml \cong 0,18 µmol/g Hirngewebe [105]) sind keine erheblichen Komplikationen zu erwarten. Dies gilt auch für pädiatrische Patienten [68]. Überdosierungen können Enzephalopathien provozieren [57,64].

Die 2006 postulierte Korrelation zwischen Gadolinium (meist Gadodiamid [80]) und der letalen nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) wurde elektronenmikroskopisch bewiesen. Der letzte Fall wurde 2009 notiert [24,43]. Im Jahr 2014 wurden durch Kanda et al. Hirnablagerungen mit erhöhten T1-SI im Globus pallidus und Nucleus dentatus nachgewiesen [54], die hypothetisch alle Regionen betreffen könnten [55]. Eine KM-Dechelation entsteht infolge kinetischer und thermodynamischer Instabilität [52]. Theorien hierzu wären Transmetallierungen, also die Konkurrenz endogener Metalle (bspw. Fe^{3+} , Zn^{2+}) um den Liganden [52], Nutzung (un-)spezifischer Metalltransporter [26] oder Distribution via Liquor unter Umgehung der Blut-Hirn-Schranke, ggf. durch Nutzung des glymphatischen Systems als Eintrittspforte [53]. Da Ablagerungen v. a. bei linearen KM beobachtet worden sind, wurden entsprechend einer Empfehlung der europäischen Arzneimittel-Agentur 2018 deren Zulassungen z. T. ruhen gelassen [48]. Die US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA) notierte das Risikoprofil im Beipackzettel [80]. Bis dato sind keine Langzeitfolgen bekannt [29].

2.2.4 CTZ

Die CT beruhen auf im Gewebe abgeschwächter Röntgenstrahlung, die durch eine rotierende Röntgenröhre und gegenüberliegende Detektoren erzeugt wird. Moderne Mehrzeiler nutzen 2–320 Detektoren in der z-Achse. Die bildgebende Einheit ist das Voxel. Die Absorption divergierender Dichten resultiert in graduierten Graustufen, die als HU bezeichnet werden. Dabei handelt es sich um einen relativen Schwächungskoeffizienten. Wasser und Luft gelten als Referenzwerte. Starke Absorption wird hell (hyperdens) und schwache vice versa dunkel (hypodens) abgebildet. Das humane Auge kann zwischen ca. 20–50 Graustufen differenzieren, weswegen eine Fensterung vonnöten ist. In der cCT werden Knochen- und Weichteilfenster betrachtet. Exemplarische HU-Werte werden in Tabelle 1 veranschaulicht [109].

Tabelle 1: HU-Werte

Substanz	HU
Knochen (Substantia compacta)	250–2000
KM [108]	100–600
Graue Hirnsubstanz	40–45
Weißer Hirnsubstanz	30–35
Liquor	0–5
Wasser	0
Fett	-80 bis -100
Luft	-1000

Die intrathekale Kontrastierung wird im Weichteilfenster besser abgebildet. Das KM-Molekulargewicht bewirkt eine Absorptionssteigerung mit konsekutiv stärkerer Abgrenzbarkeit. Die räumliche Auflösung, die Darstellung von Knochendefekten und ökonomische Aspekte sind vorteilhaft. Strahlenhygiene und KM-Allergien limitieren die Anwendung. Die Beurteilung unterliegt der Erfahrungsexpertise [100,112].

Historisch wurden ionische KM wie Lipiodol Ende der 1960er Jahre durch besser verträgliche nichtionische KM wie Metrizamid ersetzt und weiterentwickelt [111]. Aufgrund des Zulassungsstatus wird auf die Fachinformationen verwiesen. Imeron® (Iomeprol) zeigt tierexperimentell eine gute Verträglichkeit unter hochdosierten, repetitiven Gaben. Dabei ist die renale Clearance mit der glomerulären Filtrationsrate vergleichbar [25]. Nach intrathekaler Gabe wird eine eintägige Überwachung empfohlen. Die meisten Komplikationen entstehen mit ca. 10 h Latenz und remittieren binnen 24 h [25]. Selten wurden intrakranielle Hämorrhagien beschrieben [111].

Die ionisierende Strahlung ist bei singulären Einsätzen kanzerogen [98] und wird seitens der FDA bei 10 mSv mit 5 ‰-Risiko beziffert [110]. Neben Strahlenschäden wie Katarakten wurden KM-assoziierte Doppelstrangschäden in der Desoxyribonukleinsäure von Lymphozyten nachgewiesen [114], wobei intrathekale Fragestellungen unberücksichtigt blieben. Eine Strahlenexpositionsübersicht wird in Tabelle 2 gegeben [61,98,110].

Tabelle 2: Strahlendosis in mSv bei CT-Untersuchungen

Untersuchungsmodalität	Strahlendosis (mSv)
cCT	2
zervikale CT-Myelographie	2,6
lumbale CT-Myelographie	7,7
natürliche Strahlendosis pro Jahr	2,4

2.3 Zisternographien bei IAC

Die Relevanz der Zystenkommunikation ist bis dato Gegenstand der Forschung. Anschaulich definiert wurde die Zystenkommunikation von Algin et al. als intrazystische KM-Anreicherung [4]. Die KM-Distribution erfolgt durch systolisch-diastolische Pulsationen im Liquorsystem [60]. In der historisch bedeutsamsten Kommunikationsstudie von Galassi et al. wurden 1982 IAC der mittleren Schädelgrube mittels des KM Metrizamid klassifiziert. Dabei eruierte man eine inverse Korrelation zwischen Größe und Kommunikation ohne morphologisches bzw. klinisches Kommunikationskorrelat. Die Einteilung wird heutzutage auch unabhängig von intrathekalen Untersuchungen verwendet. Die Klassifikation wird in Tabelle 3 aufgezeigt [42].

Tabelle 3: Galassi-Klassifikation

Galassi-Klassifikation für IAC der mittleren Schädelgrube	
Typ I	kleine, temporopolar lokalisierte spindelförmige Zysten, ohne relevante Raumforderung → freie Kommunikation mit dem Subarachnoidalraum
Typ II	mittelgroße, den Temporallappen verdrängende Zysten, die den anterioren und mittleren Anteil der Schädelgrube entlang der Sylvischen Fissur okkupieren → verzögerte Kommunikation mit dem Subarachnoidalraum
Typ III	große Zysten, die die gesamte mittlere Schädelgrube okkupieren; mögliche Verdrängung des Temporal-, Parietal- und Frontallappens, häufig mit Mittellinienverlagerung → keine relevante Kommunikation mit dem Subarachnoidalraum

Anfänglich wurde die Kommunikation in den CTZ (z. T. RC) untersucht. Mit der Etablierung der MRT ergaben sich neue Möglichkeiten. Phasenkontrast-MRT liefern erste Kommunikationshinweise. Der Einsatz ist jedoch auf Regionen mit hohen Flüssen limitiert (bspw. intraventrikulär) und es bestehen Anfälligkeiten für falsch-positive bzw. -negative Befunde [3,4,91]. Stark T2w MRT können additive Informationen wie den intrazystischen Flüssigkeitspegel oder eine septierte Zystenformation eruieren [4]. Die definitive Analyse der Zystenkomunikation erfordert die intrathekale Untersuchung. Dabei nivellieren MRZ durch deren technische Rahmenbedingungen CT-Defizite [2,107].

Basierend auf der Galassi-Klassifikation wurde dem Kommunikationsgrad hohes Interesse gewidmet. Dieser wurde in prospektiven Kommunikationsstudien lokalisationsunabhängig zum Fällen der OP-Indikation verwendet. Die Literatur beschreibt graduierte Kommunikationsklassifikationen entweder binär (nicht-)kommunizierend oder ternär unter Berücksichtigung einer intermediären Form [4,51,106,107,116]. Die propagierten Klassifikationen beruhen häufig auf visuellen Beurteilungen. Intrazystische Messungen bzw. Quantifizierungen zur Evaluation solcher Systeme wurden bisher nur bei CTZ postuliert [116]. Die Beurteilung der Zystenkomunikation kann multiple Bildgebungen erfordern. Dabei existiert kein Konsens zur Durchführung der Sequenzanalyse. Neben pathophysiologischen Berücksichtigungen kann eine suffiziente Kontrastierung längere Zeit andauern. Die verwendeten Sequenzzeitpunkte variierten von zeitnaher Bildgebung (unmittelbar postprozedural bis 30 min post injectionem (p. i.)) [51,106,122], zweizeitiger, z. T. um 24 h versetzter Bildgebung [2,107] bis zu multiplen, stündigen Sequenzen [42,116]. Die OP-Prämisse wurde bei intermediär- bzw. insuffizient-kommunizierenden IAC determiniert, während suffiziente Kommunikation observiert wurde. Obwohl die zielgerichteten Zystenfensterungen zufriedenstellende Resultate erzielten [4,51,106,116], bleibt die Analyse der Zystenkomunikation ein nicht etabliertes Verfahren mit rudimentärer Studienlage.

Die Ursache und die Bedeutung von Anstiegen des intrazystischen Flüssigkeitspegels wurden bis dato nicht abschließend geklärt. Insuffiziente Kommunikationstypen werden als Resultat arachnoidaler Entwicklungsanomalien mit konsekutiven Größenprogredienzen betrachtet. Hierzu wurden diverse Hypothesen zum Kommunikationsverhalten postuliert. Eine insuffiziente bis intermediäre Kommunikation könnte durch minimale Zysteneingänge, sekretorische Funktionen oder Filtrationsmechanismen der Zystenwand aufgrund eines osmotischen Gradienten erklärt werden. Eine suffiziente Kommunikation könnte durch größere Zysteneingänge bzw. Rückschlagventile entstehen [13,42,88,116]. Zudem divergiert die Pathophysiologie hinsichtlich der Lokalisation. Bei suprasellären IAC wurden u. a. Alterationen der Lilliequist-Membran nachgewiesen. Diese IAC werden bisweilen eigenständig klassifiziert [8]. Bei temporaler Lage wurden durch Flüssigkeitsanalysen aktive Transportmechanismen bzw. sekretorische Eigenschaften nachgewiesen. Bei diesen IAC zeigte sich verglichen mit der Arachnoidea mater eine vermehrte Genexpression des Natrium-Kalium-2Chlorid-Cotransporters 1 in der Zystenwand. Ein erhöhter Proteingehalt, der mit einem erhöhten onkotischen

Druck bzw. Blutungen assoziiert wäre, wurde nicht eruiert [20]. Santamarta et al. zeigten neuroendoskopisch eine stetige und variabel ausgeprägte Kommunikation. Hier führten Mikroperforationen zu insuffizienter Kommunikation, während Zysteneingänge ‚freie‘ Liquorflüsse ermöglichten. Dabei wurde das klinische Verhalten als Resultat des Liquorflussprofils verstanden. Hirnparenchymschäden entstünden durch Flussturbulenzen, während approximativ ‚laminare‘ Ströme benignen Natur seien [91].

Es ist denkbar, dass die Vereinheitlichung intermediärer und insuffizienter Typen Fehlentscheidungen mit sich bringt. Folgerichtig erfordern Kommunikationsnuancierungen Messverfahren. Kontextuell stellt sich die Frage nach den idealen Zeitpunkten der Bildgebung. Rückschlagventile und aktive Transportprozesse könnten bei sukzessiver Kontrastierung die Kommunikation mit Latenzzeit abbilden, während die Halbwertszeit (HWZ) der KM zeitnahe Sequenzen impliziert. Indes erfordert die Beurteilung des Liquorflusses in die Zysten kavität eine dynamische Abbildung. Die Relevanz der graduierten Kommunikation wurde in prospektiven Fragestellungen im klinisch-radiologischen Verlauf erforscht, da die OP-Prämisse bereits determiniert wurde. Interessanter ist die Fragestellung der ergebnisoffenen OP-Evaluation. Viele IAC profitieren von Interventionen, weswegen die Erfolgsquote durch Placebo-Effekte verzerrt sein könnte [6,67,79].

Die Literatur und pathophysiologische Überlegungen suggerieren, dass Zisternographien unklare OP-Indikationen selektieren könnten. Die Abwägung der OP- versus Untersuchungsrisiken fällt zugunsten der CTZ bzw. MRZ aus. Dennoch sind Zisternographien ein Forschungsthema und kein Werkzeug des klinischen Alltages. Fehlende Expertise, inkonsistente Bildgebungs- und Auswertungsprotokolle, das mögliche Missachten des Wirtschaftlichkeitsgebots, Gadoliniumablagerungen bzw. kumulierte Strahlenexposition verhindern – womöglich zu Unrecht – den Einzug in den neurochirurgischen Alltag.

2.4 Ziel der Dissertation

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die praktische Relevanz der Zystenkomunikation von IAC für die neurochirurgische Behandlung zu konstatieren.

Unter Leitung von Prof. Dr. J. Oertel wurden in der Klinik für Neurochirurgie am UKS bis zur Aktualisierung der Gadolinium-Empfehlungen MRZ und in Ausnahmefällen CTZ akquiriert. Diese Untersuchungen wurden anhand der nachfolgenden Fragestellungen systematisch analysiert:

1. Wann und wie häufig sollten Bildgebungen nach intrathekaler KM-Applikation erfolgen?
2. Wie ist die intrazystische KM-Anreicherung zu interpretieren?
3. Kann die Zystenkomunikation den klinisch-radiologischen Verlauf prognostizieren?
4. Rechtfertigt das Nebenwirkungsprofil den diagnostischen Informationsgewinn?

Das retrospektive Design eruiert den Einfluss der Zystenkomunikation auf die OP-Indikation, um die Bedeutung prospektiver Kommunikationsstudien besser einzuordnen. Durch Entwicklung eines statistisch fundierten Bildgebungs- und Auswertungsprotokolls wird dem Neurochirurgen ein Werkzeug geliefert, das den praktikablen Einsatz von Zisternographien bei IAC ermöglichen soll.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Dissertation wurde als retrospektive Studie konzipiert. Die Daten entstammen den Kliniken für Neurochirurgie (Direktor: Prof. Dr. J. Oertel) und Neuroradiologie (Direktor: Prof. Dr. W. Reith) am UKS. Die Grundlage bildeten alle von 2011 bis 2018 akquirierten MRZ und CTZ. Diese werden im Weiteren aufgrund multipler Bildgebungen als ‚sequenzielle Zisternographien‘ bezeichnet, wobei der Terminus technicus zu Zisternographien leserlich vereinheitlicht wurde.

Die Aufschlüsselung erfolgte pathologieadaptiert pro Modalität. Es wurden IAC, andere intrakranielle zystische Entitäten, Liquorrhoeen und isolierte Ventrikel differenziert. Schwerpunktmäßig wurden prä- und postoperative Zisternographien bei IAC untersucht. Dazu wurde nach intrathekaler KM-Gabe das veränderte Dichteverhalten in SI bzw. HU intrazystisch und referentiell im Liquorraum via Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem (PACS) gemessen. Die Messungen erfolgten pro Sequenz nach standardisierten Kriterien. Statistische SI-Analysen sollten Gesetzmäßigkeiten erfassen und die Übertragung in ein neuartiges quinäres Klassifikationssystem gewährleisten. Dazu wurden nur therapie-naive IAC inkludiert. Fehlgeschlagene Kontrastierungen wurden exkludiert. Die Resultate wurden mit klinisch-radiologischen Patientendaten verglichen. Die Komplikationsrate der Untersuchungen ließ sich pathologieunabhängig errechnen.

Die Daten wurden durch PACS (Sectra AB, Linköping, Schweden) und SAP® (SAP SE, Walldorf, BRD) akquiriert. Die Auswertung und die grafische Aufarbeitung erfolgten anhand IBM® SPSS® Statistics 29 (IBM Corporation, Armonk, USA) und Microsoft® 365 (Microsoft Corporation, Redmond, USA).

3.2 Zisternographien

3.2.1 MRZ

Die MRZ sind eine nicht etablierte Methodik. Der intrathekale Einsatz gadoliniumhaltiger KM ist kaum erforscht. Alle Patienten wurden über die zulassungsüberschreitende Anwendung, über die klinisch-wissenschaftlichen Fragestellungen bei z. T. fehlenden universalen Konventionen und über Risiken aufgeklärt. MRZ wurden bis zur Publikation des Rote-Hand-Briefs 01/2018 eingesetzt [48].

Das Primärziel bei IAC war es, die maximale intrathekale und intrazystische Kontrastierung zu erreichen, um den Kommunikationsgrad ideal abzubilden. Der Stellenwert der KM-Dynamik wurde ergebnisoffen betrachtet. Die Sequenzanalyse berücksichtigte den sukzessiven KM-Anstieg [42,116], das Risiko einer KM-Diffusion [122], die sekundäre Relevanz intermediärer Kommunikationstypen [3] und die Eliminationsrate des KM (bis 6 h nach intravenöser (i. v.) Gabe sind $\approx 83\%$ eliminiert [18]).

Die erste cMRT-Aufnahme wurde nativ angefertigt. Unter sterilen Bedingungen wurde mittels einer Nadel in der Größe 22 Gauge mit 75 mm Länge (bzw. 20 Gauge mit 90 mm Länge bei Adipositas) eine LP auf Höhe des Beckenkammes zwischen den Lendenwirbelkörpern 3 und 4 durchgeführt. Infolge wurden 25–30 Tropfen Liquor asserviert und zur Diagnostik in der Mikrobiologie untersucht.

Das KM wurde im Verhältnis 1:10 aufbereitet. Dazu wurde 1 ml Gd-DTPA (Magnevist®, Bayer AG, Leverkusen, BRD) mit 9 ml Natriumchlorid verdünnt. Bei sicherer intrathekaler Nadellage erfolgte eine langsame, vorsichtige und sukzessive KM-Applikation. Nach der Injektion wurde das Punktionsmaterial entfernt und ein Pflasterverband angelegt.

Danach erfolgte die Positionierung in Trendelenburg-Lagerung (12° – 45°). Die nachfolgenden cMRT-Sequenzen erfolgten standardisiert nach 30 min, 90 min, 180 min und 360 min. Das Ziel der suffizienten Kontrastierung wurde erreicht, wenn das KM die IAC komplett einschloss und homogen verteilt war. Dazu wurde die notwendige Kopftieflagerungsdauer und der Neigungswinkel individuell adaptiert. Bei suffizienter Kontrastierung konnte auf die Spätaufnahme verzichtet werden.

Die standardisierten Parameter der MRZ werden in Tabelle 4 gezeigt.

Tabelle 4: Technische Daten der MRZ

Parameter	MRZ	
Sequenz	T1w magnetization-prepared rapid gradient-echo	
Gerät	Siemens MAGNETOM Symphony	Siemens MAGNETOM Skyra (Siemens Healthineers, Erlangen, BRD)
Tesla	1,5	3
Kopf/Nacken-Spule	Head Matrix Coil	20-Kanal-Spule
Repetitionszeit	1900 ms	1900 ms
Echozeit	3,08 ms	3,29 ms
Inversionszeit	1100 ms	900 ms
Voxelgröße	1 mm ³	0,9 mm ³
Kippwinkel	15°	9°

3.2.2 CTZ

Der Einsatz jodhaltiger KM ist i. R. der intrathekalen Injektion bei CTZ zugelassen. Alle Patienten wurden über die klinisch-wissenschaftlichen Zielsetzungen und Risiken unterrichtet. Für die LP galten dieselben Rahmenbedingungen wie bei den MRZ. Die CTZ erfolgten bei Unmöglichkeit bzw. diskutabler Ergebnisinterpretation einer MRZ und bei der Beurteilung IAC-assoziiierter Knochendefekte.

Für die intrathekale Applikation wurden 12–14 ml Iomeprol verwendet (Imeron® 300 M, Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz, BRD). In Anbetracht einer maximalen Plasmakonzentration nach 2 h [25] wurde die Sequenzanalyse analog zu den MRZ gestaltet.

Die cCT-Sequenzen erfolgten standardisiert nach 30 min, 90 min und 180 min unter individueller Adaption der Neigungswinkel und Kopftieflagerungsdauer in Trendelenburg-Lagerung (12°–45°). Das Ziel der suffizienten Kontrastierung wurde erreicht, wenn das KM die IAC komplett einschloss und homogen verteilt war. Das Bildgebungsprotokoll verzichtete aus strahlenhygienischen Gründen auf eine Nativsequenz sowie eine Akquise nach 360 min.

Die standardisierten Parameter der CTZ werden in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Technische Daten der CTZ

Parameter	CTZ
Gerät	Toshiba Aquilion 32 (Toshiba Corporation, Tokio, Japan)
Funktion	Mehrschicht-Spiral-CT mit multiplanarer Rekonstruktion in drei Ebenen
Detektorzeilen	32
Schichtdicke	0,5 mm ³

3.2.3 Erfolgs- und Komplikationsrate

Alle MRZ und CTZ wurden pathologieadaptiert erfasst. Jeglicher (Miss-)Erfolg einer intrathekalen Kontrastierung wurde eruiert. Es wurden alle Gründe eines untersuchungsbedingten Scheiterns notiert.

Postprozedural wurden alle Patienten bis maximal 48 h mehrfach klinisch beobachtet, um etwaige Komplikationen zu kupieren. Letztere wurden als postprozedurale Komplikationen dokumentiert. Eine weiterführende Recherche erfolgte nach Komplikationen mit mehrtägiger bis mehrwöchiger Latenzzeit und Langzeitkomplikationen. Der FU-Zeitraum wurde in Monaten festgehalten.

3.3 Analyse des Patientenguts

Als Informationsquellen klinisch-radiologischer Daten dienten mittels SAP® akquirierte Arztbriefe, Pflegeberichte und Schriftsätze externer Institutionen sowie PACS. Die Daten der vorliegenden Arbeit wurden nach dem nachfolgendem Schema systematisiert:

0. Einwilligung:

Alle Patienten wurden über die zulassungsüberschreitende Anwendung gadoliniumhaltiger KM, über die klinisch-wissenschaftlichen Fragestellungen und über Risiken aufgeklärt.

