

Aus dem Bereich Neurochirurgie,
Klinische Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Entwicklung und Evaluierung eines Index zur Bestimmung der
Hirnventrikelweite bei Kindern anhand koronarer
kernspintomographischer Schnittbildgebung**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät*

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

vorgelegt von: Mareike Kirstin Gläser

geb. am 24.02.1989 in Landstuhl

Tag der Promotion:

Dekan:

Berichterstatter:

Inhaltsverzeichnis:

| | Seite |
|---|-------|
| 1. Zusammenfassung – deutsch und englisch | 05 |
| 2. Einleitung und Fragestellung | 09 |
| 2.1. Definition und Genese des Hydrozephalus | 09 |
| 2.2. Klassifikation des Hydrozephalus | 09 |
| 2.3. Hydrozephalus – Therapie | 10 |
| 2.4. Besonderheiten beim pädiatrischen Hydrozephalus | 12 |
| 3. Material und Methodik | 16 |
| 3.1. Patientengut | 16 |
| 3.2. Datengrundlage | 16 |
| 3.2.1. Methodik der Datenerfassung | 17 |
| 3.3. Analyse der Schnittbilder | 18 |
| 3.3.1. Berechnung der Ventrikelindizes | 18 |
| 3.3.2. Volumetrische Bestimmung des Ventrikelvolumens | 22 |
| 3.3.3. Kategorisierung der Ventrikelkonfiguration | 23 |
| 3.4. Biostatistik | 24 |
| 3.4.1. Deskriptive Statistik | 24 |
| 3.4.2. Vorpüfung der Daten auf Normalverteilung | 24 |
| 3.4.3. Schließende Statistik | 25 |
| 4. Ergebnisse | 29 |
| 4.1. Deskriptive Statistik | 29 |
| 4.2. Prüfung der Wahrscheinlichkeitsdichte auf Normalverteilung | 31 |
| 4.3. Vergleich der Ventrikelindizes mit dem Ventrikelvolumen | 34 |
| 4.3.1. Gruppe aller 118 cMRT's | 34 |
| 4.3.2. Gruppe 1 (nicht erweiterte Ventrikelsysteme) | 39 |
| 4.3.3. Gruppe 2 (erweiterte Ventrikelsysteme) | 43 |
| 4.3.4. Gruppe 3 (Schlitzventrikel) | 47 |
| 4.3.5. Dichotomisierung der Gruppen 1 + 2 | 51 |

| | |
|--|-----|
| 4.4. Zusammenfassung der Ergebnisse | 55 |
| 5. Diskussion | 59 |
| 5.1. CT, MRT oder Ultraschall zur Bildgebung? | 59 |
| 5.2. Abschätzung der Ventrikelgröße | 62 |
| 5.3. Ventrikelindizes in der Sonographie | 64 |
| 5.4. Neue Indizes: Die FTHR und die FTHWR | 65 |
| 5.5. Interpretation / Evaluierung der Resultate der Biostatistik | 67 |
| 5.6. Schlussfolgerung | 83 |
| 5.7. Ausblick für die Zukunft | 89 |
| 6. Literaturverzeichnis | 91 |
| 7. Anhang | 99 |
| 8. Publikationen/Dank | |
| 8.1. Publikationen | 103 |
| 8.1.1. Publierte Originalarbeiten | 103 |
| 8.1.2. Orale Präsentationen (national und international) | 103 |
| 8.2. Danksagung | 104 |
| 9. Lebenslauf | 106 |

1. Zusammenfassung

Einleitung und Zielsetzung: In der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von Patienten mit einem Hydrozephalus ist, neben deren klinischem Befund, ebenso die Abschätzung des Hirnventrikelvolumens von entscheidender Bedeutung. Gerade das Erkennen subtiler Veränderungen der Ventrikelweite kann maßgebliche therapeutische Relevanz haben. Technisch lässt sich das Volumen der Liquorräume aus einem Rohdatensatz von Schnittbildverfahren, wie Kernspin- oder Computertomographie, ermitteln. Die genaueste Methode zur Abschätzung des Ventrikelvolumens ist hierbei die Magnetresonanztomographie-basierte Volumetrie. Da diese jedoch sehr zeitaufwändig und komplex ist, konnte sich dieses Verfahren in der klinischen Routine nicht durchsetzen. Stattdessen werden alternativ sogenannte „Ventrikelindizes“, welche die Ventrikelweite an einer definierten Stelle in ein Verhältnis zu dem gesamten Schädeldurchmesser setzen, verwendet. Allerdings stellt die Tatsache, dass die aktuell etablierten Parameter ausschließlich in axialen Schnittbildebene berechnet werden können, eine deutliche Einschränkung, vor allem in der Pädiatrie, dar. Gerade in den ersten beiden Lebensjahren gilt die Sonographie, mittels welcher bevorzugt koronare Schnittbilder generiert werden, als Goldstandard zur Ventrikelweitenbeurteilung. Daher sollte nun erstmals ein Ventrikelindex etabliert werden, welcher in koronaren Schnittebenen angewendet werden kann. Zu diesem Zweck werden in der vorliegenden Arbeit die „Frontal and Temporal Horn Ratio“ und die „Frontal and Temporal Horn Width Ratio“ vorgestellt.

Material und Methoden: Grundlage dieser retrospektiven Analyse waren 118 kranielle Kernspintomographien von insgesamt 46 Kindern im Alter von 0 bis 152 Monaten. Zur Erfassung des Bildmaterials diente ein Siemens Sonata 1,5 Tesla Kernspintomograph. Anhand dieser Schnittbilder wurden zur Ermittlung der Rohdaten in definierten Schnittbildebene sowohl ausgewählte Ventrikelindizes (der „Evans´ Index“, die „Frontal and Occipital Horn Ratio“, die „Frontal and Occipital Horn Width Ratio“, die „Frontal and Temporal Horn Ratio“ und die „Frontal and Temporal Horn Width Ratio“) als auch die Liquormengen exakt volumetrisch berechnet. Für die anschließende statistische Auswertung wurden alle 118 Magnetresonanztomographien in drei Untergruppen entsprechend der Ventrikelkonfiguration eingeteilt. Mittels der Korrelationsanalyse nach Spearman sowie einer Linearitätsüberprüfung wurden nachfolgend sowohl in der Gesamtbetrachtung aller 118 Kernspintomographien, als auch in den drei Einzelgruppen sowie einer zusammenfassenden

Betrachtung aller Ventrikelsysteme unter Ausschluss der Schlitzventrikel bewertet, mit welcher Genauigkeit die Ventrikelindizes, insbesondere die beiden hier neu eingeführten, das wahre Ventrikelvolumen abschätzen.

Ergebnisse: Die „Frontal and Temporal Horn Ratio“ und die „Frontal and Temporal Horn Width Ratio“ korrelieren in der Betrachtung des Gesamtkollektivs höchst signifikant mit dem Ventrikelvolumen ($\rho \geq 0,850$, $p = 0,000$). Zudem konnte statistisch jeweils ein signifikant hoher Zusammenhang zu bereits etablierten axialen Indizes, der „Frontal and Occipital Horn Ratio“ und der „Frontal and Occipital Horn Width Ratio“, aufgezeigt werden ($\rho \geq 0,895$, $p = 0,000$). Für Schlitzventrikel erwiesen sich die Indizes jedoch weniger zur Abschätzung des Ventrikelvolumens geeignet. Daneben korreliert der Evans' Index unter allen hier betrachteten Indizes am schwächsten mit dem Ventrikelvolumen ($\rho = 0,530$, $p = 0,000$).

Schlussfolgerung: Es konnten zwei neue Ventrikelindizes entwickelt werden, die nach ersten Testungen eine gute Abschätzung des Ventrikelvolumens in koronaren Schnittebenen ermöglichen. Die Genauigkeit, mit welcher die Liquormenge hierdurch abgeschätzt wird, ist mit jener der „Frontal and Occipital Horn Ratio“ und der „Frontal and Occipital Horn Width Ratio“ vergleichbar. Dies stellt vor allem für die pädiatrische Hydrozephalustherapie eine vorteilhafte Neuerung dar, da hier bevorzugt in den ersten beiden Lebensjahren die Sonographie als Goldstandard zur Erfassung koronarer kranieller Schnittbilder dient. Lediglich schlitzförmig konfigurierte Ventrikelsysteme stellen einen einschränkenden Faktor für die Anwendung der Ventrikelindizes dar. Des Weiteren konnte aufgezeigt werden, dass der Evans' Index, welcher in der klinischen Routine weltweit etabliert ist, vergleichsweise eine sehr ungenaue Abschätzung des Ventrikelvolumens erlaubt.

1. Summary

Introduction: Besides the clinical examination in diagnosing and the follow-up of patients with a hydrocephalus, the appraisal of the ventricular volume is of high clinical importance. Just recognizing subtle changes in ventricular size can have significant therapeutic relevance. It is technically possible to determine the volume of cerebrospinal fluid chambers from a data set of cross-sectional imaging, such as magnetic resonance imaging - or computed tomography. The most accurate statement about the true ventricular size can be made by means of a volumetric analysis. Since this method is very time-consuming and complex it has not been established for clinical practice yet. So called ventricular indices are used instead, which set the ventricular width in a relationship with the entire skull diameter at a defined point. However, the fact that the currently established parameters can only be calculated in axial section image is a significant restriction, especially in pediatrics. Especially in the first two years of life ultrasound is considered to be the gold standard for assessing the width of the ventricles. By this method coronary sectional images are mostly generated. Therefore a ventricular index should now be established, which can be used in coronary intersections. According to this background the "Frontal and Temporal Horn Ratio" and the "Frontal and Temporal Horn Width Ratio" are presented in the present work.