1. Entität bei Zisternographie:

- a. Inklusion: IAC
- b. Exklusion: andere intrakranielle zystische Entitäten, isolierte Ventrikel, Liquorrhöen

2. Demographie:

- a. Geschlecht: männlich, weiblich
- b. Alter in Jahren und Altersgruppe: pädiatrisch: <18 Jahre, erwachsen: ≥18 Jahre

3. Lokalisation (nach Oertel et al. [73]):

- a. temporal/Sylvische Fissur (nachfolgend: ‚temporal‘)
- b. paraxial (Definition: IAC ohne Anschluss zu den basalen Zisternen)
- c. retrozerebellär
- d. quadrigeminal
- e. lateral zum Zerebellum/Kleinhirnbrückenwinkel (nachfolgend: ‚KHBW‘)
- f. präpontin/suprasellär
- g. intraventrikulär

4. Klinisch-radiologischer Verlauf therapienaiver IAC:

- a. Allgemeiner Teil:
 - i. radiologische Komplikationen
 - ii. Symptomatik
- b. Spezieller Teil i. R. der Kommunikationsanalyse und des Klassifikationssystems:
 - i. OP-Indikation: positiv, negativ
 - ii. Klinischer Verlauf: (1) symptomfrei, (2) besser, (3) unverändert, (4) verschlechtert
 - 1. Sonderfall: Einmalige stationäre Aufenthalte ohne Interventionsbedarf und abgelehnter FU-Untersuchung wurden mit (2) determiniert.
 - 2. Sonderfall: Bei doppelten IAC war die größere bzw. operierte relevant.
 - iii. Zystengröße und postoperative Reduktion: Berechnungen nutzten den Quotienten der adjustierten Mac-Donald-Methodik [32]:

$$\text{Zystenvolumen} = \frac{\pi d_1 d_2 (s * t)}{6}$$

... wobei d₁, d₂ die größten orthogonalen Durchmesser (axial), s die Anzahl der Schichten, in denen die IAC sichtbar ist, und t die Schichtdicke sind. Das Resultat in mm³ wurde in ml umgewandelt. CT-Messungen erfolgten im Knochenfenster. Modalitäten wurden nicht vermengt.

- iv. FU-Zeitraum in Monaten

3.4 Auswertung der radiologischen Datensätze

3.4.1 Analysestrategien

Für Dichtemessungen wurden Analysestrategien definiert. Das Prozedere der SI- und HU-Quantifizierung wird im nachfolgenden ‚Kommunikationsanalyse‘ genannt.

Für jede IAC wurden zwei Messpunkte determiniert. Als Grundlage wurde ein relevanter Messbereich (ROI) manuell intrazystisch und in einem Referenzpunkt des Liquorraums außerhalb der IAC platziert. Als Referenz wurde der an den Bildbefund angrenzende äußere Liquorraum festgelegt. Bei intraventrikulären IAC wurde der innere Liquorraum, in dem die IAC lokalisiert ist, als Basis verwendet. Auf Grundlage der ROI wurde die KM-Anreicherung im zeitlichen Verlauf gemessen. Die Kommunikationsanalyse berücksichtigte nachfolgende Strategien:

1. Eine erfolgreiche Kontrastierung wurde als Dichtezunahme zur Ausgangsmessung definiert.
2. Alle Messungen erfolgten in axialer Ebene.
3. Die Dichtemessungen im zeitlichen Verlauf wurden in identischer Lokalisation zu den initialen Messungen durchgeführt [50,70,87,101].
4. Die ROI wurde möglichst groß und zentral unter Vermeidung von Partialvolumeneffekten gewählt [87].
5. Der Referenzpunkt befand sich in approximativer Zystennähe. Bei intraventrikulären Zysten wurde der Ventrikel, in dem die IAC lokalisiert ist, als Referenzpunkt gewählt [4,42,107,116].
6. Die Analyse inkludierte nur therapienaive IAC, um einen natürlichen Verlauf abzubilden [5,6].
7. Zur Reduktion von Datenverlust wurde auf eine Differenzierung nach Feldstärke verzichtet.

In der Aufbereitung blieben administrative Diskrepanzen zur Reduktion von Datenverlust unberücksichtigt (bspw. ausgefallene Sequenz, geringe Verzögerung). Hiervon ausgenommen wurden direkte intrazystische sowie MRZ- und CTZ-Vergleiche. Die Anzahl der gewerteten Untersuchungen wurde pro Sequenz notiert. Die quantifizierte Kommunikation wurde als Kurvendiagramm pro Modalität und nach prä- bzw. postoperativem Einsatzzeitpunkt visualisiert. Die Messungen wurden nach Gesamtergebnis und nach OP-Indikation differenziert. Prä- und postoperative intrazystische HU-Vergleiche wurden gesondert betrachtet. Diskrepanzen der ROI wurden anhand nativer Referenzmessungen überprüft. Die Quantifizierung erfolgte bei SI ohne und bei HU mit zwei Nachkommastellen.

3.4.2 SI versus HU

Alle bei IAC kombiniert durchgeführten CTZ- und MRZ-Untersuchungen wurden anhand der prozentualen Kommunikation in denselben Sequenzen miteinander verglichen (SI- bzw. HU-Messung: IAC/Referenz (%)). Das Ergebnis wird in einem Kurvendiagramm dargestellt.

3.5 Statistik

Statistische Analysen erfolgten mit dem Ziel, retrospektiv die Relevanz der Zystenkommunikation zu eruieren und diese in ein praktikables Klassifikationssystem zu übertragen. Als Grundlage wurde der prozentual maximal erreichte SI-Wert in Relation zum Referenzwert einer sequenziellen Untersuchung determiniert, der als Differenz dargestellt wurde ($SI_{IAC} - SI_{Referenzwert} = \Delta SI$).

Initial wurde analysiert, ob die erhobenen Parameter die OP-Indikation prädictieren können und um welche Parameter es sich dabei handelt. Dazu wurde ein binomial logistisches Regressionsmodell verwendet. Die minimale Stichprobengröße bzw. Anzahl von Fällen pro Prädiktor orientierte sich nach Vittinghoff und McCulloch an 5–9 Fällen [113]. Neben der Zystenkommunikation wurden Zystengröße, Alter, Raumforderung und Kopfschmerzen inkludiert. Die Linearität wurde mit dem Box-Tidwell-Verfahren inklusive Bonferroni-Korrektur verifiziert [23,102]. Multikollinearität wurde ab $r > 0,9$ gewertet [102].

Es erfolgten Korrelationsanalysen, um Zusammenhänge zur Zystenkommunikation zu dechiffrieren. Die Testungen wurden in Abhängigkeit vom Skalenniveau durchgeführt [63]. Dazu wurden der Rangkorrelationskoeffizient Spearman's Rho, der Kontingenzkoeffizient Cramér's V und der η -Koeffizient berechnet. Analyseverfahren mittels punktbiserialer Korrelation akzeptierten die Verletzung der Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test: $p < 0,05$). Es wurden folgende Parameter getestet: ΔSI , OP-Indikation, Lokalisation, Zystengröße, postoperative Reduktion, klinischer Verlauf, Raumforderung, Alter und Kopfschmerzen. Nebenergebnisse in diesem Rahmen wurden gesondert dargestellt.

Zur Erstellung und Evaluation eines IAC-Klassifikationssystems wurden ausschließlich therapienaive Zysten berücksichtigt. Im Gegensatz zu binären oder ternären Klassifikationen wurde ein quinäres System gewählt, um intermediäre Formen besser abzugrenzen. Dazu wurden fünf nahezu gleich große Gruppen nach graduierter Kommunikation erstellt (KOM1–5). Die Klassen wurden mittels prozentualer und absoluter Zystenkommunikation (ΔSI) sowie anhand klinisch-radiologischer Eigenschaften dargestellt (OP-Indikation, postoperative Reduktion, klinischer Verlauf, Lokalisation). Alle o. g. Parameter wurden statistisch getestet. Die Evaluation derselben erfolgte durch Analyse zentraler Tendenzunterschiede (H-Test, Mediantest) und Testung auf Unabhängigkeiten (χ^2 -Test). Aufgrund der nichtparametrischen Datenverteilung (Shapiro-Wilk-Test: $p < 0,05$) und der kleinen Gruppengrößen ($n < 10$) [22] wurde der H-Test angewandt. Die Werte wurden post-hoc mittels Bonferroni-Methodik korrigiert. Infolgedessen wurden die Effektstärken der signifikanten Ergebnisse durch den Korrelationskoeffizienten r ermittelt. Die grafische Aufarbeitung erfolgte bei signifikanten Ergebnissen.

Zur Reduktion von Datenverlust erfolgte der Ausschluss potenzieller Ausreißer ab drei Standardabweichungen (SD). Das Signifikanzniveau α wurde auf einem zweiseitigen Signifikanzlevel $p \leq 0,05$ (5 %) getestet. Hochsignifikanz mit $p \leq 0,01$ (1 %) wurde gesondert gekennzeichnet. Die Beurteilung der Korrelationsstärke erfolgte entsprechend der gültigen Konvention nach J. Cohen [30].

4 ERGEBNISSE

4.1 Datengrundlage

Insgesamt wurden von 2011 bis 2018 bei 97 Patienten 106 MRZ und 38 CTZ retrospektiv analysiert. Die Gesamtmenge ist Basis der Komplikationsanalyse.

Es wurden 64 MRZ (60 %) und 19 CTZ (50 %) bei IAC durchgeführt. Die Bildgebungen erfolgten mehrheitlich bei präoperativen OP-Evaluationen (MRZ: 73 %, CTZ: 68 %). In vier Fällen lagen doppelte IAC vor; diese wurden zusätzlich gewertet. Die IAC-Kohorte umfasste 52 Patienten. Die meisten IAC waren temporal (30 %), retrozerebellär (25 %) und paraxial (18 %) verortet. Die Geschlechterverteilung betrug m:w=1,6:1. Das Alter war \bar{x} 40,27 Jahre (Median: 42,5; Min.: 1; Max.: 79).

Die präoperative Kommunikationsanalyse inkludierte 44 MRZ und 11 CTZ. Exkludiert wurden 6 MRZ (3x Vor-OP, 1x Abbruch bei Panikattacke, 2x insuffiziente Kontrastierung) und 3 CTZ (1x Vor-OP, 1x insuffiziente Kontrastierung, 1x keine IAC detektierbar). Die postoperative Kommunikationsanalyse berücksichtigte 16 MRZ und alle 6 CTZ. Eine MRZ (insuffiziente Kontrastierung) wurde exkludiert. Sieben Untersuchungen erfolgten kombiniert.

Eine detaillierte Übersicht der Daten wird in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Datengrundlage (*mehrfach gewertete Untersuchungen)

MRZ	n	Prozent
IAC	64	60 %
andere intrakranielle zystische Entitäten	14	13 %
isolierte Ventrikel	6	6 %
Liquorrhoe	22	21 %
CTZ	n	Prozent
IAC	19	50 %
andere intrakranielle zystische Entitäten	4	11 %
isolierte Ventrikel	5	13 %
Liquorrhoe	10	26 %
IAC-Kohorte	n	Prozent
Patienten	52	100 %
männlich	32	62 %
weiblich	20	38 %
pädiatrisch	8	15 %
IAC	56	100 %
temporal	17	30 %
retrozerebellär	14	25 %
paraxial	10	18 %
KHBW	5	9 %
intraventrikulär	5	9 %
präpontin/suprasellär	3	5 %
quadrigeminal	2	4 %
Kommunikationsanalyse	n	Prozent
MRZ: präoperativ	41 (44*)	87 %
MRZ: postoperativ	16	94 %
CTZ: präoperativ	10 (11*)	77 %
CTZ: postoperativ	6	100 %

Die FU-Zeiträume werden in den jeweiligen Kapiteln nach Untersuchungsmodalität und konservativer bzw. operativer Therapie i. R. der Kommunikationsanalyse differenziert.

Die Komplikationsanalyse inkludierte 49 therapie-naive Patienten mit 52 IAC. Es erfolgte keine Differenzierung nach Bildmodalität. Das Ergebnis wird in Tabelle 7 demonstriert.

Tabelle 7: Komplikationen und Symptome der therapie-naiven IAC

Radiologische Komplikationen	n	Prozent
Raumforderung	34	65 %
Mittellinienverlagerung	15	29 %
Subdurale Blutung/Hygrom	4	8 %
Hydrozephalus	4	8 %
Blutung AC	2	4 %
Schädeldeformität	1	2 %
Symptomatik	n	Prozent
Kopfschmerzen	34	69 %
Schwindel	14	29 %
Übelkeit/Erbrechen	13	27 %
Gangstörung	10	20 %
Sensibilitätsstörungen	6	12 %
Konzentrationsdefizite	5	10 %
kognitive Defizite	4	8 %
Paresen	4	8 %
Sehstörung	3	6 %
Sprachstörungen	3	6 %
Tinnitus	2	4 %
Tremor	1	2 %
Hypakusis	1	2 %
asymptomatisch	1	2 %

4.2 Kommunikationsanalyse

4.2.1 Methodik

Das durchgeführte Prozedere via PACS („Kommunikationsanalyse“) wird nachfolgend beispielhaft pro Lokalisation getrennt nach Untersuchungsmodalität veranschaulicht.

2. Abbildung: MRZ-Analyse I: temporal, paraxial, retrozerebellär, präpontin/suprasellär (a–d)
3. Abbildung: MRZ-Analyse II: quadrigeminal, KHBW, intraventrikulär (e–f)
4. Abbildung: CTZ-Analyse: temporal, retrozerebellär, KHBW, intraventrikulär (a–d)

Allen Abbildungen bzw. Beschriftungen sind orthogonale Zystendurchmesser, der Zeitpunkt der Sequenz sowie intrazystische und referentielle SI- und HU-Messungen zu entnehmen.

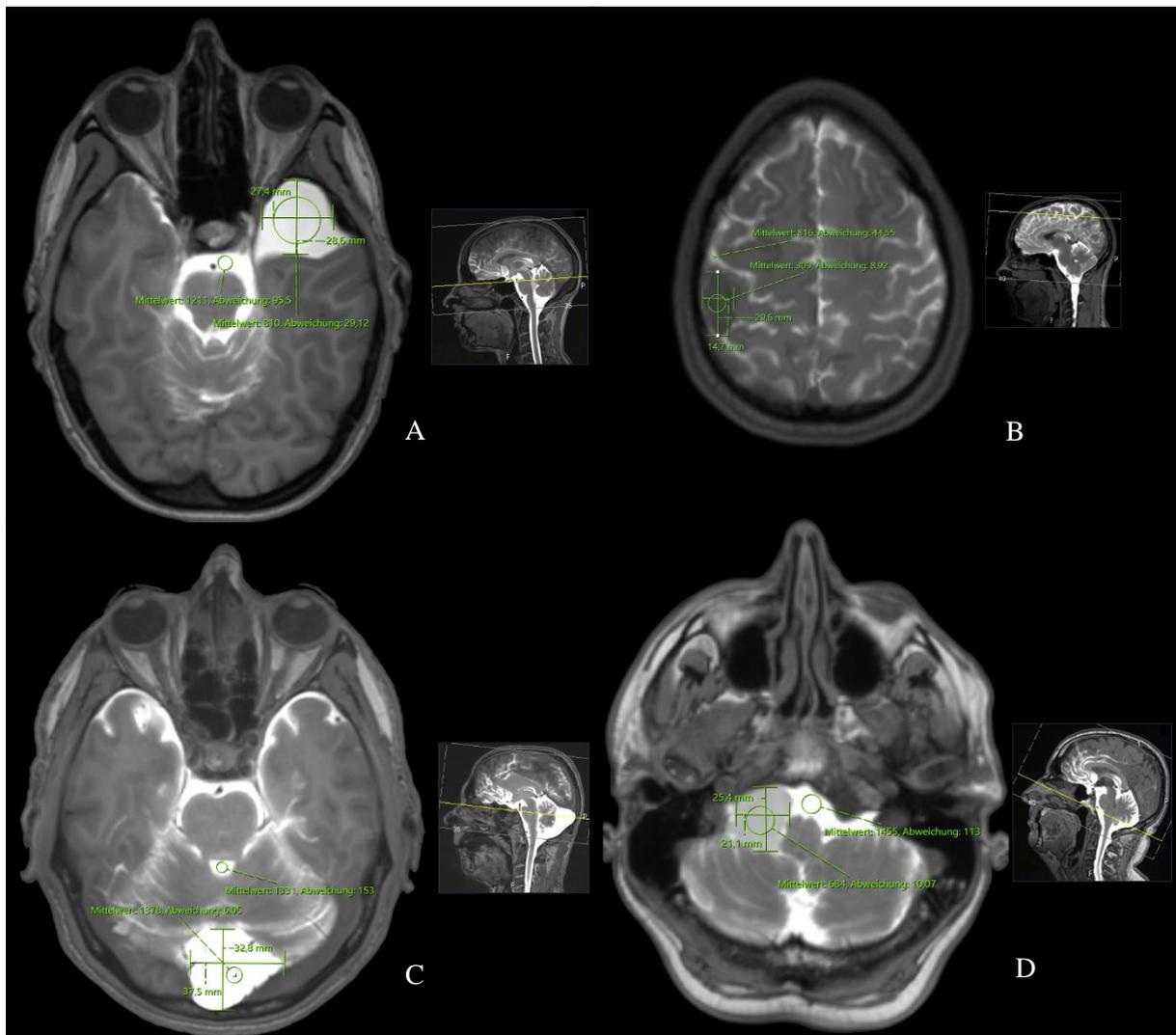


Abbildung 2: MRZ-Kommunikationsanalyse I

A: temporal; Messungen: intrazystisch: 810 SI, Referenz: 1211; 180 min

B: paraxial; Messungen: intrazystisch: 309 SI, Referenz: 816 SI; 360 min

C: retrozerebellär; Messungen: intrazystisch: 1378 SI, Referenz: 1331 SI; 180 min

D: präpontin/suprasellär; Messungen: intrazystisch: 684 SI, Referenz: 1455 SI; 180 min