Material and Methods: 118 cranial MRIs of 46 children aged 0 to 152 months are the basis of this retrospective analysis. A Siemens Sonata 1.5Tesla MRI was used to capture the image material. Based on these cross-sectional images selected ventricular indices (the „Evans´ Index“, the „Frontal and Occipital Horn Ratio“, the „Frontal and Occipital Horn Width Ratio“, the „Frontal and Temporal Horn Ratio“ and the „Frontal and Temporal Horn Width Ratio“) as well as the amount of cerebrospinal fluid have been precisely determined volumetrically to fix the raw data in defined cut image planes. For subsequent statistical analysis all 118 MRIs were divided into three subgroups according to the configuration of the ventricular system. In the following analysis the accuracy to estimate the ventricular volume with the help of a ventricular index was evaluated for the consideration of all 118 MRI´s as well as for the three subgroups and a summary view of all ventricular systems excluding the slit-ones, using the Spearman correlation.

Results: The „Frontal and Temporal Horn Ratio“ and the „Frontal and Temporal Horn Width Ratio“ correlate highly significant with the ventricular volume in the group of all 118 MRIs ($\rho \geq 0,850$, $p = 0,000$). There also was a statistically high relationship to already established

axial indices, such as the “Frontal and Occipital Horn Ratio“ and the „Frontal and Occipital Horn Width Ratio“, each ($\rho \geq 0,895$, $p = 0,000$). The indices proved to be less suitable for estimating the ventricular volume of slit ventricles. In addition, the Evans’ index is the parameter, that correlates the weakest with ventricular volume ($\rho = 0,530$, $p = 0,000$).

Discussion: Two ventricular indices have been developed, that facilitate a good assessment of the ventricular volume in coronary section planes after first tests. The accuracy to estimate the amount of cerebrospinal fluid is comparable to that of the „Frontal and Occipital Horn Ratio“ and the „Frontal and Occipital Horn Width Ratio“. Especially for the therapy of pediatric patients with a hydrocephalus this is an advantageous innovation. Principally in the first two years of life ultrasound is used as the gold standard for coronary sectional images. Only slit ventricles represent a limiting factor for the application of ventricular indices. Furthermore it was shown that the Evan’s Index, which is well established in clinical practice all over the world, allows a very imprecise estimate of the ventricle.

2. Einleitung und Fragestellung

2.1. Definition und Genese des Hydrozephalus

Der Hydrozephalus ist ein Krankheitsbild, welches bereits seit der Antike bekannt ist und das auch heutzutage immer noch regelmäßig in der klinischen Routine behandelt wird [Aschoff et al. 1999]. Hierbei besteht ein Missverhältnis aus Produktion, Zirkulation und Resorption von Liquor cerebrospinalis (Hirnwasser), welches letztendlich zu einer exzessiven Wasseransammlung in den Ventrikeln (Hirnkammern) und somit durch deren Erweiterung zu einem Hydrozephalus führen kann [Greitz et al. 2004; Illing et al. 2013; James et al. 1992]. Ein Hydrozephalus ist demnach nicht zwangsläufig als eigenständige Krankheitsentität zu betrachten, sondern als ein pathophysiologischer Zustand gestörter Liquordynamik, welcher auch als Folge einer oder mehrerer anderer Erkrankungen auftreten kann [Oi et al. 2010; Oi et al. 2011].

2.2. Klassifikation des Hydrozephalus

Eine genaue Einteilung des Hydrozephalus in verschiedene Subgruppen beschäftigt Wissenschaftler und Akademiker bereits seit vielen Jahren [Oi et al. 2010]. Auf eine einheitliche Klassifikation konnte sich bis heute nicht geeinigt werden. In der Literatur findet man hierzu beispielsweise die Gegenüberstellung eines „kommunizierenden versus nicht-kommunizierenden Hydrozephalus“, welcher dadurch abgegrenzt wird, ob Liquor frei innerhalb der Hirnkammern oder auch zwischen den inneren und äußeren Liquorräumen „kommunizieren“ kann oder nicht [Dandy et al. 1919]. Da das Hirnwasser bei einer Aquäduktstenose zum Beispiel nicht frei innerhalb der inneren Hirnkammern zirkulieren kann, würde diese in die Gruppe eines „Nicht-kommunizierenden Hydrozephalus“ eingeordnet werden [James et al. 1992; Jouibari et al. 2011; Shackelford et al. 1986]. Alternativ besteht auch die Möglichkeit der Einteilung anhand der Ätiologie („angeborener versus erworbener Hydrozephalus“) [Illing et al. 2013]. Hierzu zählen beispielsweise angeborene komplex-zerebrale Fehlbildungen, wie Dandy-Walker- [Chi et al. 2005; Shackelford et al. 1986] oder Chiari-Malformationen [Cama et al. 1995; Shackelford et al. 1986], welche mit einem Hydrozephalus einhergehen können.