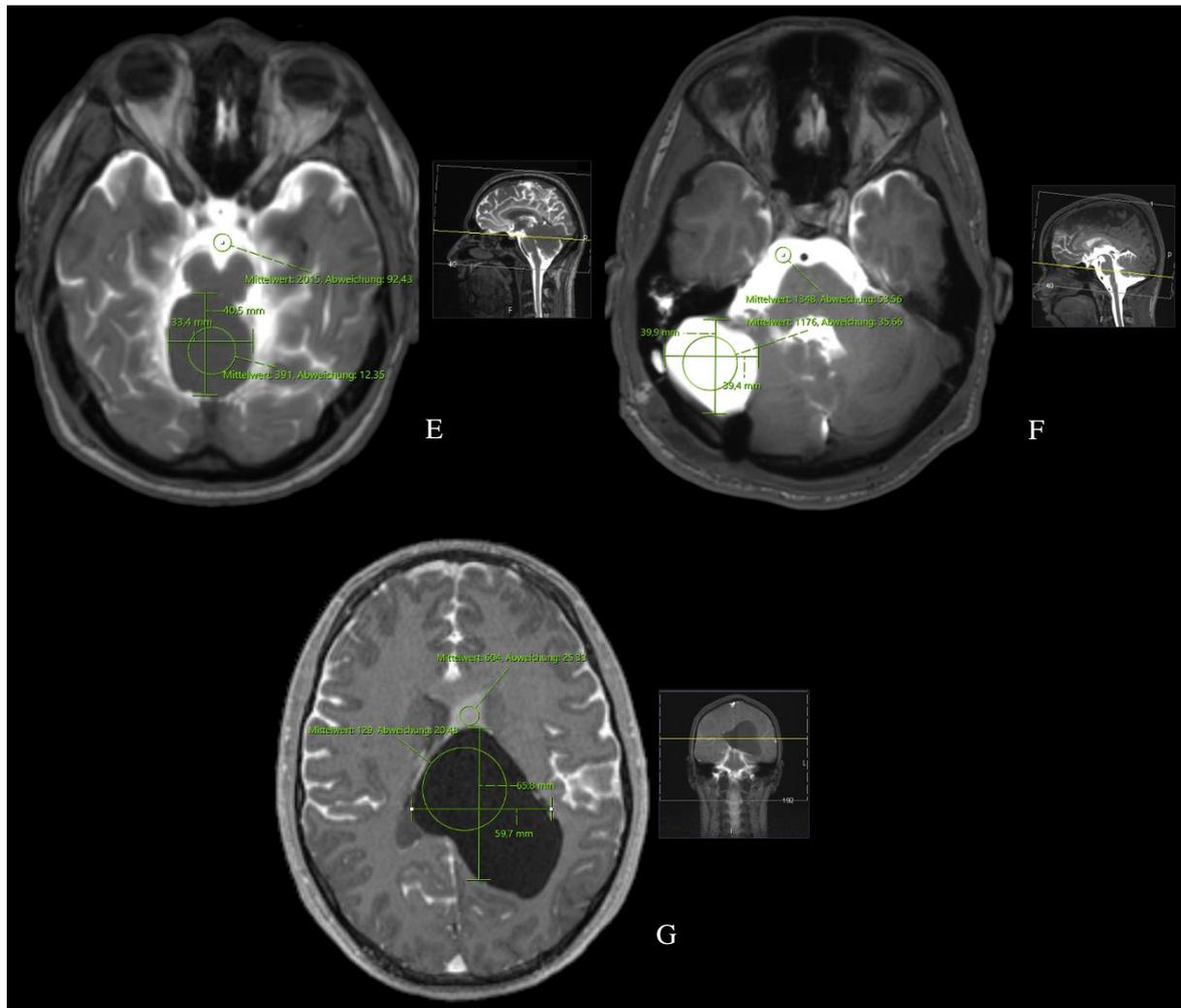


Abbildung 3: MRZ-Kommunikationsanalyse II

E: quadrigenital; Messungen: intrazystisch: 391 SI, Referenz: 2015 SI; 180 min

F: KHBW; Messungen: intrazystisch: 1176 SI, Referenz: 1348 SI; 90 min

G: intraventriculär; Messungen: intrazystisch: 129 SI, Referenz: 604 SI; 180 min

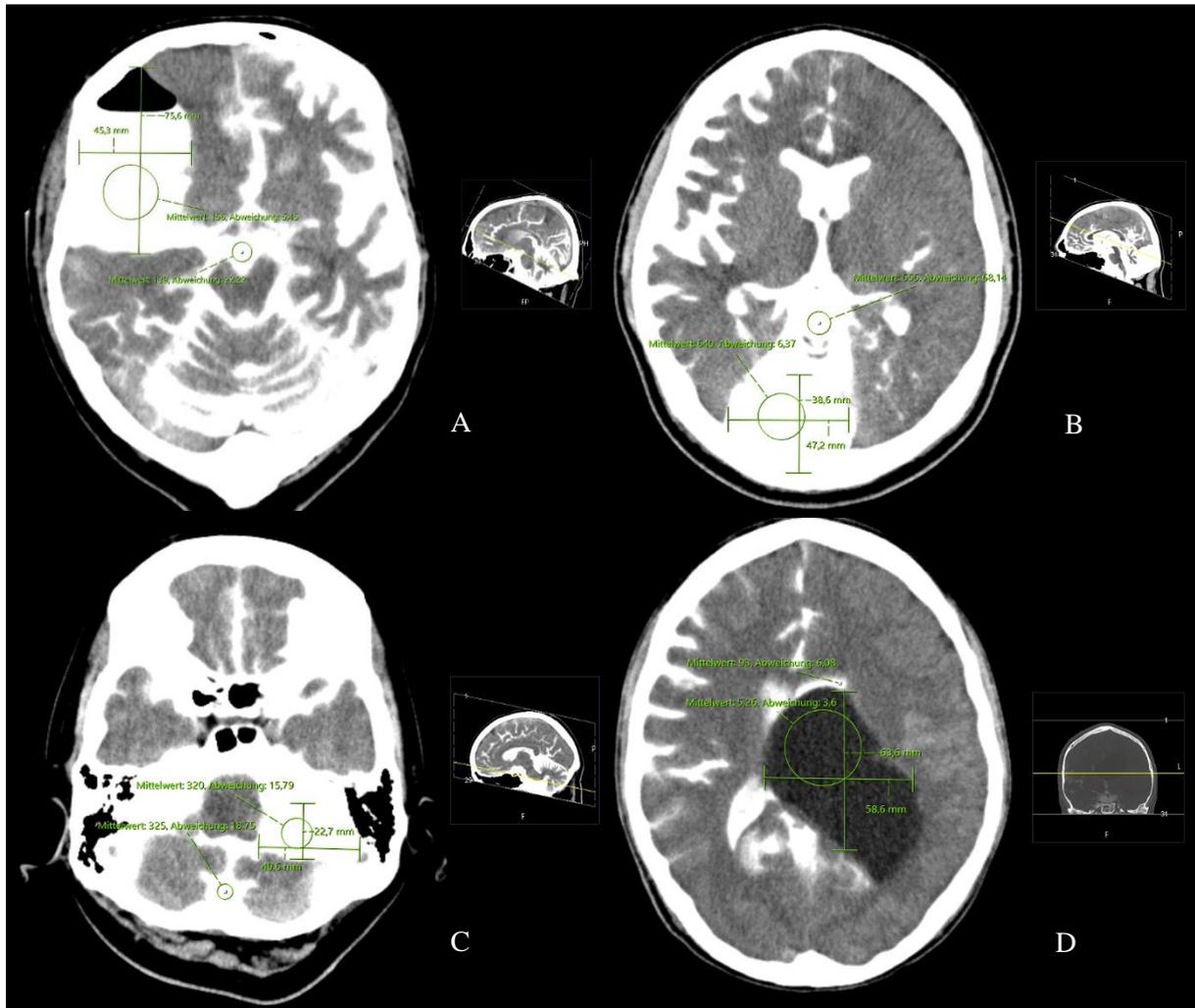


Abbildung 4: CTZ-Kommunikationsanalyse

A: temporal; Messungen: intrazystisch: 156 HU, Referenz: 139 HU; 90 min; postoperativ

B: retrozerebellär; Messungen: intrazystisch: 640 HU, Referenz: 555 HU; 30 min

C: KHBW; Messungen: intrazystisch: 320 HU, Referenz: 325 HU; 30 min

D: intraventrikulär; Messungen: intrazystisch: 5,26 HU, Referenz: 93 HU; 90 min

4.2.2 MRZ

4.2.2.1 Präoperative Kommunikationsanalyse

In der präoperativen SI-Analyse wurden 41 Patienten mit 44 IAC inkludiert. Sechs Untersuchungen wurden exkludiert (3x Vor-OP, 1x Abbruch bei Panikattacke, 2x insuffiziente Kontrastierung). Die Messungen werden als Gesamtergebnis betrachtet und nachfolgend nach OP-Indikation differenziert.

Die Gesamtmessung zeigte intrazystisch und referentiell bis 180 min eine stete KM-Aufnahme. Nach 360 min war eine KM-Abflutung beobachtbar. Die Kommunikation betrug nach 30 min 48 % (n=27), nach 90 min 48 % (n=29), nach 180 min 55 % (n=39) und nach 360 min 56 % (n=21). Das Ergebnis wird in Abbildung 5 visualisiert. Dabei wurden die \emptyset SI nach beiden Messorten differenziert und in Relation zum Sequenzzeitpunkt gesetzt.

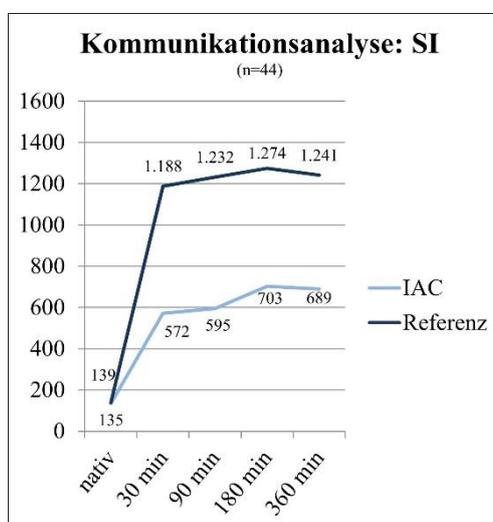


Abbildung 5: Kommunikationsanalyse bei MRZ

Positive OP-Indikationen zeigten eine starke Diskrepanz zwischen intrazystischer und referentieller Messung unter steter KM-Aufnahme der IAC. Der Zeitpunkt der referentiellen KM-Abflutung entsprach der Gesamtmessung. Die Kommunikation betrug nach 30 min 16 % (n=14), nach 90 min 17 % (n=18), nach 180 min 29 % (n=25) und nach 360 min 40 % (n=16).

Negative OP-Indikationen zeigten insgesamt die stärkste Kontrastierung. Es wurde keine KM-Abflutung gemessen. Die Kommunikation betrug nach 30 min 73 % (n=13), nach 90 min 89 % (n=11), nach 180 min 92 % (n=14) und nach 360 min 91 % (n=5).

Das Resultat wird analog zur Gesamtmessung in Abbildung 6 dargestellt.

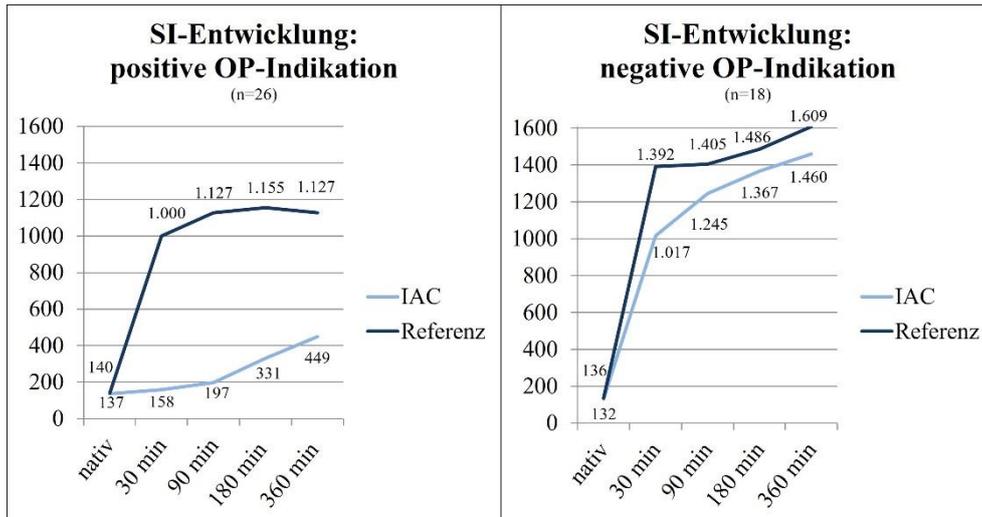


Abbildung 6: MRZ-Kommunikationsanalyse differenziert nach OP-Indikation

4.2.2.2 Postoperative Kommunikationsanalyse

Postoperativ wurden 13 Patienten mit 13 IAC eingeschlossen. Hierbei erfolgten drei zusätzliche Kontrolluntersuchungen. Eine MRZ wurde exkludiert (insuffiziente Kontrastierung).

Die intrazystische und die referentielle Kontrastierung zeigten einander ähnelnde Dynamiken. Die intrazystische KM-Aufnahme hatte ihren Höhepunkt nach 90 min; eine KM-Abflutung war nach 180 min messbar. Die referentielle Kontrastierung entsprach approximativ dem Gesamtergebnis bzw. den positiven OP-Indikationen. Die Kommunikation betrug nach 30 min 66 % (n=11), nach 90 min 76 % (n=11), nach 180 min 69 % (n=12) und nach 360 min 60 % (n=5). Das Ergebnis wird in Abbildung 7 visualisiert. Dabei wurden die \emptyset SI nach beiden Messorten differenziert und in Relation zum Sequenzzeitpunkt gesetzt.

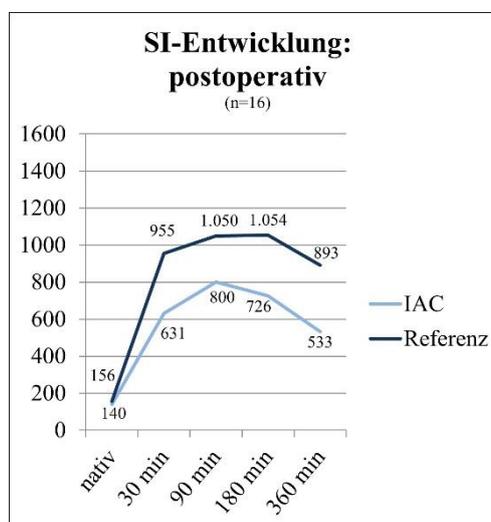


Abbildung 7: MRZ-Therapiekontrolle

4.2.3 CTZ

4.2.3.1 Präoperative Kommunikationsanalyse

Die präoperative HU-Analyse inkludierte 10 Patienten mit 11 IAC. Drei Untersuchungen wurden exkludiert (1x Vor-OP, 1x insuffiziente Kontrastierung, 1x keine IAC detektierbar). Die Messungen werden als Gesamtergebnis betrachtet und nachfolgend nach OP-Indikation differenziert.

Die Gesamtmessung zeigte intrazystisch bis 30 min und referentiell bis 90 min eine stete KM-Aufnahme. Eine KM-Abflutung war intrazystisch nach 90 min und referentiell nach 180 min messbar. Die Kommunikation betrug nach 30 min 75 % (n=11), nach 90 min 54 % (n=10) und nach 180 min 55 % (n=8). Das Ergebnis wird in Abbildung 8 visualisiert. Dabei wurden die \varnothing HU nach beiden Messorten differenziert und in Relation zum Sequenzzeitpunkt gesetzt.

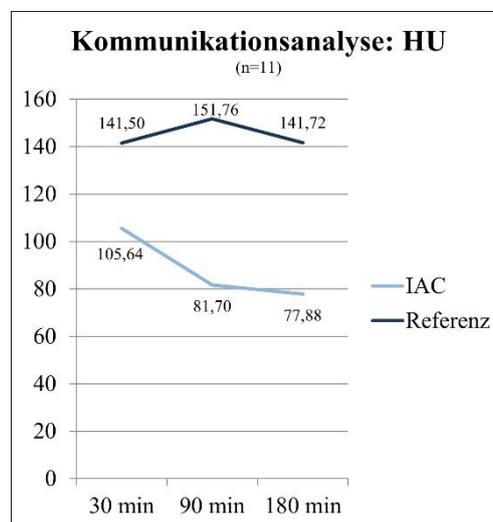


Abbildung 8: Kommunikationsanalyse bei CTZ

Positive OP-Indikationen zeigten eine starke Diskrepanz zwischen intrazystischer und referentieller Messung. An beiden Messorten wurde eine stete KM-Aufnahme bis 90 min beobachtet. Eine KM-Abflutung wurde nach 180 min gemessen. Die Kommunikation betrug nach 30 min 19 % (n=8), nach 90 min 19 % (n=8) und nach 180 min 18 % (n=6).

Negative OP-Indikationen zeigten eine approximativ parallele Kontrastierung. Es wurden höhere \varnothing HU (ca. 250–355 HU) objektiviert. Die Kontrastierung nahm sukzessive ab. Die Kommunikation betrug nach 30 min 103 % (n=3), nach 90 min 100 % (n=2) und nach 180 min 102 % (n=2).

Das Resultat wird analog zur Gesamtmessung in Abbildung 9 betrachtet (Lesehilfe: Die Referenzwerte wurden oberhalb der Kurve und die intrazystischen Werte vice versa notiert).

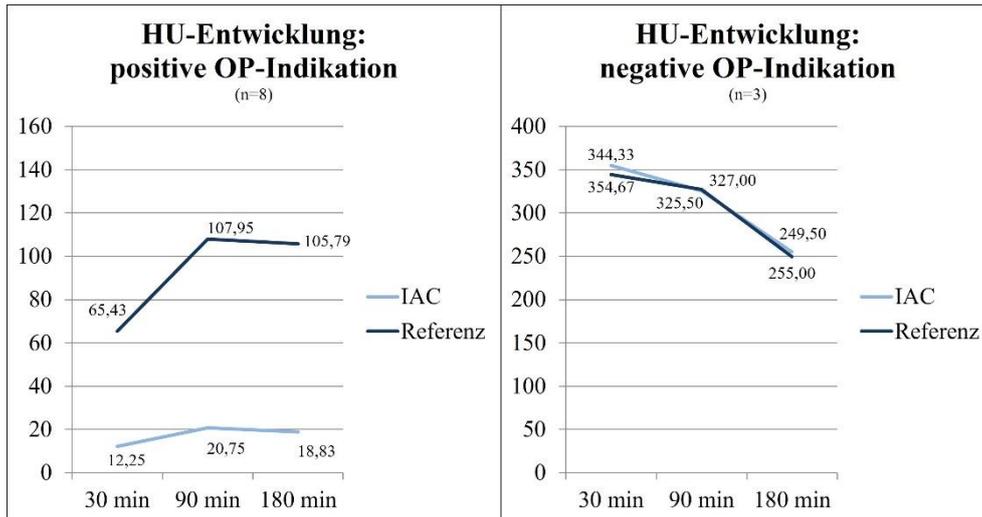


Abbildung 9: CTZ-Kommunikationsanalyse differenziert nach OP-Indikation

4.2.3.2 Postoperative Kommunikationsanalyse

Postoperativ wurden 3 Patienten mit 3 IAC berücksichtigt. Hierbei erfolgten drei zusätzliche Kontrolluntersuchungen.

Nach Zystenfensterungen entwickelte sich die intrazystische KM-Aufnahme stärker. An beiden Messorten war keine KM-Abflutung beobachtbar. Die Kommunikation betrug nach 30 min 69 % (n=6), nach 90 min 65 % (n=6) und nach 180 min 67 % (n=5). Das Ergebnis wird in Abbildung 10 visualisiert. Dabei wurden die \emptyset HU nach beiden Messorten differenziert und in Relation zum Sequenzzeitpunkt gesetzt.

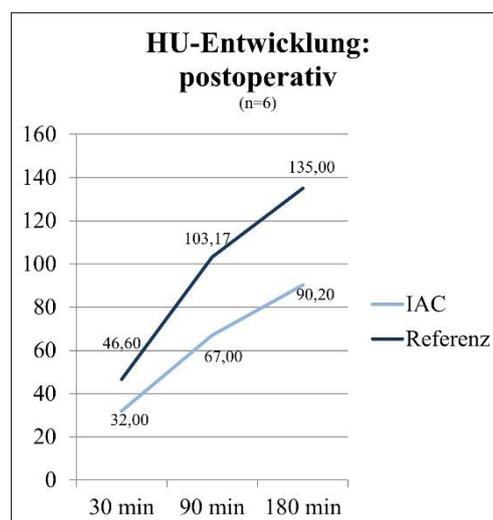


Abbildung 10: CTZ-Therapiekontrolle

4.2.3.3 Intrazystischer HU-Vergleich

Der prä- und postoperative intrazystische HU-Vergleich zeigte eine stete KM-Aufnahme. Der \emptyset Anstieg betrug nach 30 min 23 HU (n=4), nach 90 min 51,5 HU (n=4) und nach 180 min 88,33 HU (n=3). Das Ergebnis (\pm SD) wird in Abbildung 11 demonstriert. Dabei wurden die \emptyset HU nach OP-Zeitpunkt differenziert und in Relation zum Sequenzzeitpunkt gesetzt.

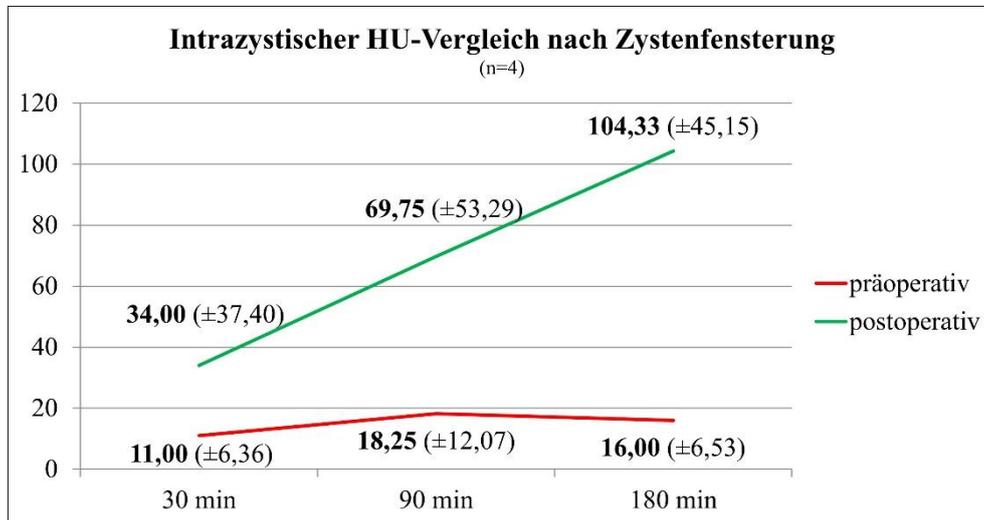


Abbildung 11: Prä- und postoperativer intrazystischer HU-Vergleich

4.2.4 SI versus HU

Alle kombinierten Untersuchungen zeigten geringe Diskrepanzen (jeweils 7 Datensätze inklusive einer zusätzlichen IAC; 5x prä-, 2x postoperativ). Die CTZ-Messungen fielen stets und insbesondere initial geringer aus. Die Abweichung lag nach 30 min bei 15 % (n=4), nach 90 min bei 9 % (n=5) und nach 180 min bei 6 % (n=6). Das Ergebnis ist in Abbildung 12 zu sehen. Dabei wurde die prozentuale Zystenkommunikation nach Modalität differenziert und in Relation zum Sequenzzeitpunkt gesetzt.

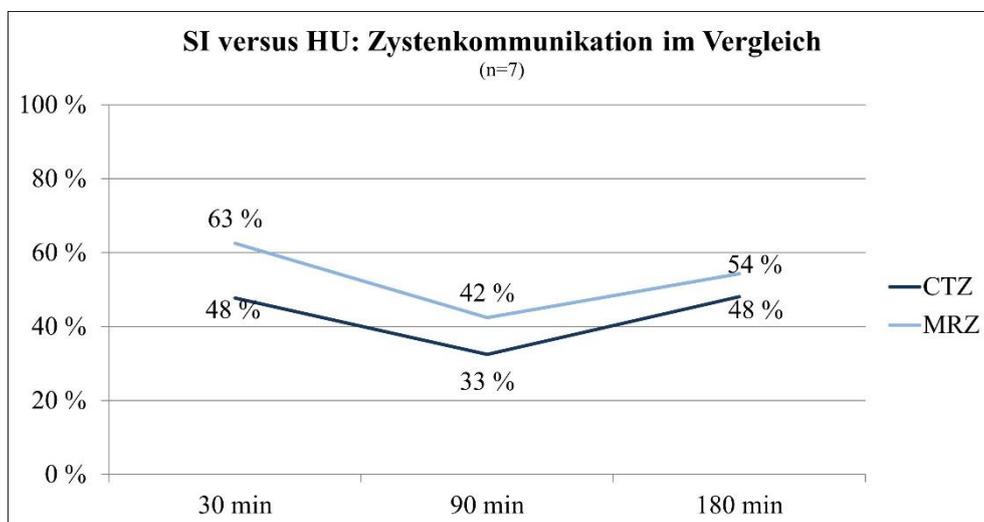


Abbildung 12: SI versus HU

4.2.5 Erfolgs- und Komplikationsrate

Nahezu alle Untersuchungen verliefen erfolgreich. Drei MRZ (3 %) und eine CTZ (3 %) scheiterten aufgrund einer insuffizienten Kontrastierung. Es wurden zwei MRZ-Untersuchungsabbrüche (2 %) bei einer Panikattacke respektive unspezifiziert auf Patientenwunsch dokumentiert.

Die Erfolgs- und Komplikationsrate ähnelte sich in beiden Untersuchungsmodalitäten. Bei 106 MRZ zeigten 13 % leichte Komplikationen, bei 38 CTZ lag diese Rate ebenfalls bei 13 %. Es wurden neben präoperativer Aversion lediglich postprozedurale Symptome eruiert. Hierbei waren Kopfschmerzen (MRZ: 6 %, CTZ: 1 %) und Übelkeit/Erbrechen (MRZ: 2 %, CTZ: 8 %) führend. Keine Beschwerden gingen mit einer längeren Latenzzeit einher. Der FU-Zeitraum für MRZ lag bei \bar{x} 15,23 Monaten (Median: 8; Min.: 0; Max.: 72) und für CTZ bei \bar{x} 16,23 Monaten (Median: 5,5; Min.: 0; Max.: 72). Das Ergebnis wird im Detail in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Komplikationen der Zisternographien

Komplikation	MRZ		CTZ	
	n	Prozent	n	Prozent
Kopfschmerzen	6	6 %	1	3 %
Übelkeit/Erbrechen	2	2 %	3	8 %
insuffiziente Kontrastierung	3	3 %	1	3 %
Panik/abgelehnte Untersuchung	2	2 %		
Schwindel	1	1 %		

4.3 Statistik

4.3.1 Relevanz der Zystenkommunikation

Die anhand der OP-Indikation differenzierte Betrachtung der Kommunikationsanalyse suggeriert einen Zusammenhang zwischen Therapiebedürftigkeit und geringer Zystenkommunikation. Dieser wird stark und hochsignifikant mittels punktbiserialer Korrelation objektiviert ($r=0,76$ bei $p<0,00$). Diese Relation wird als Box-Plot in Abbildung 13 aufgezeigt. Die Zystenkommunikation ΔSI wurde der OP-Indikation gegenübergestellt. Es gilt: Je geringer ΔSI , desto besser die Zystenkommunikation.

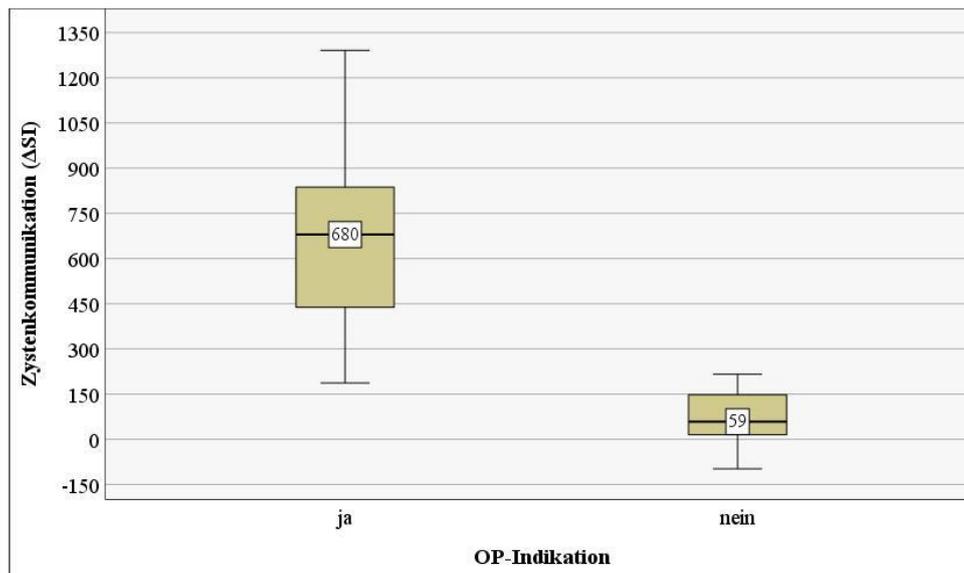


Abbildung 13: OP-Indikation differenziert nach Zystenkommunikation

Eine binomiale logistische Regression sollte eruieren, inwieweit Zystenkommunikation, Zystengröße, Raumforderung, Kopfschmerzen und Alter die OP-Indikation einer IAC präzisieren können. Das Regressionsmodell war hochsignifikant ($\chi^2(5)=50,28$ bei $p<0,00$). Dabei wurde eine sehr hohe Varianzaufklärung von Nagelkerkes $R^2=0,95$ eruier. Die Gesamtheit treffender Klassifikationen war 95 % mit einer Sensitivität von 96 % und einer Spezifität von 94 %. Alle getesteten Variablen waren insignifikant. Die Koeffizienten und Odds können Tabelle 9 entnommen werden.

Tabelle 9: Prädiktion der OP-Indikation (binomiale logistische Regression)

Variable	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	p	Odds Ratio (OR)	95 % Konfidenzintervall für OR	
						Unterer Wert	Oberer Wert
ΔSI	-0,13	0,12	1,24	0,26	0,88	0,70	1,10
Raumforderung	22,54	219923,29	0,00	1,00	6171227257,11	0,00	.
Kopfschmerzen	11,01	9,76	1,27	0,26	60749,60	0,00	1,23E+13
Zystengröße	-0,06	0,06	0,82	0,36	0,94	0,83	1,07
Alter	0,33	0,31	1,09	0,30	1,39	0,75	2,57
Konstante	-22,54	219923,29	0,00	1,00	0,00		

Notiz. Die Anzahl der Freiheitsgrade lag für Wald-Statistiken bei 1. E+ = exponentielle Notation.

Rekurrierend auf die definierte Multikollinearität $r > 0,9$ wird in Tabelle 10 die Korrelationsmatrix mit hervorgehobenen Korrelationen visualisiert.

Tabelle 10: Korrelationsmatrix der binomialen logistischen Regression (*Multikollinearität)

Variable	Konstante	ΔSI	Raumforderung	Kopfschmerzen	Zystengröße	Alter
Konstante	1,00	0,00	-1,00	0,00	0,00	0,00
ΔSI	0,00	1,00	0,00	-0,84	0,63	-0,76
Raumforderung	-1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
Kopfschmerzen	0,00	-0,84	0,00	1,00	-0,88	0,96*
Zystengröße	0,00	0,63	0,00	-0,88	1,00	-0,94*
Alter	0,00	-0,76	0,00	0,96*	-0,94*	1,00

Es waren Korrelationen zwischen Alter und Kopfschmerzen bzw. Zystengröße vorhanden, sodass Multikollinearität die Analyse konfundiert hat. Eine korrigierende Dimensionsreduktion schlug fehl. Aus den Ergebnissen ist kein signifikanter OP-Prädiktor abzuleiten.

Korrelationsanalysen falsifizierten signifikante Resultate zwischen Zystenkomunikation, Alter, Lokalisation, Zystengröße, Raumforderung, Kopfschmerzen und klinischem Verlauf. Es bestand eine stark signifikante Korrelation zwischen Zystenkomunikation und postoperativer Reduktion (Spearman's Rho: $r=0,62$ bei $p=0,01$). Es gilt: Je geringer die Zystenkomunikation (bzw. je größer ΔSI), desto stärker die Reduktion. Signifikante Nebenergebnisse werden in Kapitel 4.3.3 aufgezeigt.

4.3.2 Erstellung eines Klassifikationssystems

4.3.2.1 Klassenbildung

Die Praktikabilität und Relevanz der Zystenkommunikation wurde mittels Klassenbildung getestet, die basierend auf der SI-Kommunikationsanalyse erfolgte (vgl. Kapitel 4.2.2.1). Es wurden fünf Subtypen nach graduerter Kommunikation erstellt (KOM1–5). Diese werden in Abbildung 14 im Sequenzverlauf farblich differenziert. Zum Vergleich wurde eine ‚Nullkommunikation (KOM0)‘ durch Nativbilder ergänzt. Es gilt: Je geringer ΔSI , desto besser die Zystenkommunikation.

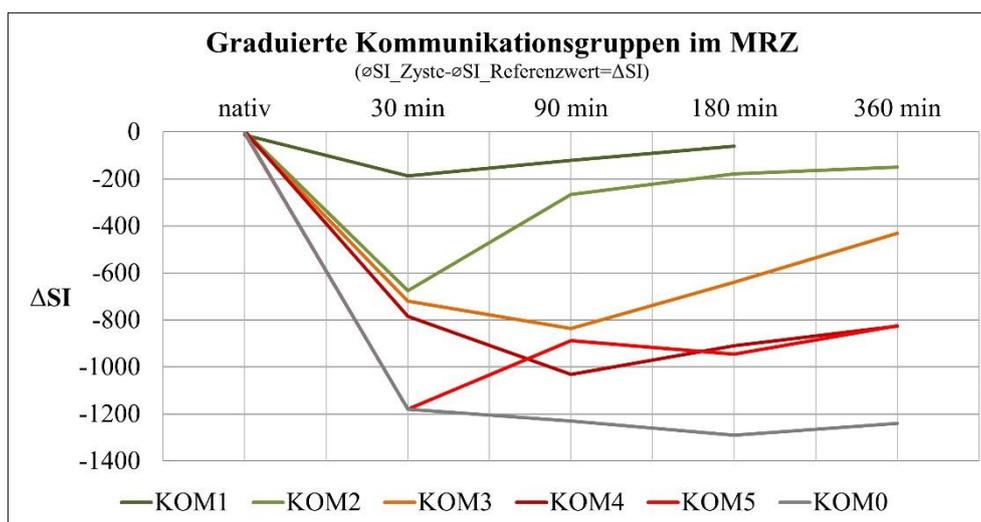


Abbildung 14: SI-Klassifikationssystem

Die Subtypen zeigten divergierendes Kommunikationsverhalten. Die Klassen unterschieden sich anhand klinisch-radiologischer Parameter. Es zeigten sich strikte OP-Indikationen für KOM3–5. Der klinische Verlauf variierte leicht. Die postoperative Reduktion stieg mit schlechter Kommunikation an. Die klinisch-radiologischen Charakteristika sind inklusive der Datensätze Tabelle 11 zu entnehmen. Die Kohorte umfasste 41 Patienten. Zwei temporale und eine retrozerebelläre IAC waren doppelt. Das Alter war \bar{x} 38,22 Jahre inklusive 7 pädiatrischer Fälle (Median: 38; Min.: 1; Max.: 78). Die Geschlechterverteilung war m:w \approx 1,73:1. Die FU-Periode betrug \bar{x} 16,07 Monate (Median: 10; Min.: 0; Max.: 72).

Tabelle 11: KOM-Gruppen differenziert nach klinisch-radiologischen Ergebnissen

Klasse	Prozentuale Kommunikation					OP-Indikation	Klinischer Verlauf (1-4)	Reduktion (ml)
	30 min	90 min	180 min	360 min	\bar{x}			
KOM1 (n=9)	83 % (n=8)	91 % (n=8)	96 % (n=7)		90 %	negativ	2,00 (n=9)	
KOM2 (n=9)	48 % (n=5)	77 % (n=3)	88 % (n=7)	90 % (n=5)	76 %	negativ	1,86 (n=7)	
KOM3 (n=9)	22 % (n=6)	27 % (n=5)	46 % (n=9)	62 % (n=6)	39 %	positiv	2,43 (n=7)	3,22 (n=7)
KOM4 (n=9)	17 % (n=5)	18 % (n=7)	22 % (n=8)	30 % (n=6)	22 %	positiv	2,75 (n=4)	9,21 (n=2)
KOM5 (n=8)	11 % (n=3)	14 % (n=6)	15 % (n=8)	19 % (n=4)	15 %	positiv	1,83 (n=6)	35,56 (n=6)

4.3.2.2 Statistische Evaluation

Im Folgenden wurden Gruppenunterschiede der gebildeten Klassen eruiert. Dazu wurden Δ SI, OP-Indikation, postoperative Reduktion, klinischer Verlauf und Lokalisation dargestellt.

Die SI überlappten in angrenzenden Klassen. Die stärksten Unterschiede lagen zwischen KOM1 und KOM3–5 sowie zwischen KOM2 und KOM4–5. Es wurden hochsignifikante zentrale Tendenzunterschiede eruiert (H-Test: $p < 0,00$). Die Klassen werden in Abbildung 15 als Box-Plot visualisiert. Dabei gilt: Je geringer Δ SI, desto besser die Zystenkommunikation.

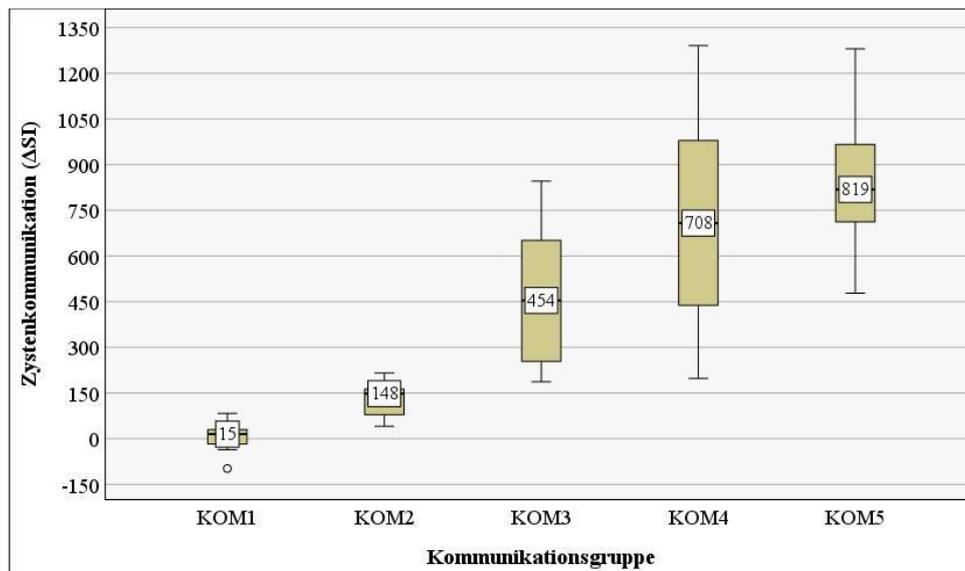


Abbildung 15: Zystenkommunikation differenziert nach Klassenbildung

Die OP-Indikation war ausnahmslos in KOM1–2 negativ und in KOM3–5 positiv. Ein χ^2 -Test zeigte eine hochsignifikante Unabhängigkeit ($p < 0,00$). Das Resultat wird in Abbildung 16 demonstriert.

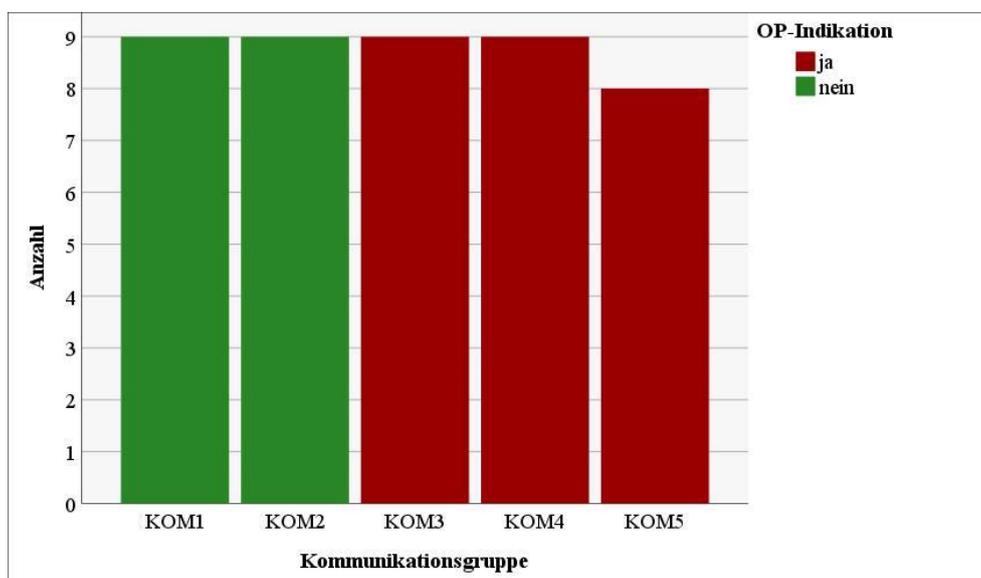


Abbildung 16: OP-Indikation differenziert nach Klassenbildung

Die postoperative Reduktion stieg mit fallender Kommunikation von KOM3 bis KOM5 an (n=15). Es wurden signifikante zentrale Tendenzunterschiede analysiert (H-Test: $p=0,01$). Die Spannweite der Reduktion wird nach Klassenbildung in Abbildung 17 als Box-Plot differenziert (vgl. auch Tabelle 11). Alle Messungen erfolgten in MRT. Die Totalresektion einer intraventrikulären IAC wurde exkludiert.

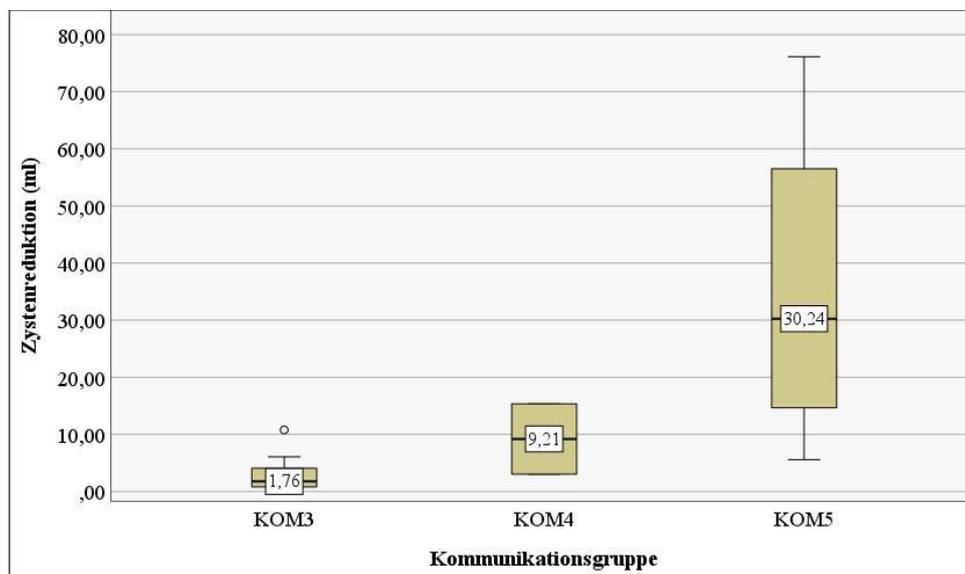


Abbildung 17: Postoperative Reduktion differenziert nach Klassenbildung

Es zeigten sich in 85 % Besserungen über KOM1–5 (n=28). Stagnationen bzw. Verschlechterungen wurden in KOM3–4 notiert (n=5). Ein signifikanter Mediantest ($p=0,02$) war nach Post-hoc-Bonferroni-Korrektur insignifikant. Das detaillierte Ergebnis wird in Abbildung 18 gezeigt. Acht FU-Vorstellungen entfielen patientenbedingt (2x KOM3, 4x KOM4, 2x KOM5). Weiterführend wird der Verlauf in Kapitel 4.3.3 nach Therapieart und Lokalisation differenziert.

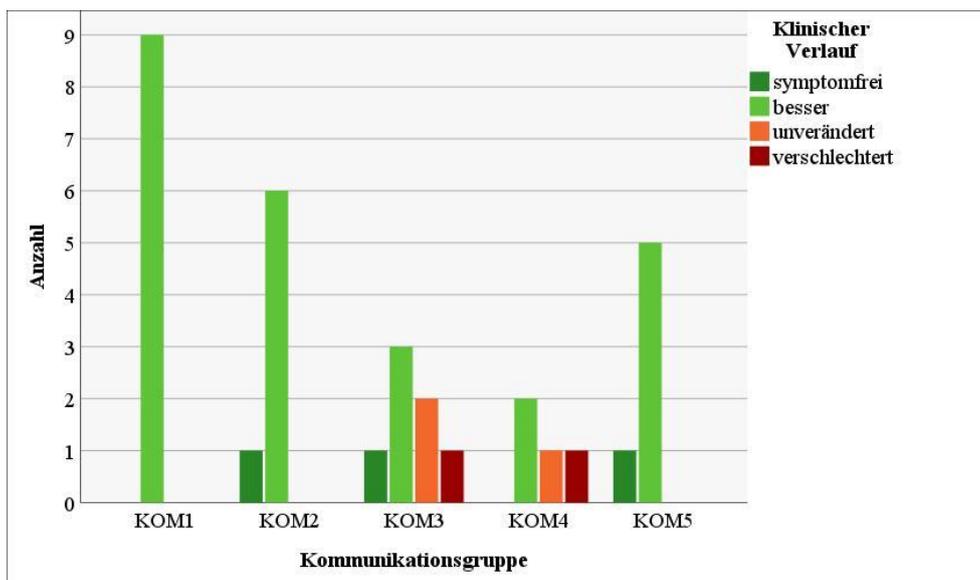


Abbildung 18: Klinischer Verlauf differenziert nach Klassenbildung

Die Lokalisationen zeigten variierendes Kommunikationsverhalten. Temporale IAC wurden allen Klassen zugeordnet. Retrozerebelläre IAC kommunizierten prädominant in KOM1–2. Paraxiale IAC wiesen in KOM4–5 kaum Kommunikation auf. Die IAC des KHBW divergierten zwischen KOM1 und KOM3. Die weiteren Lokalisationen waren in KOM3–5 nachweisbar. Es wurden hochsignifikante zentrale Tendenzunterschiede eruiert (H-Test: $p < 0,00$). Die Verteilung wird in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Lokalisation differenziert nach Klassenbildung

Lokalisation	KOM1 (n)	KOM2 (n)	KOM3 (n)	KOM4 (n)	KOM5 (n)	Total (n)
temporal	2	4	4	3	2	15
paraxial				2	5	7
retrozerebellär	5	5		2		12
KHBW	2		1			3
quadrigeminal			1	1		2
präpontin/suprasellär			2			2
intraventrikulär			1	1	1	3

Die mittels H-Test analysierten Stichproben wurden durch die Post-hoc-Bonferroni-Methode korrigiert. Konsekutiv wurden durch den Korrelationskoeffizienten r hohe Effektstärken berechnet. Es zeigten sich trennscharfe SI-Verteilungen zwischen KOM1 und KOM3–5 sowie zwischen KOM2 und KOM4–5. Zwischen KOM2–3 bestand keine Trennschärfe. Wenige Lokalisationen wiesen signifikante Verteilungsmuster auf. Retrozerebelläre IAC unterschieden sich von paraxialen IAC. Letztgenannte divergierten zum KHBW. Die postoperative Reduktion war trennscharf zwischen KOM3 und KOM5. Alle Effektstärken und Signifikanzen sind Tabelle 13 zu entnehmen.