Nachfolgend wurde zur einheitlichen Klassifikation des Hydrozephalus folgende Gegenüberstellung gewählt:

- *Hydrocephalus occlusus (Okklusionshydrozephalus)*: Dieser wird generell bedingt durch eine mechanische Abflussstörung im Bereich der ableitenden Liquorwege. Ursächlich hierfür sind beispielhaft raumfordernde Tumore [Greitz et al. 2004; James et al. 1992]. Aber auch angeborene Fehlbildungen, welche Engstellen in den Liquorabflusswegen verursachen, können zu einem Okklusionshydrozephalus führen. Weiterhin sind Aquäduktstenosen, bedingt durch mechanische Obstruktionen, als Ursache eines Okklusionshydrozephalus zu nennen [James et al. 1992; Jouibari et al. 2011; Shackelford et al. 1986].
- *Hydrocephalus malresorptivus*: Im Gegensatz zum Okklusionshydrozephalus wird dieser nicht durch eine Störung der Liquorzirkulation, sondern durch eine pathologisch verminderte Resorption verursacht [Greitz et al. 2004; Dandy et al. 1919; Oi et al. 2010; Rekate et al. 2009]. Diese kann beispielsweise infolge einer Infektion oder posthämorrhagisch bedingt durch eine Verklebung der Hirnhäute auftreten [Greitz et al. 2004; James et al. 1992].

2.3. Hydrozephalus – Therapie

Bis Ende des 19. Jahrhunderts galt das Krankheitsbild des Hydrozephalus noch als nicht therapierbar [Aschoff et al. 1999]. Nachfolgend wurden erste Versuche externer Ventrikeldrainagen sowie subkutaner Liquorableitungen („Shunt“) unternommen, welche anfangs allerdings noch mit einem sehr großen Infektions- und Mortalitätsrisiko vergesellschaftet waren. Erst in den 1950er Jahren, mit der Entwicklung und Implantation von sog. „Ventilsystemen“, konnten erste effektive Shunttherapien durchgeführt werden [Aschoff et al. 1999]. Unter einem Shunt versteht man ein unter die Haut implantiertes Kathetersystem, welches den Liquor aus den Hirnventrikeln in einen Niederdruckraum (z.B. Intrapertonealraum oder Herzvorhof, *siehe Abb. 1*) ableitet [Casey et al. 1997; Mann et al. 2009].

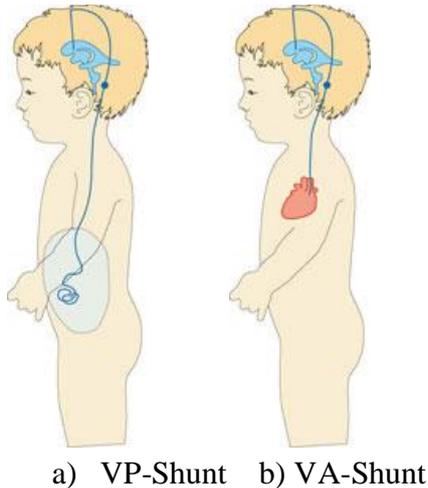


Abb. 1: Darstellung von zwei verschiedenen Formen der Liquorableitung: a) zeigt graphisch ein ventrikuloperitoneales Shuntsystem (VP-Shunt), b) zeigt graphisch ein ventrikuloatriales Shuntsystem (VA-Shunt).¹

Allerdings galt die Hydrozephalustherapie bis Anfang der 1980er Jahre noch als eine gefahrenträchtige Therapieform. Implantationen dieser Systeme in den menschlichen Körper wiesen zu Beginn eine hohe Fehlerrate auf und gingen zudem mit einer sehr hohen operativen Mortalitätsrate einher [Aschoff et al. 1999]. Neben Infektionen, durch das Einbringen von Fremdmaterial in den Körper, führten Lagewechsel des Patienten infolge hydrostatischer Diskrepanzen (zwischen Kopf und Herzvorhof, bzw. Kopf und Bauchraum) häufig zu Über- bzw. Unterdrainagen des Liquors, wodurch folglich Shunt-Dysfunktionen eintreten konnten [Ashley Jr. et al. 2005; Casey et al. 1997; Chapman et al. 1990; Faulhaber et al. 1978; Foltz et al. 1963; Kiefer et al. 2000; Mascarós et al. 2001; Rohde et al. 1998]. Hierzu werden auch Katheterabrissse oder -okklusionen sowie Dislokationen des Ableitkatheters aus dem Bauchraum (oder aus dem Herzvorhof) subsumiert. Im Gegensatz zu einer funktionellen Unterdrainage, die zu einem Voranschreiten der Hydrozephalussymptomatik führt, besteht die Möglichkeit der Ausbildung sog. Schlitzventrikel infolge einer Überdrainage [Antes et al. 2012; Eymann et al. 2012; Faulhaber et al. 1978; Pudenz et al. 1991]. Hieraus können neben Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auch Schädeldeformationen (v.a. in der Pädiatrie), Hirnstammläsionen, Verstopfungen des Ventrikelkatheters durch „eingesaugtes“ Ependym oder auch die Ausbildung einer sehr sensiblen Intoleranz gegenüber kleinsten Hirndruckanstiegen resultieren [Antes et al. 2012; Benzel et al. 1992; Faulhaber et al. 1978;

¹ Mit freundlicher Genehmigung von Christoph Miethke GmbH & Co. KG, aus www.miethke.com.

Pudenz et al. 1991; Rhode et al. 1998; Oi et al. 1987]. Infolgedessen war es zur frühzeitigen Erkennung von Über- oder Unterdrainage unabdingbar eine standardisierte Bildgebung zur Bewertung der Ventrikelweite heranzuziehen. In den folgenden Jahrzehnten erfolgten immer wieder Verbesserungen und Reevaluationen neu reformierter Ventil-Systeme [Aschoff et al. 1999]. Allerdings sollte erst mit der Einführung von schwerkraftgesteuerten Ventilen eine Reduktion dieses Gefahrenpotentials eintreten und weiterführend das Problem behoben werden, dass Liquor aus jeder Körperposition drainiert werden kann [Aschoff et al. 1999; Lemcke et al. 2010]. Das erste Modell hierunter wurde im Jahr 1975 durch Hakim patentiert. Das Interesse an dieser Neuerung wuchs im Verlauf der folgenden 20 Jahre, sodass bis ins Jahr 1999 insgesamt 18 schwerkraftgesteuerte Ventile verzeichnet werden konnten [Aschoff et al. 1999].

2.4. Besonderheiten beim pädiatrischen Hydrozephalus

Das Krankheitsbild des Hydrozephalus ist mit einer Inzidenz zwischen 0,2 bis 22/1000 Lebendgeburten ein nicht seltener Zustand in der Kinderheilkunde [Casey et al. 1997; Chi et al. 2005; Glick et al. 2006; James et al. 1992; Kiefer et al. 1998; Larson et al. 1978; Leliefeld et al. 2010; Machado et al. 1991; Massimi et al. 2009; Ouahba et al. 2006; Persson et al. 2005]. Laut Ouahba et al. [2006] ist die Erweiterung des Ventrikelsystems sogar die häufigste Anomalie des fetalen Gehirns.

Als Hauptursache für den Hydrozephalus bei Frühgeborenen gelten abgelaufene intrauterine oder postpartale intraventrikuläre Blutungen [Speer et al. 2009]. Etwa 20% aller Hydrozephalusformen werden pathophysiologisch durch eine angeborene oder erworbene Obstruktion verursacht [Speer et al. 2009]. Weiterhin stellen komplex-zerebrale Fehlbildungen, wie beispielsweise Chiari-Malformationen, einen Risikofaktor für die Entstehung dieses Krankheitsbildes dar [Cama et al. 1995; Chi et al. 2005; Shackelford et al. 1986].

Entsprechend des Vorgehens bei erwachsenen Patienten mit einem Hydrozephalus ist auch bei Kindern eine Bildgebung zur Bewertung der Effizienz der Hydrozephalustherapie oft unumgänglich [Eide et al. 2003]. Eine erschwerte Kommunikation mit Kleinkindern und Säuglingen sowie dem Auftreten zum Teil nur relativ unspezifischer Symptome wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, etc. [Glick et al. 2006; James et al. 1992], vor