Tabelle 13: Effektstärken der signifikanten zentralen Tendenzunterschiede (*hochsignifikant)

Variable	Stichproben	r	p
SI	KOM1 ↔ KOM3	0,83	0,00*
	KOM1 ↔ KOM4	1,04	0,00*
	KOM1 ↔ KOM5	1,19	0,00*
	KOM2 ↔ KOM4	0,70	0,03
	KOM2 ↔ KOM5	0,85	0,00*
Reduktion	KOM3 ↔ KOM5	0,81	0,01
Lokalisation	paraxial ↔ KHBW	0,99	0,04
	paraxial ↔ retrozerebellär	0,95	0,00*

Potenzielle Diskrepanzen der ROI wurden durch Referenzwerte nativer Messungen ($n=41$) analysiert: Mittelwert: 138,6; Median: 142; SD: 18,1; Min.: 99,73; Max.: 165. Drei Datensätze wurden bei beginnender Kontrastierung exkludiert.

Die Parameter Alter, Kopfschmerzen, Raumforderung und Zystengröße zeigten insignifikante Gruppenunterschiede. Fehlende Datensätze waren patientenbedingt (abgelehnte FU-Vorstellungen, OPs, Untersuchungssequenzen) und methodisch (vgl. Kapitel 3.4.1) begründet.

4.3.3 Nebenergebnisse

Zwischen Zystengröße und postoperativer Reduktion wurde eine starke, hochsignifikante Korrelation berechnet (Spearman's Rho: $r=0,78$ bei $p<0,00$). Es bestand ein positiver Zusammenhang.

Es wurde eine signifikante Korrelation zwischen klinischem Verlauf und Lokalisation eruiert (Cramér's V: $r=0,57$ bei $p=0,02$; Clusterbildung von ‚symptomfrei‘ und ‚besser‘: $r=0,63$ bei $p=0,01$). Alle konservativ behandelten IAC (temporal, retrozerebellär, KHBW) zeigten günstige Verläufe. In der operativen Therapie notierten die IAC-Lokalisationen temporal, paraxial, präpontin/suprasellär, intraventrikulär und KHBW mehrheitlich zufriedenstellende Resultate. Verschlechterungen bestanden in operativen Verläufen intraventrikulärer und quadrigeminaler Lage. Die FU-Periode betrug für die operative Therapie \bar{x} 22,41 Monate (Median: 16; Min.: 0; Max.: 72) und für die konservative Gruppe \bar{x} 14,25 Monate (Median: 0; Min.: 0; Max.: 66). Die Daten inkludieren eine Re-OP einer temporalen IAC. Die Resultate sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Klinischer Verlauf differenziert nach Lokalisation und Therapie

Therapie	Lokalisation	Klinischer Verlauf (n)			
		symptomfrei	besser	unverändert	verschlechtert
operativ	temporal		4	2	
	paraxial		3	1	
	präpontin/suprasellär		2		
	intraventrikulär	1	1		1
	quadrigeminal				1
	KHBW	1			
konservativ	temporal		3		
	retrozerebellär	1	10		
	KHBW		2		

5 DISKUSSION

5.1 Status quo

Bis dato verbleibt die Frage der Therapiebedürftigkeit von IAC bei fehlendem Konsens umstritten. OP-Indikationen wurden bspw. von Oertel et al. bei fokaler neurologischer Symptomatik mit kongruenter Bildgebung festgelegt [72,73]. Unspezifische Kopfschmerzen als häufigstes Symptom [6] bergen die Gefahr, als vermeintliche Kausalität missinterpretiert zu werden [116].

Um perspektivisch unnötige Interventionen zu vermeiden, wurde in der bisherigen Forschung der Stellenwert der Zystenkomunikation untersucht. Obwohl sich die (rudimentäre) Studienlage vielversprechend zeigt, sind Zisternographien weiterhin Gegenstand der Forschung. Neben fehlender Expertise, Invasivität und Strahlenhygiene bzw. zulassungsüberschreitender Anwendung gadoliniumhaltiger KM mangelt es an einem standardisierten Konzept der Kommunikationsanalyse.

Die vorliegende Arbeit wird ein Bildgebungs- und Auswertungsprotokoll für Zisternographien bei IAC diskutieren, um diese Methodik im klinischen Alltag zu etablieren. Dazu wurde die bisher größte MRZ-Kohorte bei IAC retrospektiv untersucht. Zudem wird aufgrund einer drohenden Obsoleszenz durch nachgewiesene Gadoliniumablagerungen die Übertragbarkeit auf CTZ bewertet.

5.2 Methodik

5.2.1 SI-Messungen

Die Messung von SI als relative physikalische Einheit ist schwierig. Zur Interpretation bedarf es einer Referenz. Neuroradiologische SI-Studien sind rar und betrachten selten absolute (bspw. [97]), sondern meist prozentuale Werte [38,118]. Bei Dyke et al. fungierte nuchales Fettgewebe als Referenzort des KM-Anstiegs im Hirnparenchym bzw. im Liquorraum [38]. Intrazystische Messungen erfolgten in Relation zum Subarachnoidalraum [42,107,116] bzw. bei intraventrikulärer Lage mit dem Ventrikelsystem [4].

Um in der vorliegenden Studie eine reelle Zystenkommunikation abzubilden, wurden literaturanalog die gleichen Referenzpunkte quantifiziert. Die Messung von SI war grundsätzlich erfolgreich. Das erstellte Klassifikationssystem nutzt eine prozentuale Rangfolge, die in absoluten SI-Werten unscharfe Übergänge notiert (vgl. SI-Überlappungen der KOM-Gruppen in Abbildung 15). Jedoch zeigten signifikante Klassenunterschiede und marginale ROI-Abweichungen unerhebliche Diskrepanzen. Die referentiellen SI-Messungen gipfelten nach 180 min und erreichten approximativ ein Plateau bis 360 min ohne relevante KM-Abflutung. Damit ähnelte die KM-Dynamik den Resultaten von Dyke et al., die mittels MRZ die prozentuale KM-Distribution im Liquorraum analysiert hatten. Sie beobachteten dabei ein SI-Maximum bis 3 h und einen relevanten KM-Abfall nach 7 h [38]. Aufgrund der ähnlichen Methodik könnte in der vorliegenden Studie ein SI-Abfall in späteren Sequenzen angenommen werden.

Die differenzierte Betrachtung der Therapiebedürftigkeit zeigte eine ausgeprägte intrathekale Kontrastierung bei negativen OP-Indikationen. Da meist retrozerebelläre IAC betroffen waren, könnten die hohen Referenzen schwerkraftbedingt durch die tiefere Lage entstehen [77]. Diese Lokalisation wies literaturanalog eine starke Kontrastierung auf [116], sodass eine verminderte Messgüte bedingt ableitbar ist. Positive OP-Indikationen und postoperative Messungen zeigten ähnliche KM-Dynamiken. Erfolgreiche Zystenfensterungen wurden durch intrazystische KM-Anstiege verifiziert (449 SI versus 800 SI). Die KM-Dynamik der negativen OP-Indikationen wurde modalitätsunabhängig postoperativ nicht erreicht, sodass der Unterschied eher pathophysiologisch als messbedingt erklärt werden kann.

Dass absolute SI einander ähnelnd ausfallen, wird im Literaturvergleich deutlich. Bspw. maßen Siebner et al. nach Applikation von 1 ml Gd-DTPA via Ommaya-Reservoir nach 10–30 min intraventrikulär ca. 700 SI [97]. Die Methodik der Forschenden implizierte eine suffiziente Kontrastierung. Dennoch sind die Werte verglichen mit der vorliegenden Studie um ca. 30 % reduziert. Die Diskrepanz könnte durch rasche Verdünnungseffekte entstehen [118]. Generell werden SI durch das intrinsische T1-Signal, die korrespondierende T2-Veränderung, die MRT-Sequenz und die KM-Konzentration bzw. KM-Distribution moduliert [118]. Tierexperimentell zeigten makrozyklische KM geringere SI als lineare KM (Gadobutrol versus Gd-DTPA) [15]. Zudem wird das glymphatische System als etwaige KM-Eintrittspforte durch Alter und Schlafquantität beeinflusst [118]. Eine Schwäche der vorliegenden

Studie ist die fehlende Differenzierung der Feldstärken. Eine etwaige Verzerrung [9] wurde zur Reduktion des Datenverlustes akzeptiert, nachdem visuelle Diskrepanzen ausblieben. Diese Fragestellung obliegt weiterer Forschung.

Die vorliegende Studie beweist – trotz hypothetischer Fehleranfälligkeit – konsistente SI-Messungen. Diese Messungen entsprachen a priori der Vergleichsliteratur [38,97,118]. Konkludierend sind prozentuale Werte robuster. Dies unterstreicht die Richtigkeit der Methodik des Klassifikationssystems, das auf prozentualer Rangfolge basiert. Zudem werden leicht höhere Effektstärken der Korrelationsanalysen (ΔSI) impliziert.

5.2.2 HU-Messungen und SI-Vergleichbarkeit

Die Messung und Interpretation von HU erscheint als physikalische Einheit unproblematisch. Intrazystische HU-Quantifizierungen realisierten Wang et al. [116], wobei HU-Messungen auch bei Meningeomen durchgeführt wurden [70]. Die Messreliabilität wird in forensischen Fragestellungen untersucht. Sie ist von der Messtechnik, dem untersuchten Material und der Strahlungsenergie abhängig. Auch bei verschiedenen CT-Geräten sind durch identische ROI-Platzierung unter wiederholten Messungen reproduzierbare Ergebnisse bei hoher Urteilerübereinstimmung möglich [50,87,101].

Die in der vorliegenden Studie gemessenen HU von KM außerhalb der IAC entsprachen weitestgehend der Literatur [108]. Kontrastär divergierte die KM-Dynamik der negativen OP-Indikationen. Diese IAC zeigten bei minderer Referenzkontrastierung eine de facto parallele Füllung zum Liquorraum mit unmittelbarer KM-Abflutung. Wang et al. maßen hingegen einen intrathekalen KM-Abfall nach 180 min und intrazystisch nach 360 min [116]. Dies ist nicht pharmakokinetisch begründet, da das in der vorliegenden Studie benutzte Iomeprol langsamer als Iohexol eliminiert wird (beide dosisunabhängig) [17,25], zumal eine adjustierte Kopftief Lagerung vorlag. Die Diskrepanz wird durch eine intrathekale und intrazystische Messung über 600 HU erklärt, die die \emptyset Messwerte verzerrte (vgl. Abbildung 9). Nach Ausschluss von Aufhärtungsartefakten und Partialvolumeneffekten [87] bestand womöglich eine inzidentelle Überdosis [121]. Im intrazystischen Vergleich verifizierten postoperative HU-Werte bei ca. 100 HU den OP-Erfolg. Dies entsprach approximativ den vorliegenden Referenzwerten bzw. Literaturangaben und den suffizient-kommunizierenden IAC bei Wang et al. [108,116]. Analog zu den MRZ wurde postoperativ die KM-Dynamik der negativen OP-Indikationen nicht erzielt. Konkludierend zeigen HU-Messungen nach Ausschluss etwaiger Fehlerquellen grundsätzlich valide Resultate.

In der vorliegenden Studie wurden bei kombiniert durchgeführten MRZ und CTZ geringe Diskrepanzen eruiert, welche sich im Verlauf weitestgehend nivellierten (vgl. Abbildung 12). Intrathekale und intrazystische KM-Dynamiken wurden situativ- und zeitunabhängig vergleichbar abgebildet. Beide Modalitäten zeigten postoperativ keine mit negativen OP-Indikationen assoziierte Kontrastierungen,

sodass denkbare pathophysiologische Anomalien beidseits erfasst wurden. Passend hierzu wurden beidseitig vereinzelt schwächere Referenzwerte gemessen. Vergleichsstudien existieren nicht. Indes zeigt sich die Referenzkontrastierung konsistent [38,116,118]. Infolgedessen wird auf die SI- und HU-Vergleichbarkeit geschlossen. Dies legitimiert die Übertragbarkeit der MRZ-Resultate auf CTZ.

5.2.3 Sequenzanalyse

Die Klassifikation der intrazystischen KM-Anreicherung erfolgt in Beurteilung zum Liquorraum. Obwohl die gewählten Sequenzzeitpunkte die Zystenklassifikation modulieren, existiert kein Konsens, um eine suffiziente Kontrastierung zu erzielen.

In der Literatur werden diverse Analysestrategien verfolgt. Diese lassen sich in ein- und zweizeitige sowie multiple Sequenzen einteilen. Die Klassifizierung erfolgt im Regelfall ternär unter Inklusion einer intermediären Kommunikation. In CTZ-Studien wurden meist multiple Sequenzen durchgeführt. Galassi et al. akquirierten Bilder nach 1 h, 6 h, 12 h und 24 h p. i. (n=7) [42]. Wang et al. ergänzten Sequenzen nach 3 h und 48 h (n=52) [116]. Abweichend akquirierten Huang et al. einzeitige Sequenzen nach 15–30 min p. i. unter Nutzung einer binären Klassifikation (n=22) [51]. In MRZ-Studien wurden indes zweizeitige Schemata durchgeführt. Tali et al. akquirierten Bilder nach 10–20 min und 24 h p. i. (n=22) [106]. Algin et al. nutzten Sequenzen nach 2–6 h und 12–24 h p. i. (n=21) [4]. Tan et al. verwendeten Sequenzen nach 1 h und 24 h p. i. (n=23) [107].

Diese Analysestrategien bargen z. T. Risiken, um maximale Kontrastierungen abzubilden. Einmalige Bildgebungen zeigen statische Bilder. Zweizeitige Akquisen ermöglichen bei drei- bis viermal täglicher Erneuerung des Liquors mit konsekutiver KM-Verdünnung [38] kaum Rückschlüsse auf die maximalmögliche KM-Anreicherung. Die Kopftieflagerungsdauern variierten zwischen 10 min und 25 min [51,106,107,116], wobei suffiziente Kontrastierungen längere Zeiträume erforderlich machen könnten [38]. Multiple cCT-Akquisen erscheinen aufgrund strahlenhygienischer Bedenken unverhältnismäßig.

Die vorliegende Studie nutzte ein eigenes Sequenzprotokoll. In den MRZ (n=64) erfolgte die Sequenzanalyse nach 0,5 h, 1,5 h, 3 h, 6 h p. i. und in den CTZ (n=19) nach 0,5 h, 1,5 h, 3 h p. i. Dabei wurde das Ziel einer maximalen Kontrastierung um und innerhalb der IAC verfolgt. Die KM-Dynamik wurden ergebnisoffen betrachtet. Dazu wurde eine individualisierte, ggf. interprozedural prolongierte Kopftieflagerung zulasten einer Standardisierung einkalkuliert. Dieses Prozedere wurde auch in neuroradiologischen SI-Studien angewandt [38]. Die Erstaufnahme nach 30 min inkludierte den Rat von Helland und Wester, die eine unmittelbare Bildgebung zur Vermeidung einer Pseudokommunikation durch diffusionsgesteuerten KM-Übertritt empfehlen [122]. In nachfolgenden Sequenzen wurden Eliminationsraten bedacht. Die Grenze nach 360 min berücksichtigte \varnothing 83 % eliminiertes

Magnevist®[18] und entsprach inzidentell dem intrazystischen HU-Abfall suffizient-kommunizierender IAC bei Wang et al. [116]. Um vergleichbare Ergebnisse darzubieten, wurde trotz längerer HWZ von Imeron® (8–11 h) dasselbe Sequenzschema ohne 360 min angewandt, da die maximale Plasmakonzentration nach 2 h eine suffiziente Kontrastierung impliziert [25]. Der Mehrwert späterer Sequenzen ist diskutabel. Die dezisive Evaluation der Sequenzanalyse erfordert neben pharmakokinetischen Überlegungen v. a. die Einbeziehung des erstellten Klassifikationssystems.

5.3 Klassifikationssystem

5.3.1 Klinische Relevanz

Die IAC-Symptomatik wird durch lokalisationsabhängige Kompression neuronaler Strukturen bedingt, wobei Kausalitäten schwer nachzuweisen sind [6,36,47,78]. Insbesondere beim häufigsten Symptom der Kopfschmerzen ist das Fällen der OP-Indikation erschwert [6]. Rabiei et al. und Al-Holou et al. befürworten restriktive Prozedere. Beide Gruppen beobachteten Spontanremissionen bei vermeintlicher Kausalität von IAC-Symptomatiken [6,78]. Demzufolge könnten Besserungen durch Placebo-Effekte verzerrt werden [67,79], weswegen ein ungerechtfertigter Trend zu vermehrten OPs entstehe (nahezu Verdopplung in Schweden von 2013–2018) [79]. Eine liberale OP-Indikation wird von Helland und Wester propagiert, die nach Zystendekompressionen eine Steigerung der Lebensqualität eruiert haben. Auch klinisch inapparente IAC profitierten durch eine nachgewiesene metabolische und perfusorische Normalisierung des lädierten Hirngewebes infolge einer OP [33,47].

Ob ein Zusammenhang dieser Beobachtungen mit dem Kommunikationsgrad existiert, kann retrospektiv spekuliert werden. In der vorliegenden Studie wurde beobachtet, dass die Zystenkommunikation stark mit der OP-Indikation korrelierte. Dies wird in der Literatur kaum untersucht. Rediker et al. erforschten Faktoren zur OP-Entscheidung. Dabei waren Zisternographien, nach Symptomatik und Raumforderung, in 55 % maßgeblich für die OP-Indikation (vgl. Kapitel 2.2.2) [82]. In Kommunikationsstudien wurde die Zystenkommunikation als OP-Prämisse determiniert. Dies erlaubt keine präzisierende Beurteilung. Die vorliegende Studie analysierte erstmalig, ob die Zystenkommunikation als OP-Prädiktor fungieren könnte. Mittels binomial logistischer Regression wurde ein hochsignifikantes Modell eruiert. Dennoch waren alle Modellkoeffizienten insignifikant. Dies war offenbar auf Multikollinearitäten von Alter und Kopfschmerzen bzw. Zystengröße zurückzuführen. Diese Parameter modulieren nachweislich die OP-Indikation [7,82]. Indes gingen Komplikationen der vorliegenden Kohorte, neben Raumforderung und Kopfschmerzen, mit Häufigkeiten unter 30 % einher. Alle klinisch-radiologischen Charakteristika können bedingt in einem Regressionsmodell erfasst werden. Die Relevanz der Zystenkommunikation muss innerhalb der multifaktoriellen OP-Indikation beurteilt werden.

Um die Beurteilung der Zystenkommunikation zu erleichtern, wurden in der Literatur binäre und ternäre Klassifikationssysteme verwendet. Neben suffizienter und insuffizienter Kommunikation existiert eine intermediäre Form [42,107,116], die als irrelevant bewertet und mit der Kategorie insuffizient zusammengeführt wird [3]. Diesen praktischen Einteilungen mangelt es an statistischer Grundlage und sie bilden eventuell nicht die Gänze der Zystenkommunikation ab. Dadurch könnten Fehlentscheidungen provoziert werden. Eine profunde Differenzierung erfordert die Quantifizierung der Kommunikation. Dies wurde in der vorliegenden Studie erstmalig durch ein quinäres System realisiert. Dabei differenzierten SI-Messungen Nuancierungen bei signifikanten Klassenunterschieden. Dies erfolgte zulasten der Teststärke. Dieser Nachteil wurde durch eine Auswertung der Post-hoc-Analysen der SI-Stichproben nivelliert. Diese Analysen unterschieden sich mit hoher Effektstärke zwischen KOM1 und KOM3–5 sowie zwischen KOM2 und KOM4–5 (vgl. Tabelle 13). Damit wird eine binäre Konversion in suffiziente (KOM1–2: 41 %) und insuffiziente (KOM3–5: 59 %) Kommunikation ermöglicht. Die Subtypen zeigen fließende Übergänge. Problematisch ist die fehlende Trennschärfe zwischen KOM2 und KOM3, wodurch Fehlklassifikationen drohen (vgl. SI-Überlappungen zwischen KOM2–3 in Abbildung 15). Die Beurteilung der KM-Dynamik bis 180 min reduziert dieses Risiko. Konkludierend wird die Bewertung der intermediären Form relativiert [3].

Es ist denkbar, dass die Zystenklassifikationen in der Literatur mit falschen klinischen Konsequenzen einhergingen. Durch zeitversetzte, zweizeitige Sequenzanalysen werden KM-Restbestände ermittelt, die v. a. die pathophysiologische Idee eines Rückschlagventils berücksichtigen. Die Relevanz ist jedoch sekundär. Wang et al. zeigten mittels CTZ einen marginalen KM-Anstieg „nichtkommunizierender“ IAC nach 24 h p. i., welcher die kommunizierenden Typen nach 48 h leicht überragte. Nach 48 h konnten suffiziente und intermediäre Kommunikationsformen erschwert differenziert werden [116]. Zudem nutzten die Autoren Omnipaque® (Iohexol), das eine längere HWZ als Magnevist® aufweist [17,18]. Demnach können Spätsequenzen nur partiell selektieren. In der vorliegenden Studie betraf dies eine Teilmenge von KOM4–5. Von der Akquise statischer Bilder wird abgeraten. Im vorliegenden Kollektiv wäre dies (unter optimalen Voraussetzungen) mit der Fehlklassifikation von KOM2–3 einhergegangen. Ebenfalls berücksichtigten viele Studien nicht das Risiko einer Pseudokommunikation [122].

Alle OP-Indikationen der vorliegenden Kohorte folgten der binären Trennung. Die klinisch-radiologischen Komplikationen (vgl. Tabelle 7) wurden nach binärer Einteilung durch den Fisher-Yates-Test auf Unabhängigkeit getestet. Es wurden hochsignifikante radiologische Unterschiede bei Raumforderung (insuffizient: n=21, suffizient: n=6; p<0,00) und Mittellinienverlagerung (insuffizient: n=10, suffizient: n=0; p<0,00) analysiert. In Analogie zur Literatur wurden keine klinischen Anomalien eruiert [42,107,116]. Limitierend konnte keine falsch-positive bzw. -negative Kommunikation dechiffriert werden. Die klinischen und pathophysiologischen Implikationen der binären Kommunikationseinteilung werden nachfolgend erörtert.

5.3.2 Suffiziente Kommunikation

Die Kommunikationsanalyse zeigte bei KOM1 eine nahezu parallele Füllung zum Subarachnoidalraum nach 30 min. Dies betraf zumeist retrozerebelläre IAC, weswegen Wang et al. diese als Normvariante interpretierten [116]. Diese Kontrastierung war zudem temporal (vgl. Galassi Typ I [42]) und im KHBW nachweisbar. Nach 90 min zeigte KOM2 einen sprunghaften KM-Anstieg. Dies belegt die Notwendigkeit der Sequenzanalyse: Eine Determinierung nach 30 min hätte eine falsch-negative Kommunikation zufolge. Diese Formen wurden bei retrozerebellären und temporalen IAC beobachtet. Letztere inkludierten Galassi Typ II, wobei die Kommunikation von der Autorendefinition abwich [42]. Die insignifikanten SI-Tendenzunterschiede von KOM1–2 implizieren fließende Übergänge.

Im vorliegenden Kollektiv war bei suffizienter Kommunikation keine OP indiziert. Die fehlenden klinisch-radiologischen Korrelate ließen interferierende Pathologien mit vergleichbaren Prävalenzen in der Allgemeinbevölkerung ursächlich erscheinen [78]. Die konservative Therapie war prognostisch günstig (100 % Besserung bei 16 Patienten, \bar{x} 1,93 [1-4]). Dabei schnitt KOM2 leicht besser ab. Aufgrund der turbulenteren KM-Dynamik (sprunghafter KM-Anstieg) wären gegenteilige Ergebnisse denkbar [91]. Die Aussagekraft wird durch post-hoc-korrigierte insignifikante Klassenunterschiede und subjektives Wohlbefinden bzw. fehlende Symptomstandardisierung reduziert. Im FU von \bar{x} 14,25 Monaten erfolgte keine Revision der OP-Indikation. Alle IAC waren größenstabil. Diese IAC entsprachen a. e. der von Al-Holou et al. und Rabiei et al. beobachteten „benignen“ Variante [5,6,79].

In der Literatur ähneln diese günstigen Verläufe Observationen von Prävalenzstudien. Al-Holou et al. beobachteten in eigens definierten „natural history“-Gruppen (>6 Monate klinisch-radiologische Verlaufskontrollen) stabile Verläufe in 87 % bei 111 pädiatrischen (FU: \bar{x} 42 Monate) [5] und 97 % bei 203 adulten Patienten (FU: \bar{x} 45,6 Monate) [6]. Rabiei et al. observierten klinische Besserungen in 86 % bei 22 Patienten infolge patientenseits abgelehnter OPs (FU: 3–12 Monate) [79]. Insgesamt wurden kaum Größenprogredienzen, Spontanrupturen und neue zuordenbare Symptome beobachtet. In Kommunikationsstudien zeigten konservativ behandelte IAC vergleichbare Verläufe. Tali et al. notierten 100 % stabile Verläufe bei 13 Patienten (FU: 6 Monate). Nichtsdestotrotz wurden zwei suffizient-kommunizierende IAC (intraventrikulär, temporal) bei obstruktivem Hydrozephalus und eine IAC des KHBW bei Hörverlust und Schwindel operiert [106]. Wang et al. beobachteten in einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) in 83 % Besserungen bei 6 Patienten (FU: 6–60 Monate). Eine IAC entwickelte nach 8 Monaten einen de-novo-Hydrozephalus. Interessanterweise zeigten alle 6 von 24 fehlgeschlagenen OPs der Kontrollgruppe eine suffiziente Kommunikation, weswegen ursächlich interferierende Krankheiten konkludiert wurden [116].

Starkman et al. beschrieben IAC als fokale Entwicklungsanomalie der leptomeningealen Differenzierung innerhalb der Ausbildung der Liquorpassage im perimedullären Mesenchym. Dieser Hypothese zufolge existierte ursprünglich ein verschlussneigender Zysteneingang mit Verbindung zum

Subarachnoidalraum [99]. Darauf aufbauend wäre bei suffizienter Kommunikation eine größere, persistente Verbindung denkbar. Die fließenden Übergänge zwischen KOM1 und KOM2 könnten unterschiedlich große Zysteneingänge bedeuten. Diese könnten, nach Santamarta et al., eine benigne, ‚laminare‘ Liquorzirkulation bedingen [91]. Die temporal nachgewiesenen Transportmechanismen [20] können aufgrund der raschen Füllungsgeschwindigkeit die suffiziente Kommunikation nicht erklären. Ein konfundierender Grund für die zügige retrozerebelläre Kontrastierung wäre die tiefere Lage [77].

Die Interpretation der suffizienten Kommunikation als Normvariante ist diskutabel. KOM1 würde bei annähernd paralleler Füllung a. e. der Normvariante entsprechen. Suffizient-kommunizierende IAC gingen laut der Literatur vereinzelt mit Therapiebedürftigkeit einher. Santamarta et al. wiesen in Phasenkontrast-MRT und endoskopisch Rückschlagventile nach, aus denen Größenprogredienzen bzw. turbulente Flüsse resultieren könnten [90]. Dies könnte maligne Verläufe suffizienter Kommunikation erklären. Diese IAC könnten sich in der fehlenden Trennschärfe zwischen KOM2–3 widerspiegeln.

5.3.3 Ineffiziente Kommunikation

Die Kommunikationsanalyse zeigte in KOM3–5 nach 90–180 min einen schwachen KM-Anstieg. Deren Differenzierung war ab 90 min möglich. Dies bekräftigt die Notwendigkeit einer Sequenzanalyse zur Vermeidung einer Fehlklassifikation. Es waren alle Lokalisationen vertreten. Die insignifikanten SI-Tendenzunterschiede von KOM3–5 implizieren fließende Übergänge. Zu beachten ist die mangelnde Trennschärfe zwischen KOM2–3. Die Vereinheitlichung von KOM3–5 wurde aufgrund der konsistenten klinischen Resultate durchgeführt. Ein ternäres System ist deplatziert. Eine ‚Nullkommunikation‘ war inexistent. Zudem bildet eine Klasse die Zystenkommunikation bedingt ab. Trotz praktikabler und konklusiver Lösung ist dies das größte Defizit der vorliegenden Arbeit.

Im Kollektiv der vorliegenden Studie waren nur ineffiziente Kommunikationstypen therapiebedürftig. Durch Interventionen wurden mehrheitlich klinische Besserungen erzielt (71 % Besserung bei 17 Patienten, \varnothing 2,34 [1-4], FU: \varnothing 22,41 Monate). Der Verlauf divergierte nach Post-hoc-Korrektur insignifikant zum Subtyp (KOM5>KOM3>KOM4). Die klinischen Beobachtungen entsprechen, soweit der Vergleich diverser Lokalisationen es erlaubt, den Resultaten von Galassi et al. [42]. Die Aussagekraft unterliegt denselben Limitationen wie bei den suffizient-kommunizierenden IAC. Die starke Korrelation zur Lokalisation erklärt den klinischen Verlauf, der dem Literaturvergleich entspricht [72,73,103,117]. Ineffiziente Kommunikation inkludiert per definitionem Galassi Typ III und paraxiale IAC [42,73]. Letztere zeigen häufig klinisch-radiologische Komplikationen und hohe subjektive Leidensdrücke [72,73]. Solche IAC ähneln malignen Verläufen in Prävalenzstudien [5,6,78]. Kontrastär observierten Tali et al. zwei asymptomatische IAC [106], sodass eine ‚benigne Dunkelziffer‘ existiert.

Laut der Literatur erzielten prospektive Kommunikationsstudien durch Intervention insuffizient-kommunizierender IAC Besserungen in 75–100 % der Fälle [4,51,106,107,116]. Tali et al. notierten 100 % Besserung bei 7 Patienten (FU: 6 Monate) [106]. Huang et al. beobachteten 100 % Besserung bei 15 Patienten (FU: 2–36 Monate) [51]. In RCT-Studien wurde diese Tendenz bekräftigt. Wang et al. erzielten 100 % Besserung in der CTZ-Gruppe (n=22) und 75 % in der Kontrollgruppe (n=24) (FU: 6–60 Monate) [116]. Tan et al. erreichten 75 % Besserung in der MRZ-Gruppe (n=5) und 50 % in der Kontrollgruppe (n=10) (FU: \bar{x} 4,74 Monate) [107]. Diese Werte ähneln ‚konventionellen‘, populationsbasierten Studien. Helland und Wester beobachteten Besserungen in jeweils 82 % bei 48 pädiatrischen (FU: \bar{x} 84 Monate) [46] und bei 156 adulten Patienten (FU: \bar{x} 70,5 Monate) [47]. Oertel et al. eruierten 86 % positive Verläufe infolge von 82 OPs bei 87 Patienten (FU: \bar{x} 33,4 Monate) [72]. Die Kohorte der vorliegenden Studie ist eine Teilmenge letztgenannter Studie. Sie stellte (im Zeitraum des MRZ-Einsatzes) die Fälle mit Notwendigkeit zur erweiterten Diagnostik dar. Die Diskrepanz wird durch eine Stichprobenverzerrung zuungunsten der Kommunikationsanalyse erklärt. Demzufolge kann bei klarer OP-Indikation eine bessere Prognose angenommen werden. Dies spiegelt sich in dem besseren Verlauf von KOM5 wider.

Eine insuffiziente Kommunikation wäre als Korrelat schlechter Verläufe möglich. Als Ursache wären Lappenagenesien [85] bzw. Atrophien denkbar. Dennoch erscheinen diese bei vergleichbaren post mortem Hirnvolumina [95], postoperativer Normalisierung der Glukoseutilisation [33] bzw. Größenwiederherstellung des Hirnparenchyms unwahrscheinlich [28]. Eine Differenzierung zwischen traumatischen und kongenitalen IAC ist bei fehlendem histopathologischem Nachweis nicht zielführend [28]. Durch einen tendenziellen Zystenverschluss bei Größenprogredienz (nach Starkman et al. [99]) könnten durch größenvariierende Rückschlagventilmechanismen [90] geringe Liquormengen passieren. Dieser Prozess könnte eine turbulente Liquorzirkulation bedingen [91]. Eine konsekutive Expansion könnte in ggf. kaum visualisierbaren Raumforderungen resultieren [47]. Fehlende Aquaporine in der Zystenwand stützen mechanische Theorien [13]. Aufgrund der Größenstabilität ist ein Zystenverschluss im Verlauf denkbar. Weitere Theorien wären ggf. parallel ablaufende aktive Transportmechanismen der Zystenwand oder KM-Diffusion [13,20,42,116]. Ein osmotischer Gradient ist aufgrund der liquorähnlichen intrazystischen Flüssigkeitszusammensetzung [20] unwahrscheinlich [13]. Mikroperforationen [91] könnten eine variable Kommunikationsausprägung erzeugen. Die Hypothesen spiegeln sich in den fließenden Kommunikationsübergängen wider. Eine Trennschärfe zwischen insuffizienter und suffizienter Kommunikation existiert nicht. Womöglich beginnt die insuffiziente Kommunikation an der ‚unteren Grenze‘ von KOM2. Der Einfluss der Lokalisation zeigte sich nur in den Klassen und ist konsekutiv nicht abzuleiten. Konkludierend können die Subtypen nicht differenziert beurteilt werden.

Die Objektivierung des OP-Erfolges ist aufgrund subjektiver Einschätzung [79] und unklarer Relevanz postoperativer Reduktionen schwierig (vgl. Kapitel 5.4). Die Rezidivrate wurde bei Oertel et al. mit 8 %

angegeben [72]. Um unnötige Re-Interventionen zu vermeiden, wurden in der vorliegenden Studie prä- und postoperative SI- und HU-Messungen betrachtet. Denkbar ist die Detektion etwaiger Flusshindernisse, bspw. durch Granulationsgewebe. Zisternographien bewiesen durch erhöhte Liquorflüsse in die Zystenkapazität erfolgreiche Zystenfensterungen. Die intrazystischen HU-Vergleiche objektivierten postoperative KM-Anreicherungen auf Niveau des Liquorraums. Weiterführend wurde die intraoperative MRZ durch Tabakow et al. beschrieben, die mittels KM im OP-Situs das Stoma visualisierten und eine signifikante Korrelation zum klinisch-radiologischen Verlauf postulierten [103].

5.3.4 OP-Indikation

Die Literatur zeigte bei restriktiver und liberaler OP-Indikation klinische Besserungen. Prophylaktische Maßnahmen sind umstritten [40,79]. Viele IAC bedürfen keiner OP und verbleiben jahrelang stabil [5,6,78]. Während neurologischer Symptomatik bei kongruenter Bildgebung wahrscheinlich eine Kausalität zugrunde liegt, zeigen unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen ähnliche Prävalenzen in der Allgemeinbevölkerung [78]. In solchen Situationen helfen Zisternographien. Die Relevanz ergibt sich aus der Häufigkeit suffizient-kommunizierender IAC: In der vorliegenden Studie lag der Anteil bei 41 %. Dies entsprach dem Literaturvergleich mit Prävalenzen zwischen 27–61 % [51,106,107,116,124].

Suffiziente Kommunikationstypen neigen zu klinisch-radiologischer Stabilität [4,51,106,107,116]. Diese Formen entsprechen a. e. einer benignen Variante [5,6,78]. Den vorliegenden Ergebnissen zufolge sind prognostisch günstige Formen der Regelfall. Dennoch wurden in der bisherigen Forschung vereinzelt schlechte Verläufe beobachtet [106,116]. Insgesamt darf postuliert werden, dass symptomatische suffizient-kommunizierende IAC bei fehlender kongruenter Bildgebung engmaschig observiert werden sollten. Eine Revision der OP-Indikation kann im FU notwendig werden.

Insuffiziente Kommunikationsformen zeigten in der vorliegenden Arbeit und in der Literatur regelmäßig therapiebedürftige Befunde. Dies kann durch eine pathophysiologische Malignität erklärt werden, die eine ggf. nicht visualisierbare Läsion des angrenzenden Hirnparenchyms bedingt [33,47]. Bei Symptompersistenz kann eine niedrigere Koinzidenz unspezifischer Symptome und konsekutiv eine Kausalität angenommen werden. Die meisten insuffizient-kommunizierenden IAC profitieren von einer Intervention, sodass eine OP-Empfehlung ausgesprochen wird [46,47,51,67,72,73,106,107,117].

Die Kommunikationsanalyse rechtfertigt im Zweifel einen Teil des (nicht) zu operierenden Kollektivs zu selektieren. Damit bahnen Zisternographien den Mittelweg zwischen restriktivem und liberalem Prozedere. Eine binäre Unterteilung ist im klinischen Alltag praktikabel. Zur akkuraten Klassifikation der Kommunikation ist eine Sequenzanalyse vonnöten, da eine Fehlklassifikation droht.

Die diskutierten Resultate der vorliegenden Studie postulieren nachfolgend ein fundiertes Bildgebungs- und Auswertungsprotokoll. Dabei wurde die einfache Handhabbarkeit priorisiert. Die visuelle

Bewertung ist ausreichend. Messverfahren sind nicht notwendig. Das Risiko und der Umgang mit der fehlenden Trennschärfe zwischen KOM2–3 sowie pharmakokinetische Fallstricke wurden einkalkuliert. Die Übertragbarkeit auf CTZ wurde berücksichtigt. Es werden ideale Bedingungen vorausgesetzt. Die Sequenzanalyse und die definitive Klassifikation berücksichtigen die nachfolgenden Strategien:

1. Die Zystenkommunikation darf nur unter Zusammenschau aller Befunde interpretiert werden.
2. Die Pharmakokinetik von Magnevist® und Iomeprol® sind von der renalen Clearance abhängig. Die Ergebnisse dürfen nicht auf Patienten mit lädierter Nierenfunktion übertragen werden [18,25].
3. Die Kommunikationsanalyse erfordert je nach Zystenlokalisierung die Bewertung einer intrathekalen oder intraventrikulären Referenz in vergleichbarer anatomischer Höhe. Die Kontrastierung unterliegt diversen Faktoren und kann weitere Sequenzen erforderlich machen (vgl. Kapitel 5.2).
4. Die visuelle Beurteilung starker suffizienter und insuffizienter Zystenkommunikation unterliegt keinen Gefahren.
5. Vorsicht gilt bei intermediären Formen aufgrund der fehlenden Trennschärfe. Die Bewertung der KM-Dynamik ist hilfreich (vgl. Abbildung 14).
6. Die Sequenz nach 30 min wird zur Vermeidung einer Pseudokommunikation akquiriert [122]. Unter idealen Bedingungen benötigt starke Kontrastierung nach 30 min keine Folgesequenz; diese IAC können als ‚benigne Normvariante‘ aufgrund einer ‚laminaren‘ Liquorzirkulation gewertet werden.
7. Die Sequenzen nach 90 min und 180 min sind zur Differenzierung intermediärer Formen notwendig. Unter idealen Bedingungen benötigt schwache Kontrastierung nach 90 min keine Folgesequenz; diese IAC können aufgrund einer turbulenten Liquorzirkulation bzw. eines Expansionsdrucks maligne interpretiert werden.
8. Die Sequenz nach 180 min soll bei rudimentärer Kontrastierung KOM2 von KOM3 differenzieren. Eine sprunghafte und stärkere Kontrastierung spricht für eine benigne suffiziente Kommunikation. Ein protrahierter und schwächerer Anstieg spricht für eine maligne insuffiziente Kommunikation.
9. Spätsequenzen sind lediglich bei vorangegangenen insuffizienten Kontrastierungen vonnöten. Die Bewertung der Referenzkontrastierung ist maßgeblich.
10. Die Übertragung auf CTZ ist a priori möglich. Die Zeitgrenzen sind aufgrund der langsameren HWZ von CT-KM strikt einzuhalten.

5.4 Klinisch-radiologische Implikationen

In der vorliegenden Studie wurden keine OP-prädizierenden Variablen abgeleitet. Dennoch gelten Zystengröße und Alter als OP-Prädiktoren pädiatrischer Patienten [7]. Dies wird mitunter durch eine Korrelation des Zystenwachstums zum jungem Alter erklärt [5]. Rekurrierend auf pathophysiologische Ideen könnte die Zystenkommunikation Aufschluss über das Größenverhalten ermöglichen.

In der vorliegenden Arbeit wurden IAC mittels Mac-Donald-Methodik als idealisierte elliptische Formen erfasst, weshalb reelle Zystengrößen abweichen können [32]. Es wurde keine Korrelation zwischen Kommunikationsgrad und therapienaiver Zystengröße eruiert. Dennoch erschienen Raumforderungen und Mittellinienverlagerungen signifikant häufiger bei insuffizienter Kommunikation (vgl. Kapitel 5.3.1). Dies könnte durch die Teststärke, lokalisationsbedingt und inzidentell erklärt werden. In der Literatur existieren widersprüchliche Angaben. Galassi et al. beobachteten bei temporalen IAC eine inverse Korrelation zwischen Größe und Kommunikation [42], während andere Autoren einen fehlenden Zusammenhang über alle Lokalisationen nachwiesen [4,106].

Nach Zystendekompressionen sind Reduktionen erwartbar. Allgemein korrelieren diese mit jüngerem Alter [46,62]. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen stark korrelierende Reduktionen bei absteigender Kommunikation und zur therapienaiven Zystengröße. Zudem waren signifikante Tendenzunterschiede postoperativer Reduktionen zwischen KOM3 und KOM5 nachweisbar. Alle Ergebnisse werden durch große paraxiale und temporale IAC (vgl. Galassi Typ III [42]) in KOM5 in Einklang gebracht. Die Relevanz der Lokalisation entspricht den Resultaten von Oertel et al. [72]. In Kommunikationsstudien beobachteten Li et al. bei fehlender Kommunikation signifikante Reduktionen von IAC der mittleren Schädelgrube (Phasenkontrast-MRT) [65]. Tan et al. zeigten insignifikante, aber stärkere Reduktionen bei geringer Kommunikation [107]. Erschwerend kommt hinzu, dass Vergleiche mit suffizienter Kommunikation kaum beurteilt werden können. Hypothetisch könnten suffizient-kommunizierende IAC den häufig beobachteten größenstabilen IAC entsprechen [5,6]. Es kann nur spekuliert werden, ob der Kommunikationsgrad das Größenverhalten relevant moduliert. Die Bedeutung der Reduktion wird divers bewertet. Viele Autoren negieren eine postoperative klinisch-radiologische Assoziation [31,47,58,79] (sowie eine Korrelation zwischen OP-Technik und Reduktion [45,58]), während andere gegenteilige Ergebnisse eruiert haben [21,93,116,117].