allem zu Beginn einer insuffizienten Therapie, steigern den Nutzen bildgebender Materialien zur zeitnahen Anpassung des Therapieregimes in der Pädiatrie nochmals um ein Vielfaches. Sobald eine Zunahme des Kopfumfanges erkennbar ist [Dinçer et al. 2011; Duc et al. 1986; James et al. 1992; Rizvi et al. 2005; Shackelford et al. 1986] oder diese unter Zuhilfenahme kontrollierter Messungen mittels Perzentilenkurven verifiziert werden kann, ist die Erkrankung meist bereits in einem fortgeschrittenen Stadium. Ebenso hinweisend auf einen bereits manifesten Hydrozephalus ist das Auftreten klinischer Hirndruckzeichen. Hierzu zählen vermehrte Schläfrigkeit bis hin zum Koma, Nüchternerebrechen, Trinkschwäche, häufiger Singultus, Papillenödeme, Opticusatrophie, gestörte Funktion des Hypothalamus, Augenmuskelparesen (z.B. das sog. Sonnenuntergangsphänomen mit vertikaler Blickdeviation), vegetative Störungen, etc. [Antes et al. 2012; Rizvi et al. 2005].

In der klinischen Routine stellt die Sonographie, vor allem in den ersten beiden Lebensjahren, den Goldstandard in der Diagnostik des pädiatrischen Hydrozephalus dar [Brann et al. 1991; Dinçer et al. 2011; Hoon et al. 2000; Iova et al. 2004; Leijser et al. 2007; Leijser et al. 2009; Levene 1981; London et al. 1980; Maunu et al. 2009; Patel et al. 2003; Poland et al. 1985; Veyrac et al. 2006]. Der Vorteil dieser Methode liegt in der nicht invasiven und strahlungsfreien Vorgehensweise, welche zudem direkt am Patientenbett durchgeführt werden kann [Machado et al. 1991; Patel et al. 1978; Veyrac et al. 2006]. Weiterhin stellen Ultraschalluntersuchungen eine valide, kostengünstige und reproduzierbare Methode der Bilderfassung dar [Machado et al. 1991; Pfister et al. 1983]. Die kindlichen Fontanellen bieten hierzu bis zu deren Verschluss ein entsprechendes Schallfenster. In der Regel erfolgt die sonographische Darstellung des Hirnparenchyms sowie des Ventrikelsystems durch die vordere Fontanelle [Di Salvo et al. 2001; Leijser et al. 2009; Liao et al. 1986; Slovis et al. 1981].

Alternativ können durch den Einsatz einer Magnetresonanztomographie (MRT) kranielle Strukturen in Schnittbildern dargestellt werden. Dieses Verfahren arbeitet ebenfalls strahlungsfrei und besitzt eine sehr hohe Sensitivität [Cramer et al. 1990; Hoon et al. 2000; Leijser et al. 2009; Maunu et al. 2009]. Nachteilig sind allerdings extrem hohe Kosten in der Durchführung auf der einen Seite und ein hoher Zeitaufwand auf der anderen Seite. Zudem ist oftmals auch eine Sedierung bei kleinen Kindern erforderlich [Gilmore et al. 2001; Hoon et al. 2000]. Aus diesem Grund besitzt die kranielle Magnetresonanztomographie (cMRT) im Vergleich zur Sonographie einen weniger großen Stellenwert in der Hydrozephalustherapie bei Kindern.

Die Anwendung der kraniellen Computertomographie (cCT) zur elektiven Diagnostik sollte im Allgemeinen bei Kindern vermieden werden [Vock et al. 2005]. Aufgrund der hier unverhältnismäßig erhöhten Strahlendosis und des ohnehin vulnerablen infantilen Hirngewebes, würde sich bei wiederholter Anwendung ionisierender Strahlung das Risiko für ein malignes Geschehen vervielfachen [Berrington de González et al. 2004; Brenner et al. 2001; Hall et al. 2009; Huda et al. 1997; Khursheed et al. 2002; Silverboard et al. 1980; Smyth et al. 2008; Udayasankar et al. 2008; Vock et al. 2005].

Bei der bildgebenden Diagnostik des Hydrozephalus spielt die Bestimmung der Ventrikelgröße eine entscheidende Rolle [Antes et al. 2012; Antes et al. 2013; Iova et al. 2004; Levene et al. 1981]. Es ist zwar prinzipiell möglich diese auch subjektiv zu bewerten. Allerdings ist diese Methode insgesamt sehr ungenau und sollte daher zur Bewertung der Ventrikelgröße nicht herangezogen werden [Anderson et al. 2002; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009; Mesiwala et al. 2002; Sze et al. 2003; Sze et al. 2003]. Die volumetrische Ausmessung der Hirnkammern hingegen stellt das präziseste Verfahren dar [Ambarki et al. 2010; Condon et al. 1986; Csutak et al. 2003; Disler et al. 1994]. Ihr Einsatz spielt jedoch in der klinischen Routine aufgrund des enormen Zeitaufwandes und hoher technischer Anforderungen nur eine untergeordnete Rolle [Ambarki et al. 2012; Antes et al. 2012; Antes et al. 2013; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009].

Aus den genannten Gründen haben sich im klinischen Alltag die Verwendung sog. Ventrikelindizes, wie beispielsweise der Evans' Index (EI), zur Abschätzung der Ventrikelgröße etabliert [Bao et al. 2016; Evans 1942; Jamous et al. 2003; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009; O'Hayon et al. 1998; Reinard et al. 2015]. Diese Parameter werden jeweils auf einer bestimmten Schicht einer Schnittbildgebung, der sog. „Foramina Monroi-Ebene“, bestimmt (Die Foramina Monroi stellen anatomisch die Verbindung zwischen den beiden Seitenventrikeln und dem dritten Ventrikel dar). Demzufolge wird mit Hilfe eines zweidimensional errechneten Parameters auf ein (dreidimensionales) Volumen rückgeschlossen. Aktuell sind allerdings bislang nur Indizes etabliert, welche auf Grundlage eines horizontalen Schnittbildes (in der Regel durch cMRT oder cCT) bestimmt werden können.

Beim Ultraschall als Goldstandard in der pädiatrischen kraniellen Bildgebung werden jedoch bevorzugt sagittale und koronare Schnittflächen generiert [Di Salvo 2001; Leijser et al. 2007; Liao et al. 1986; Poland et al. 1985; Slovis et al. 1981]. Die Erfassung axialer

Ultraschallschichten spielt im Rahmen der Routinediagnostik nur eine untergeordnete Rolle bzw. ist nur speziellen Fragestellungen vorbehalten, da diese nur unter einem erheblichen Mehraufwand und keineswegs in jedem Fall gelingen [Leijser et al. 2007]. Da derzeit keine reliablen Ventrikelindizes auf Basis einer koronaren Schnittfläche existieren, ist eine Anwendung dieser Methode der Ventrikelgrößenabschätzung durch Sonographie kaum möglich.

Das Ziel dieser Arbeit war es daher einen geeigneten Parameter zu definieren und etablieren, welcher erleichternd in koronaren Schnittebenen berechnet werden kann. Am Universitätsklinikum des Saarlandes (Klinik für Neurochirurgie) wurden zu diesem Zweck die sog. „Frontal and Temporal Horn Ratio“ (FTHR) sowie die „Frontal and Temporal Horn Width Ratio“ (FTHWR) entwickelt und anhand erster statistischer Testverfahren bewertet.

Im Rahmen der Evaluation der beiden Ventrikelindizes wurden folgende Fragestellungen berücksichtigt:

1. Können die FTHR und die FTHWR als valide und reliable Parameter zur Ventrikelgrößenabschätzung verwendet werden?
2. Inwiefern korrelieren die FTHR und die FTHWR mit anderen, in der klinischen Routine üblicherweise verwendeten, Ventrikelindizes?
3. Gibt es Bedingungen, welche die Aussagekraft der Indizes in ihrer Validität beeinträchtigen?

3. Material und Methodik

3.1. Patientengut

Es handelt sich um eine Kohorte von 46 pädiatrischen Patienten. Diese waren am jeweiligen Tag der Erfassung des kernspintomographischen Bildmaterials zwischen 0 und 152 Monate ($42,9 \pm 42$ Monate) alt. Das Geschlechterverhältnis der Kinder teilt sich insgesamt in 21 weibliche (45,7%) und 25 männliche (54,3%) Probanden auf. Zum Zeitpunkt der Durchführung der kraniellen Kernspintomographien war der Hydrozephalus aller Kinder bereits durch Implantation eines Shunts behandelt gewesen, wobei 44 der Patienten (95,65%) mit einem ventrikuloperitonealem (VP) und 2 (4,35%) mit einem ventrikuloatrialem (VA) Shunt versorgt waren. *Tabelle 1* gibt einen Überblick der dem Hydrozephalus zugrundeliegenden Ursachen:

Tabelle 1: Tabellarische Übersicht der dem Hydrozephalus zugrundeliegenden Ursachen aller 46 Kinder.

| Ätiologie | Anzahl der Kinder | Prozent |
|---|--------------------------|----------------|
| Chiari Malformationen | 16 | 34,8% |
| Aquäduktstenosen | 8 | 17,4% |
| Komplex-zerebrale Fehlbildungen | 9 | 19,6% |
| Intrauterine u. postpartale intraventrikuläre Blutungen (IVH) | 9 | 19,6% |
| Okklusive Tumoren | 2 | 4,3% |
| Infektionen | 2 | 4,3% |
| Gesamt | 46 | 100% |

3.2. Datengrundlage

Die Datengrundlage zur volumetrischen Bestimmung des Ventrikelvolumens bildeten insgesamt 118 kraniale Kernspintomographien. Diese wurden im Rahmen der klinischen Routine im Zeitraum vom 08.12.2005 bis zum 11.02.2011 durchgeführt. Eine genaue Auflistung der Anzahl der Untersuchungen pro Kind ist in *Tabelle 2* dargestellt.