Der klinische Verlauf korrelierte in der vorliegenden Studie stark mit der Lokalisation. Diese war nur mit der Klassenbildung und nicht mit der Zystenkommunikation assoziiert. Die Resultate wurden durch die guten Verläufe retrozerebellärer IAC moduliert, die durchaus kontrastäre Verläufe zeigen können [41]. Es ist anzunehmen, dass in Analogie zu temporalen und suprasellären IAC [8,42] lokalisationsspezifische Subtypen existieren. Dies könnte unterschiedliche Verläufe derselben Lokalisation erklären. Die Kommunikationsanalyse könnte perspektivisch in der Forschung zur Differenzierung beitragen. Zum jetzigen Zeitpunkt kann die Zystenkommunikation den klinisch-radiologischen Verlauf bedingt abbilden. Dieser Verlauf wird nach Oertel et al. besser durch die Lokalisation prognostiziert [72,73].

5.5 Komplikationen

5.5.1 Scheitern einer Untersuchung

Bei vier Patienten scheiterte eine suffiziente intrathekale Kontrastierung. Eine partielle epidurale bzw. subkutane KM-Injektion wurde als iatrogene Ursache erwogen, da ein zweiter Versuch dieses Problem behob. Eine fehlende intrakranielle KM-Anreicherung bei suffizienter spinaler Kontrastierung wurde von Yildiz et al. bei spontaner intrakranieller Hypotension und bei leerer Anamnese beobachtet [124]. Dies ist womöglich durch prozedurale bzw. pharmakokinetische Gründe bedingt, wobei LP zumeist aufgrund mangelnder Expertise scheitern [89].

Es wurde ein Untersuchungsabbruch aufgrund einer Panikattacke beobachtet. Panikattacken können auch bei leerer psychiatrischer Anamnese erstmalig auftreten und mittels Benzodiazepinen kuptiert werden [10].

5.5.2 MRZ und Gadoliniumablagerungen

Im vorliegenden Kollektiv wurden pathologieunabhängig lediglich triviale postprozedurale Komplikationen binnen 48 h observiert. Bei 106 Untersuchungen waren in 6 % Kopfschmerzen, in 2 % Übelkeit/Erbrechen und in 1 % Schwindel aufgetreten. Die Komplikationsrate lag unterhalb des Literaturvergleichs, weswegen eine erhöhte Inzidenz aufgrund der retrospektiven Methodik nicht auszuschließen ist.

Die Rate an postprozeduralen Kopfschmerzen betrug exemplarisch bei Algin et al. 29 % (n=17) [1], bei Aydin et al. 24 % (n=51) [12] und bei Tali et al. 30 % (n=20) [106] bzw. 20 % (n=95) [105]. Andere postprozedurale Nebenwirkungen waren selten. Übelkeit/Erbrechen wurde bei Tali et al. in 8 % der Fälle notiert [105]. Eine fieberhafte KM-Reaktion eines pädiatrischen Patienten beobachteten Algin et al. [1]. Die Observationszeiträume der genannten Studien lagen zwischen 12 h und 48 h. Alle Komplikationen remittierten unter konservativer Therapie.

Probleme mit längerer Latenzzeit wurden in der vorliegenden Studie nicht differenziert. Untersuchungsbedingte Beschwerden sind meist akute Vorkommnisse. Zeitlich verzögert auftretende Kopfschmerzen wurden in 3 % der Fälle (n=166) bei Dogan et al. bis vier Wochen p. i. beschrieben, wobei diese Latenzzeit nicht erläutert wurde [69].

Es wurden keine gravierenden Reaktionen dokumentiert. In der Literatur existieren Fälle inzidenteller Überdosierung mit akuter Neurotoxizität bis hin zum Exitus letalis [76]. Bspw. zeigten Li et al. durch Applikation von 15 ml Gd-DTPA (ca. 30x höhere Dosis) eine akute Entwicklung von Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, bis hin zu Krampfanfällen und einer komatösen Vigilanz [64].

Es ist schwierig zu differenzieren, ob leichte Komplikationen aus einer neurotoxischen Wirkung bzw. durch einen Abfall des Liquordrucks infolge der LP entstehen. Niendorf et al. beschreiben eine Inzidenz von Kopfschmerzen bei 3 ‰ und Übelkeit/Erbrechen bei 4 ‰ unter i. v. Gaben von Gd-DTPA [71]. Da postprozedurale Kopfschmerzen auch bei CTZ erscheinen, sehen Algin et al. die LP als ursächlich an [4]. Diese These wird durch eine Studie von Woodcock et al. zu Nebenwirkungen von Myelographien gestützt, die Kopfschmerzen in einem Drittel aller Fälle eruiert hat (n=324) [123].

In der Literatur wurden keine Langzeitkomplikationen aufgrund von Gadoliniumablagerungen im Gewebe eruiert (mit Ausnahme von NSF). Eine Differenzierung hinsichtlich intrathekalen Applikation wurde selten durchgeführt. Zum Erhebungszeitpunkt wurden in der vorliegenden Studie und im Literaturvergleich keine Folgeschäden eruiert (vgl. \emptyset FU-Zeiträume: Aydin et al.: 4,12 Jahre, Dogan et al.: 3,09 Jahre, vorliegende Studie: 1,27 Jahre) [12,69]. Dennoch sind die FU-Zeiträume aller Studien zu kurz, um Langzeitschäden zu erschließen. Die klinische Relevanz bleibt Gegenstand der Forschung. In MRT-Studien ließen sich erhöhte SI in T1w primär im Globus pallidus und im Nucleus caudatus nachweisen [54]. Ein hypothetisch assoziierter Parkinsonismus wird von Welk et al. verworfen [120]. Bauer et al. erforschten einen Hypometabolismus (16–27 %) o. g. Regionen in der ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomographie/CT (¹⁸F-FDG-PET/CT) [14]. Erhöhte SI dieser Strukturen gelten als gadoliniumbedingte Differentialdiagnose [29]. Semelka et al. postulieren, basierend auf einer öffentlichen Umfrage, eine eigene Klassifizierung: „Gadolinium Deposition Disease“ [94]. Der Begriff ‚Morbus Gadolinium‘ wird häufig seitens Patientengruppierungen verwendet und beschreibt eine nichtevidenzbasierte Entität, die diverse Symptome infolge gadoliniumhaltiger KM umfasst. An dieser Stelle wird auf die Publikation „Gadoliniumablagerungen – Morbus Gadolinium“ von Raczeck et al. verwiesen [80]. Regelmäßig wurden in o. g. Studien gadoliniumhaltige KM subsummiert und die i. v. Applikation beschrieben. In Anbetracht der Depositionstheorien kann bei intrathekalen Anwendung eine verstärkte Ablagerung nicht ausgeschlossen werden [74].

5.5.3 CTZ

In der vorliegenden Studie wurden vergleichbare Komplikationen bei CTZ und MRZ eruiert (jeweils 13 ‰). Konkludierend waren die Beschwerden wahrscheinlich auf die LP zurückzuführen. Die Rate der CTZ-Komplikationen lag unter den Ergebnissen von Woodcock et al. [123], sodass durch die retrospektive Methodik ein falsch-niedriger Wert nicht auszuschließen ist. Es wurden keine Abweichungen zur Fachinformation von Imeron® registriert [25]. Assoziierte Langzeitschäden wurden in der vorliegenden Arbeit und im Literaturvergleich nicht nachgewiesen.

5.6 Resümee

Der Stellenwert der MRZ und CTZ in der neurochirurgischen Behandlung von IAC erscheint auf den ersten Blick untergeordnet. Die Ergebnisse dieser Arbeit führen jedoch zur Schlussfolgerung, dass Zisternographien bei schwierigen OP-Indikationen eine unentbehrliche Hilfe sein können. Zusammenfassend können die Fragestellungen dieser Arbeit wie folgt beantwortet werden:

1. Wann und wie häufig sollten Bildgebungen nach intrathekaler KM-Applikation erfolgen?

Das erstellte Bildgebungs- und Auswertungsprotokoll reduziert die Anzahl sequenzieller Bildgebungen. Die reguläre Analyse erfolgt nach 30 min, 90 min, 180 min und 360 min (MRZ). Die erste Sequenz ist zwingend erforderlich. Unter optimalen Bedingungen erfordern starke Kontrastierungen nach 30 min und schwache nach 90 min keine Folgesequenz. Die Analyse bis 180 min ist lediglich bei intermediärer Kommunikation vonnöten. Eine suffiziente Referenzkontrastierung kann weitere Sequenzen bedingen. Gadoliniumablagerungen machen die MRZ zur Ultima Ratio. Die Analyse durch CTZ ist a priori möglich.

2. Wie ist die intrazystische KM-Anreicherung zu interpretieren?

Im Regelfall können suffiziente und insuffiziente Kommunikationstypen differenziert werden. Eine Herausforderung sind intermediäre Formen, die mittels KM-Dynamik binär klassifiziert werden können. Suffizient-kommunizierende IAC entsprechen zumeist einer benignen Variante. Sie sollen bei unspezifischer Symptomatik bzw. inkongruenter Bildgebung observiert werden. Insuffizient-kommunizierende IAC sind als maligne Varianten zu werten. Diese gelten bei Symptomatik als therapiebedürftig. Die Zystenkommunikation kann die OP-Indikation nicht präzisieren.

3. Kann die Zystenkommunikation den klinisch-radiologischen Verlauf prognostizieren?

Die Differenzierung des klinischen Verlaufes anhand des unter 2. beschriebenen Prozederes ging mit einer guten Prognose einher. Eine abnehmende Kommunikation korreliert mit einer stärkeren postoperativen Reduktion, jedoch erlaubt die Zystenkommunikation keinen Aufschluss über das Größenverhalten per se. Die Notwendigkeit der Kommunikationsanalyse impliziert bereits einen komplexen Fall. Eine valide Prognose des klinischen Verlaufes ist nicht möglich. Ein besser geeigneter Parameter ist die Lokalisation.

4. Rechtfertigt das Nebenwirkungsprofil den diagnostischen Informationsgewinn?

Akute Komplikationen sind zumeist triviale, vernachlässigbare Kopfschmerzen. Das MRZ-Dilemma resultiert aus den Gadoliniumablagerungen im (Hirn-)Gewebe, die bei gegenwärtig unklarer Relevanz als Risikofaktor für Folgeschäden anzusehen sind. Zisternographien legitimieren sich durch die Selektion notwendiger OPs. Die Strahlenbelastung durch CTZ ist bei Abwägung zum OP-Risiko unerheblich.

Durch die vorliegende Studie wurde grundsätzlich die Validität von SI-Quantifizierungen bewiesen. Das größte Defizit war die fehlende Trennschärfe zwischen KOM2–3. Dies erschwert die ausreichende Differenzierung in suffiziente und insuffiziente Kommunikation, wenngleich dies nur einen kleinen Teil des Kollektivs betraf. Auf der anderen Seite wurde erstmalig ein statistisch fundiertes Klassifikationssystem realisiert. Dieses basiert auf einer quinären Klassifizierung, welches in ein binäres System konvertiert wurde. Dieses Prozedere ist bis dato einzigartig. Dies dechiffrierte die Problematik intermediärer Kommunikation. Zudem wurden Fallstricke der Sequenzanalyse kupiert.

Die Entwicklung eines einfachen Bildgebungs- und Auswertungsprotokolls sollte den Einzug der Zisternographien in den klinischen Alltag ermöglichen. Die adjustierte Sequenzanalyse reduziert Strahlenbelastung und beachtet das Wirtschaftlichkeitsgebot. Die klassifizierte Zystenkommunikation kann im Zweifel die determinierende Information für oder gegen eine Intervention sein. Damit erlauben die zu Unrecht kaum beachteten Zisternographien den Mittelweg zwischen restriktiver und liberaler OP-Indikation. Dies gewährleistet Neurochirurgen und Patienten eine erhöhte therapeutische Sicherheit.

Die defizitäre Trennschärfe intermediärer Kommunikation ist durch die Rarität der Pathologie bedingt. Die Weiterentwicklung des Klassifikationssystems erfordert große Kollektive. Eine G*Power-Analyse zeigt bei einem H-Test mit fünf Gruppen, dass ein mittlerer Effekt von $f=0,25$ bei 80 %-iger Teststärke auf einem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ eine Stichprobe von $n=200$ erfordert. Zum Vergleich: Das Kollektiv von Oertel et al. waren 88 IAC binnen 25 Jahren [72]. Die vorliegenden Ergebnisse limitieren aus ethischen Gründen RCT-Studien. Die Kommunikationsanalyse müsste in einer retrospektiven multizentrischen Studie vertieft werden. Dabei wären lokalisationsadaptierte Kommunikationsgraduierungen durch HU denkbar. Damit könnten weitere lokalisationspezifische Subtypen dechiffriert werden, die ursächlich für Malignität und Benignität sein könnten. Dies würde der Dunkelziffer maligner suffizient-kommunizierender und benigner insuffizient-kommunizierender Verläufe Rechnung tragen. Die klinische Relevanz könnte durch assoziierte Alterationen des Hirnparenchyms im ^{18}F -FDG-PET/CT weiter vertieft werden. Es ist denkbar, dass die Kommunikationsanalyse perspektivisch die Therapie präzisieren könnte. Obwohl der Meilenstein durch Galassi et al. im Jahr 1982 [42] gelegt wurde, ist die Zystenkommunikation bis dato kaum verstanden. Die vorliegende Arbeit versteht sich als einen Schritt hin zu weiterer Forschung.

Die Erkenntnisse der vorliegenden Studie über das intrathekale und intrazystische SI-Verhalten liefern der Literatur bei möglicher antizipierter Obsoleszenz der MRZ einen weiteren Beitrag. Dennoch ist die vorliegende Dissertation keine neuroradiologische Studie. Sie erforscht nicht die beste bildgebende Modalität. Sie soll als Schnittstelle zwischen Neuroradiologie und Neurochirurgie den behandelnden Ärzten ein Werkzeug liefern, um die Diagnostik und Therapie von IAC zu vereinfachen.

6 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Produktion und Zirkulation des Nervenwassers.....	- 5 -
(Quelle: OpenStax College (2013), Anatomy & physiology. Houston, Texas; CC BY 3.0; eigene Modifikation: Zisternen)	
Abbildung 2: MRZ-Kommunikationsanalyse I.....	- 21 -
Abbildung 3: MRZ-Kommunikationsanalyse II	- 22 -
Abbildung 4: CTZ-Kommunikationsanalyse	- 23 -
Abbildung 5: Kommunikationsanalyse bei MRZ.....	- 24 -
Abbildung 6: MRZ-Kommunikationsanalyse differenziert nach OP-Indikation	- 25 -
Abbildung 7: MRZ-Therapiekontrolle	- 25 -
Abbildung 8: Kommunikationsanalyse bei CTZ.....	- 26 -
Abbildung 9: CTZ-Kommunikationsanalyse differenziert nach OP-Indikation	- 27 -
Abbildung 10: CTZ-Therapiekontrolle	- 27 -
Abbildung 11: Prä- und postoperativer intrazystischer HU-Vergleich	- 28 -
Abbildung 12: SI versus HU	- 28 -
Abbildung 13: OP-Indikation differenziert nach Zystenkomunikation.....	- 30 -
Abbildung 14: SI-Klassifikationssystem.....	- 32 -
Abbildung 15: Zystenkomunikation differenziert nach Klassenbildung.....	- 33 -
Abbildung 16: OP-Indikation differenziert nach Klassenbildung	- 33 -
Abbildung 17: Postoperative Reduktion differenziert nach Klassenbildung	- 34 -
Abbildung 18: Klinischer Verlauf differenziert nach Klassenbildung	- 34 -

7 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: HU-Werte	- 8 -
Tabelle 2: Strahlendosis in mSv bei CT-Untersuchungen	- 9 -
Tabelle 3: Galassi-Klassifikation	- 9 -
Tabelle 4: Technische Daten der MRZ	- 14 -
Tabelle 5: Technische Daten der CTZ.....	- 15 -
Tabelle 6: Datengrundlage	- 19 -
Tabelle 7: Komplikationen und Symptome der therapienaiven IAC	- 20 -
Tabelle 8: Komplikationen der Zisternographien.....	- 29 -
Tabelle 9: Prädiktion der OP-Indikation (binomiale logistische Regression)	- 30 -
Tabelle 10: Korrelationsmatrix der binomialen logistischen Regression.....	- 31 -
Tabelle 11: KOM-Gruppen differenziert nach klinisch-radiologischen Ergebnissen	- 32 -
Tabelle 12: Lokalisation differenziert nach Klassenbildung.....	- 35 -
Tabelle 13: Effektstärken der signifikanten zentralen Tendenzunterschiede	- 35 -
Tabelle 14: Klinischer Verlauf differenziert nach Lokalisation und Therapie.....	- 36 -

8 LITERATURVERZEICHNIS

1. Algin O, Hakyemez B, Gokalp G, Ozcan T, Korfali E, Parlak M (2010) The contribution of 3D-CISS and contrast-enhanced MR cisternography in detecting cerebrospinal fluid leak in patients with rhinorrhoea. *Br J Radiol* 83:225–232
2. Algin O, Turkbey B (2013) Intrathecal Gadolinium-Enhanced MR Cisternography: A Comprehensive Review. *Am J Neuroradiol* 34:14–22
3. Algin O (2018) Evaluation of the Communication Between Arachnoid Cysts and Neighboring Cerebrospinal Fluid Spaces by T2W 3D-SPACE With Variant Flip-Angle Technique at 3 T: *J Comput Assist Tomogr* 42:816–821
4. Algin O, Hakyemez B, Gokalp G, Korfali E, Parlak M (2009) Phase-contrast cine MRI versus MR cisternography on the evaluation of the communication between intraventricular arachnoid cysts and neighbouring cerebrospinal fluid spaces. *Neuroradiology* 51:305–312
5. Al-Holou WN, Yew AY, Boomsaad ZE, Garton HJL, Muraszko KM, Maher CO (2010) Prevalence and natural history of arachnoid cysts in children: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 5:578–585
6. Al-Holou WN, Terman S, Kilburg C, Garton HJL, Muraszko KM, Maher CO (2013) Prevalence and natural history of arachnoid cysts in adults. *J Neurosurg* 118:222–231
7. Ali M, Bennardo M, Almenawer SA, Zagzoog N, Smith AA, Dao D, Ajani O, Farrokhhyar F, Singh SK (2015) Exploring predictors of surgery and comparing operative treatment approaches for pediatric intracranial arachnoid cysts: a case series of 83 patients. *J Neurosurg Pediatr* 16:275–282
8. André A, Zérah M, Roujeau T, Brunelle F, Blauwblomme T, Puget S, Bourgeois M, Sainte-Rose C, Ville Y, Di Rocco F (2016) Suprasellar Arachnoid Cysts: Toward a New Simple Classification Based on Prognosis and Treatment Modality. *Neurosurgery* 78:370–379; discussion 379–380
9. Araoz PA, Glockner JF, McGee KP, Potter DD, Valeti VU, Stanley DW, Christian TF (2005) 3 Tesla MR imaging provides improved contrast in first-pass myocardial perfusion imaging over a range of gadolinium doses. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson* 7:559–564
10. Avrahami E (1990) Panic attacks during MR imaging: treatment with i.v. diazepam. *AJNR Am J Neuroradiol* 11:833–835
11. Aydin K, Guven K, Sencer S, Jinkins JR, Minareci O (2004) MRI cisternography with gadolinium-containing contrast medium: its role, advantages and limitations in the investigation of rhinorrhoea. *Neuroradiology* 46:75–80
12. Aydin K, Terzibasoglu E, Sencer S, Sencer A, Suoglu Y, Karasu A, Kiris T, Turantan MI (2008) Localization of cerebrospinal fluid leaks by gadolinium-enhanced magnetic resonance cisternography: a 5-year single-center experience. *Neurosurgery* 62:584–589; discussion 584–589
13. Basaldella L, Orvieto E, Tos APD, Barbera MD, Valente M, Longatti P (2007) Causes of arachnoid cyst development and expansion. *Neurosurg Focus* 22:1–4
14. Bauer K, Lathrum A, Raslan O, Kelly PV, Zhou Y, Hewing D, Botkin C, Turner JA, Osman M (2017) Do Gadolinium-Based Contrast Agents Affect 18F-FDG PET/CT Uptake in the Dentate Nucleus and the Globus Pallidus? A Pilot Study. *J Nucl Med Technol* 45:30–33

15. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. (2017) Gadolinium Based Contrast Agents (GBCAs) - Medical Imaging Drugs Advisory Committee (MIDAC) - Advisory Committee Briefing Materials: Available for Public Release [Online im Internet:] <https://www.fda.gov/media/107481/download> [Stand: 09.01.2023, 08:18 Uhr].
16. Bayer T, Koepl R, Meckel S (2009) Nicht traumatischer osteoduraler Defekt der Schädelbasis als Ursache einer intermittierenden Rhinoliquirrhö: MRT- und CT-Diagnostik. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr* 181:792–794
17. Bayer Vital GmbH (2008) Fachinformation Omnipaque®-300, Injektionslösung. Zulassungsnummer: 2560.01.00.
18. Bayer Vital GmbH (2016) Fachinformation Magnevist® 0,5 mmol/ml, Injektionslösung. Zulassungsnummer: 14697.00.01.
19. Bayrakli F, Okten AI, Kartal U, Menekse G, Guzel A, Oztoprak I, Pinarbasi E, Kars HZ (2012) Intracranial arachnoid cyst family with autosomal recessive trait mapped to chromosome 6q22.31-23.2. *Acta Neurochir (Wien)* 154:1287–1292
20. Berle M, Wester KG, Ulvik RJ, Kroksveen AC, Haaland ØA, Amiry-Moghaddam M, Berven FS, Helland CA (2010) Arachnoid cysts do not contain cerebrospinal fluid: A comparative chemical analysis of arachnoid cyst fluid and cerebrospinal fluid in adults. *Cerebrospinal Fluid Res* 7:8
21. Bir SC, Konar SK, Maiti TK, Kalakoti P, Bollam P, Guthikonda B, Nanda A (2017) Do the clinicoradiological outcomes of endoscopic fenestration for intracranial cysts count on age? An institutional experience. *Neurol India* 65:539–545
22. Bortz J (2006) *Statistik: für Human- und Sozialwissenschaftler*. 6. edition. Springer
23. Box GEP, Tidwell PW (1962) Transformation of the Independent Variables. *Technometrics* 4:531–550
24. Boyd AS, Zic JA, Abraham JL (2007) Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermopathy. *J Am Acad Dermatol* 56:27–30
25. Bracco Imaging Deutschland GmbH (2018) Fachinformation Imeron® 300 M. Zulassungsnummer: 79247.00.00.
26. Bressler JP, Olivi L, Cheong JH, Kim Y, Maerten A, Bannon D (2007) Metal transporters in intestine and brain: their involvement in metal-associated neurotoxicities. *Hum Exp Toxicol* 26:221–229
27. Bright R (1827) *Reports of medical cases selected with a view of illustrating the symptoms and cure of diseases by a reference to morbid anatomy*. London : Longman
28. Choi J-U, Kim D-S (1998) Pathogenesis of Arachnoid Cyst: Congenital or Traumatic? *Pediatr Neurosurg* 29:260–266
29. Choi JW, Moon W-J (2019) Gadolinium Deposition in the Brain: Current Updates. *Korean J Radiol* 20:134–147
30. Cohen J (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed edition. L. Erlbaum Associates, Hillsdale, N.J

31. Couvreur T, Hallaert G, Van Der Heggen T, Baert E, Dewaele F, Kalala Okito J-P, Vanhauwaert D, Deruytter M, Van Roost D, Caemaert J (2015) Endoscopic Treatment of Temporal Arachnoid Cysts in 34 Patients. *World Neurosurg* 84:734–740
32. Dang M, Modi J, Roberts M, Chan C, Mitchell JR (2013) Validation study of a fast, accurate, and precise brain tumor volume measurement. *Comput Methods Programs Biomed* 111:480–487
33. De Volder AG, Michel C, Thauvoy C, Willems G, Ferrière G (1994) Brain glucose utilisation in acquired childhood aphasia associated with a sylvian arachnoid cyst: recovery after shunting as demonstrated by PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:296–300
34. Di Chiro G, Schellinger D (1976) Computed tomography of spinal cord after lumbar intrathecal introduction of metrizamide (computer-assisted myelography). *Radiology* 120:101–104
35. Di Chiro G, Knop RH, Girton ME, Dwyer AJ, Doppman JL, Patronas NJ, Gansow OA, Brechbiel MW, Brooks RA (1985) MR cisternography and myelography with Gd-DTPA in monkeys. *Radiology* 157:373–377
36. Di Rocco C (2009) Sylvian fissure arachnoid cysts: we do operate on them but should it be done? *Childs Nerv Syst* 26:173
37. Dutt SN, Mirza S, Chavda SV, Irving RM (2002) Radiologic differentiation of intracranial epidermoids from arachnoid cysts. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 23:84–92
38. Dyke JP, Xu HS, Verma A, Voss HU, Chazen JL (2020) MRI characterization of early CNS transport kinetics post intrathecal gadolinium injection: Trends of subarachnoid and parenchymal distribution in healthy volunteers. *Clin Imaging* 68:1–6
39. Eberhardt K, Deimling M, Hollenbach H (1997) MR-Diagnostik bei Liquorfisteln mit einer 3D-CISS-Sequenz. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr* 167:605–611
40. Eymann R, Kiefer M (2018) Relevanz und Therapie intrakranieller Arachnoidalzysten. *Radiol* 58:135–141
41. Fulkerson DH, Vogel TD, Baker AA, Patel NB, Ackerman LL, Smith JL, Boaz JC (2011) Cyst-ventricle stent as primary or salvage treatment for posterior fossa arachnoid cysts: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 7:549–556
42. Galassi E, Tognetti F, Gaist G, Fagioli L, Frank F, Frank G (1982) Ct scan and metrizamide CT cisternography in arachnoid cysts of the middle cranial fossa: Classification and pathophysiological aspects. *Surg Neurol* 17:363–369
43. Grobner T (2006) Gadolinium – a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 21:1104–1108
44. Hall S, Smedley A, Sparrow O, Mathad N, Waters R, Chakraborty A, Tsitouras V (2019) Natural History of Intracranial Arachnoid Cysts. *World Neurosurg* 126:e1315–e1320
45. Hall S, Smedley A, Rae S, Mathad N, Waters R, Chakraborty A, Sparrow O, Tsitouras V (2019) Clinical and radiological outcomes following surgical treatment for intra-cranial arachnoid cysts. *Clin Neurol Neurosurg* 177:42–46
46. Helland CA, Wester K (2006) A population-based study of intracranial arachnoid cysts: clinical and neuroimaging outcomes following surgical cyst decompression in children. *J Neurosurg Pediatr* 105:385–390

47. Helland CA, Wester K (2007) A population based study of intracranial arachnoid cysts: clinical and neuroimaging outcomes following surgical cyst decompression in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:1129–1135
48. Hersteller und Vertreiber Gadolinium-haltiger Kontrastmittel (2018) Gadolinium-haltige Kontrastmittel: Aktualisierte Empfehlungen nach Bewertung von Gadoliniumablagerungen im Gehirn und anderen Geweben. [Online im Internet:] URL: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2018/rhb-gadolinium.html> [Stand: 09.01.2023, 08:18 Uhr].
49. Hoeffner EG, Mukherji SK, Srinivasan A, Quint DJ (2012) Neuroradiology Back to the Future: Spine Imaging. *Am J Neuroradiol* 33:999–1006
50. Hofer M (2016) CT-Kursbuch. 9. edition. DIDAMED Verlag GmbH
51. Huang Q, Wang D, Guo Y, Zhou X, Wang X, Li X (2007) The diagnosis and neuroendoscopic treatment of noncommunicating intracranial arachnoid cysts. *Surg Neurol* 68:149–154
52. Idée J-M, Port M, Robic C, Medina C, Sabatou M, Corot C (2009) Role of thermodynamic and kinetic parameters in gadolinium chelate stability. *J Magn Reson Imaging* 30:1249–1258
53. Iliff JJ, Lee H, Yu M, Feng T, Logan J, Nedergaard M, Benveniste H (2013) Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI. *J Clin Invest* 123:1299–1309
54. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D (2014) High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* 270:834–841
55. Kanda T, Fukusato T, Matsuda M, Toyoda K, Oba H, Kotoku J, Haruyama T, Kitajima K, Furui S (2015) Gadolinium-based Contrast Agent Accumulates in the Brain Even in Subjects without Severe Renal Dysfunction: Evaluation of Autopsy Brain Specimens with Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy. *Radiology* 276:228–232
56. Kandenwein JA, Richter H-P, Börm W (2004) Surgical therapy of symptomatic arachnoid cysts – an outcome analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 146:1317–1322
57. Kapoor R, Liu J, Devasenapathy A, Gordin V (2010) Gadolinium encephalopathy after intrathecal gadolinium injection. *Pain Physician* 13:E321-326
58. Khan IS, Sonig A, Thakur JD, Nanda A (2013) Surgical management of intracranial arachnoid cysts: clinical and radiological outcome. *Turk Neurosurg* 23:138–143
59. Kim S-K, Cho B-K, Chung Y-N, Kim H-S, Wang K-C (2002) Shunt dependency in shunted arachnoid cyst: a reason to avoid shunting. *Pediatr Neurosurg* 37:178–185
60. Klarica M, Radoš M, Orešković D (2019) The Movement of Cerebrospinal Fluid and Its Relationship with Substances Behavior in Cerebrospinal and Interstitial Fluid. *Neuroscience* 414:28–48
61. Klingebiel R, Masuhr F, Rogalla P, Hein E, Juran R, Bauknecht HC, Bohner G (2006) CT-Myelographie in Mehrschichttechnik. *Nervenarzt* 77:231–243
62. Lee E-J, Ra Y-S (2012) Clinical and Neuroimaging Outcomes of Surgically Treated Intracranial Cysts in 110 Children. *J Korean Neurosurg Soc* 52:325–333
63. Leonhart R (2008) Psychologische Methodenlehre /Statistik. UTB

64. Li L, Gao FQ, Zhang B, Luo BN, Yang ZY, Zhao J (2008) Overdosage of intrathecal gadolinium and neurological response. *Clin Radiol* 63:1063–1068
65. Li L, Zhang Y, Li Y, Zhai X, Zhou Y, Liang P (2013) The clinical classification and treatment of middle cranial fossa arachnoid cysts in children. *Clin Neurol Neurosurg* 115:411–418
66. Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT, Weber F, Lee Y-C, Tsushima Y, Alphas H, Ladd SC, Warlow C, Wardlaw JM, Salman RA-S (2009) Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 339:b3016
67. Moss T, Helland CA, Mørkve SH, Wester K (2019) Surgical decompression of arachnoid cysts leads to improved quality of life: a prospective study-long-term follow-up. *Acta Neurochir (Wien)* 161:2253–2263
68. Muñoz A, Hinojosa J, Esparza J (2007) Cisternography and Ventriculography Gadopentate Dimeglumine-Enhanced MR Imaging in Pediatric Patients: Preliminary Report. *Am J Neuroradiol* 28:889–894
69. Nacar Dogan S, Kizilkilic O, Kocak B, Isler C, Islak C, Kocer N (2018) Intrathecal gadolinium-enhanced MR cisternography in patients with otorhinorrhea: 10-year experience of a tertiary referral center. *Neuroradiology* 60:471–477
70. Nakasu S, Onishi T, Kitahara S, Oowaki H, Matsumura K (2019) CT Hounsfield Unit Is a Good Predictor of Growth in Meningiomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 59:54–62
71. Niendorf HP, Haustein J, Cornelius I, Alhassan A, Clauss W (1991) Safety of gadolinium-DTPA: extended clinical experience. *Magn Reson Med* 22:222–228; discussion 229–232
72. Oertel J, Linsler S, Wagner W, Gaab M, Schroeder H, Rediker J (2020) Endoscopic Treatment of Intracranial Arachnoid Cysts: A Retrospective Analysis of a 25-Year Experience. *Oper Neurosurg Hagerstown Md* 20:32–44
73. Oertel JMK, Wagner W, Mondorf Y, Baldauf J, Schroeder HWS, Gaab MR (2010) Endoscopic Treatment of Arachnoid Cysts: A Detailed Account of Surgical Techniques and Results. *Neurosurgery* 67:824–836
74. Öner AY, Barutcu B, Aykol Ş, Tali ET (2017) Intrathecal Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging-Related Brain Signal Changes: Residual Gadolinium Deposition? *Invest Radiol* 52:195–197
75. Orlacchio A, Gaudiello F, Totaro A, Floris R, St George-Hyslop PH, Bernardi G, Kawarai T (2004) A new SPG4 mutation in a variant form of spastic paraplegia with congenital arachnoid cysts. *Neurology* 62:1875–1878
76. Provenzano DA, Pellis Z, DeRiggi L (2019) Fatal gadolinium-induced encephalopathy following accidental intrathecal administration: a case report and a comprehensive evidence-based review. *Reg Anesth Pain Med*
77. Qureshi AI, Saleem MA, Naveed O, Qureshi MA, Wallery SS (2017) Upright Catheter-Based Cerebral Angiography. *J Vasc Interv Neurol* 9:14–19
78. Rabiei K, Jaraj D, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C (2016) Prevalence and symptoms of intracranial arachnoid cysts: a population-based study. *J Neurol* 263:689–694
79. Rabiei K, Hellström P, Högfeltd-Johansson M, Tisell M (2018) Does subjective improvement in adults with intracranial arachnoid cysts justify surgical treatment? *J Neurosurg* 128:250–257

80. Raczeck P, Fries P, Bücken A, Schneider G (2019) Gadoliniumablagerungen – Morbus Gadolinium. *Radiol* 59:435–443
81. Ray DE, Cavanagh JB, Nolan CC, Williams SC (1996) Neurotoxic effects of gadopentetate dimeglumine: behavioral disturbance and morphology after intracerebroventricular injection in rats. *AJNR Am J Neuroradiol* 17:365–373
82. Rediker J, Linsler S, Oertel J (2018) Surgical decision making and outcome for endoscopic treatment of intracranial arachnoid cysts [Konferenzbeitrag]. 69. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), Joint Meeting mit der Mexikanischen und Kolumbianischen Gesellschaft für Neurochirurgie, Münster, Germany. <https://dx.doi.org/10.3205/18dgn497>
83. Reiche W, Komenda Y, Schick B, Grunwald I, Steudel W-I, Reith W (2002) MR cisternography after intrathecal Gd-DTPA application. *Eur Radiol* 12:2943–2949
84. Rengachary SS, Watanabe I (1981) Ultrastructure and pathogenesis of intracranial arachnoid cysts. *J Neuropathol Exp Neurol* 40:61–83
85. Robinson RG (1971) Congenital Cysts of the Brain: Arachnoid Malformations. *Prog Neurol Surg* 4:133–174
86. Rogosnitzky M, Branch S (2016) Gadolinium-based contrast agent toxicity: a review of known and proposed mechanisms. *Biometals* 29:365–376
87. Ruder TD, Thali Y, Schindera ST, Torre SAD, Zech W-D, Thali MJ, Ross S, Hatch GM (2012) How reliable are Hounsfield-unit measurements in forensic radiology? *Forensic Sci Int* 220:219–223
88. Rusalleda J, Guardia E, dos Santos FM, Carvajal A (1980) Dynamic study of arachnoid cysts with metrizamide. *Neuroradiology* 20:185–189
89. Sahebkar-Moghaddam F, Adornato BT (2005) The failed lumbar puncture. *Neurology* 64:E24
90. Santamarta D, Aguas J, Ferrer E (1995) The natural history of arachnoid cysts: endoscopic and cine-mode MRI evidence of a slit-valve mechanism. *Minim Invasive Neurosurg MIN* 38:133–137
91. Santamarta D, Morales F, Sierra JM, de Campos JM (2001) Arachnoid cysts: entrapped collections of cerebrospinal fluid variably communicating with the subarachnoid space. *Minim Invasive Neurosurg MIN* 44:128–134
92. Schievink WI, Huston J, Torres VE, Marsh WR (1995) Intracranial cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Neurosurg* 83:1004–1007
93. Schulz M, Kimura T, Akiyama O, Shimoji K, Spors B, Miyajima M, Thomale U-W (2015) Endoscopic and Microsurgical Treatment of Sylvian Fissure Arachnoid Cysts-Clinical and Radiological Outcome. *World Neurosurg* 84:327–336
94. Semelka RC, Ramalho J, Vakharia A, AlObaidy M, Burke LM, Jay M, Ramalho M (2016) Gadolinium deposition disease: Initial description of a disease that has been around for a while. *Magn Reson Imaging* 34:1383–1390
95. Shaw CM (1979) „Arachnoid cysts“ of the sylvian fissure versus „temporal lobe agenesis“ syndrome. *Ann Neurol* 5:483–485

96. Sicard J, Forestier J (1921) Méthode radiologique d'exploration de la cavité épidurale par le lipiodol. *Rev Neurol* 28:1264–1266
97. Siebner HR, von Einsiedel HG, Conrad B (1997) Magnetic resonance ventriculography with gadolinium DTPA: report of two cases. *Neuroradiology* 39:418–422
98. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, de Gonzalez AB, Miglioretti DL (2009) Radiation Dose Associated with Common Computed Tomography Examinations and the Associated Lifetime Attributable Risk of Cancer. *Arch Intern Med* 169:2078–2086
99. Starkman SP, Brown TC, Linell EA (1958) Cerebral arachnoid cysts. *J Neuropathol Exp Neurol* 17:484–500
100. Stone JA, Castillo M, Neelon B, Mukherji SK (1999) Evaluation of CSF Leaks: High-Resolution CT Compared with Contrast-Enhanced CT and Radionuclide Cisternography. *Am J Neuroradiol* 20:706–712
101. Strandberg S, Wretling M-L, Wredmark T, Shalabi A (2010) Reliability of computed tomography measurements in assessment of thigh muscle cross-sectional area and attenuation. *BMC Med Imaging* 10:18
102. Tabachnick BG, Fidell LS (2018) *Using Multivariate Statistics*. 7. edition. Pearson
103. Tabakow P, Weiser A, Chmielak K, Blauciak P, Bladowska J, Czyz M (2019) Navigated neuroendoscopy combined with intraoperative magnetic resonance cysternography for treatment of arachnoid cysts. *Neurosurg Rev*
104. Takahashi M, Tsutsui H, Murayama C, Miyazawa T, Fritz-Zieroth B (1996) Neurotoxicity of gadolinium contrast agents for magnetic resonance imaging in rats with osmotically disrupted blood-brain barrier. *Magn Reson Imaging* 14:619–623
105. Tali ET, Ercan N, Krumina G, Rudwan M, Mironov A, Zeng QY, Jinkins JR (2002) Intrathecal gadolinium (gadopentetate dimeglumine) enhanced magnetic resonance myelography and cisternography: results of a multicenter study. *Invest Radiol* 37:152–159
106. Tali ET, Ercan N, Kaymaz M, Pasaoglu A, Jinkins JR (2004) Intrathecal gadolinium (gadopentetate dimeglumine) enhanced MR cisternography used to determine potential communication between the cerebrospinal fluid pathways and intracranial arachnoid cysts. *Neuroradiology* 46:744–754
107. Tan Z, Li Y, Zhu F, Zang D, Zhao C, Li C, Tong D, Zhang H, Chen Q (2015) Children With Intracranial Arachnoid Cysts: Classification and Treatment. *Medicine (Baltimore)* 94:e1749
108. Toga AW, Mazziotta JC (2002) *Brain Mapping: The Methods*. 2. edition. Academic Press
109. Universität Bern (2022) Radioanatomie | MorphoMed [Online im Internet:] URL: <https://elearning.medizin.unibe.ch/morphomed/radioanatomie/ct-mrt-des-rumpfs/ct-mrt-einfuehrung/hounsfield-skala> [Stand: 09.01.2023, 08:18 Uhr].
110. U.S. Food and Drug Administration (2017) Medical X-ray Imaging - What are the Radiation Risks from CT? [Online im Internet:] <https://www.fda.gov/radiation-emittingproducts/radiationemittingproductsandprocedures/medicalimaging/medicalx-rays/ucm115329.htm> [Stand: 09.01.2023, 08:18 Uhr].

111. Van de Kelft E, Bosmans J, Parizel PM, Van Vyve M, Selosse P (1991) Intracerebral Hemorrhage after Lumbar Myelography with Iohexol: Report of a Case and Review of the Literature. *Neurosurgery* 28:570–574
112. Vemuri NV, Karanam LSP, Manchikanti V, Dandamudi S, Puvvada SK, Vemuri VK (2017) Imaging review of cerebrospinal fluid leaks. *Indian J Radiol Imaging* 27:441–446
113. Vittinghoff E, McCulloch CE (2007) Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression. *Am J Epidemiol* 165:710–718
114. Wang L, Li Q, Wang X-M, Hao G-Y, Jie-Bao, Hu S, Hu C-H (2017) Enhanced radiation damage caused by iodinated contrast agents during CT examination. *Eur J Radiol* 92:72–77
115. Wang X, Chen J, You C, Jiang S (2012) CT cisternography in intracranial symptomatic arachnoid cysts: Classification and treatment. *J Neurol Sci* 318:125–130
116. Wang X, Chen J, You C, Jiang S (2012) CT cisternography in intracranial symptomatic arachnoid cysts: Classification and treatment. *J Neurol Sci* 318:125–130
117. Wang Y, Wang F, Yu M, Wang W (2015) Clinical and radiological outcomes of surgical treatment for symptomatic arachnoid cysts in adults. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* 22:1456–1461
118. Watts R, Steinklein JM, Waldman L, Zhou X, Filippi CG (2019) Measuring Glymphatic Flow in Man Using Quantitative Contrast-Enhanced MRI. *AJNR Am J Neuroradiol* 40:648–651
119. Weber F, Knopf H (2006) Incidental findings in magnetic resonance imaging of the brains of healthy young men. *J Neurol Sci* 240:81–84
120. Welk B, McArthur E, Morrow SA, MacDonald P, Hayward J, Leung A, Lum A (2016) Association Between Gadolinium Contrast Exposure and the Risk of Parkinsonism. *JAMA* 316:96–98
121. Wertz H, Jäkel O (2004) Influence of iodine contrast agent on the range of ion beams for radiotherapy. *Med Phys* 31:767–773
122. Wester K, Herausgeber (2018) *Arachnoid cysts: epidemiology, biology, and neuroimaging*. Elsevier, Academic Press, London, United Kingdom ; San Diego, CA
123. Woodcock RJ, Marx WF, Johnson RM, Lowe JM, Lipper MH, Kallmes DF (2000) Needle diameter in outpatient myelography: rates of adverse effects and current practice trends. *Neuroradiology* 42:371–374
124. Yildiz H, Erdogan C, Yalcin R, Yazici Z, Hakyemez B, Parlak M, Tuncel E (2005) Evaluation of Communication between Intracranial Arachnoid Cysts and Cisterns with Phase-Contrast Cine MR Imaging. *Am J Neuroradiol* 26:145–151
125. Yilmaz U (2018) Magnetresonanz-Zisternographie. *Radiol* 58:132–134

9 PUBLIKATIONEN/DANK

9.1 Publikationen

Eine Publikation ist möglich.

9.2 Dank

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Joachim Oertel für sein Vertrauen in meine Person.

Ein weiterer Dank gilt meiner Betreuung Dr. Fritz Teping und ehemalig Dr. Jana Rediker sowie Prof. Dr. Steffi Urbschat für deren stets freundschaftliche Hilfe. Ein besonderer Dank gilt Dr. Philipp Dietrich, der mich selbstlos in neuroradiologischen Fragestellungen beraten hat.

Zudem möchte ich denen danken, die während der Promotion an meiner Seite waren: meinen Eltern Horst und Eulalia Lauer sowie meinen Freunden Alexander Kondziela, Max Hahn, Patrick Feller, Sarah Hämel und Melanie Münch. Meine Arbeit widme ich Dr. Marie-Luise Otte.

10 CURRICULUM VITAE

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.