Tabelle 2: Verteilung der Kernspintomographien auf die einzelnen Kinder.

| Anzahl der cMRT's | Anzahl der Kinder | Anzahl der Kinder [%] |
|-------------------|-------------------|-----------------------|
| 1 | 19 | 41,3 |
| 2 | 12 | 26,1 |
| 3 | 6 | 13 |
| 4 | 4 | 8,6 |
| 5 | 1 | 2,2 |
| 6 | 1 | 2,2 |
| 7 | 1 | 2,2 |
| 11 | 1 | 2,2 |
| 12 | 1 | 2,2 |

3.2.1. Methodik der Datenerfassung

Alle kernspintomographischen Aufnahmen wurden mit einem Siemens Sonata 1,5 Tesla Gerät angefertigt. Von den hierbei generierten Daten wurde für die volumetrische Ermittlung des Ventrikelvolumens die Software Osirix v.9.3.1 (Mac OS X v.10.7.5) verwendet. Die Bestimmung der einzelnen Ventrikelindizes erfolgte nach manueller Abmessung der zur Berechnung notwendigen Weiten.

Ein detaillierter Überblick der epidemiologischen Daten der Kinder sowie aller errechneten Rohdaten für die „Frontal and Occipital Horn Ratio“ (FOHR), die „Frontal and Occipital Horn Width Ratio“ (FOHWR), die FTHR, die FTHWR, den EI und das jeweilige Volumen wurde zusammenfassend in *Tabelle 27* dargestellt (*siehe Anhang*). Es erfolgte hierbei die Pseudonymisierung der Datensätze mittels einer ID-Kennung.

3.3. Analyse der Schnittbilder

3.3.1. Berechnung der Ventrikelindizes

Ein sog. „Ventrikelindex“ beschreibt allgemein eine Verhältniszahl, welche die Weite der Ventrikel an einer definierten Stelle des Ventrikelsystems ins Verhältnis zu einem anderen Parameter, z.B. dem Schädeldurchmesser, setzt.

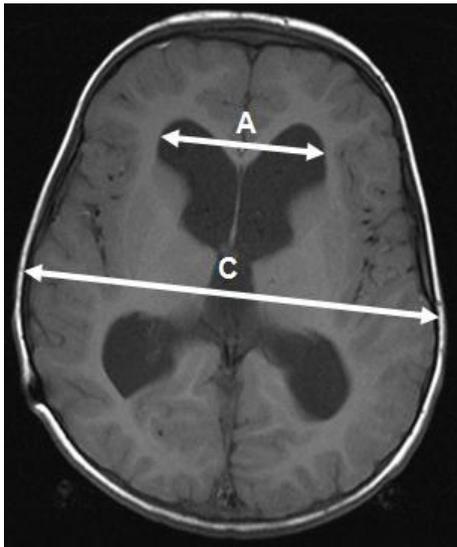
Axiale Ventrikelindizes

In dieser Arbeit wurden den beiden hier neu definierten Parametern folgende, zur Ventrikelgrößenabschätzung bereits etablierte und häufig verwendete axiale Ventrikelindizes vergleichsweise gegenübergestellt [Evans 1942; Jamous et al. 2003; Kulkarni et al. 1999; O´Hayon et al. 1998; Synek et al. 1976]:

1. Der „Evans´ Index“ (EI), als einer der ersten axialen Ventrikelindizes, welcher bis heute in der klinischen Routine noch häufig verwendet wird [Evans 1942]
2. Die „Frontal and Occipital Horn Ratio“ (FOHR), da sich diese insbesondere bei Kindern als ein sehr effizienter Parameter zur Ventrikelgrößenabschätzung erwiesen hat [Kulkarni et al. 1999; O´Hayon et al. 1998]
3. Die „Frontal and Occipital Horn Width Ratio“ (FOHWR), die vor allem für schmale und asymmetrische Ventrikelsysteme eine reliable Abschätzung des Ventrikelvolumens erlaubt [Jamous et al. 2003]

Diese Indizes werden alle in axialen Schnittbildern auf Ebene der Foramina Monroi bestimmt. In den *Abbildungen 2, 3 und 4* wird die Methodik zur Berechnung dieser drei Indizes sowohl graphisch als auch mathematisch (*hier*: exemplarisch an T1 gewichteten MRT-Sequenzen) dargestellt.

Evans' Index:

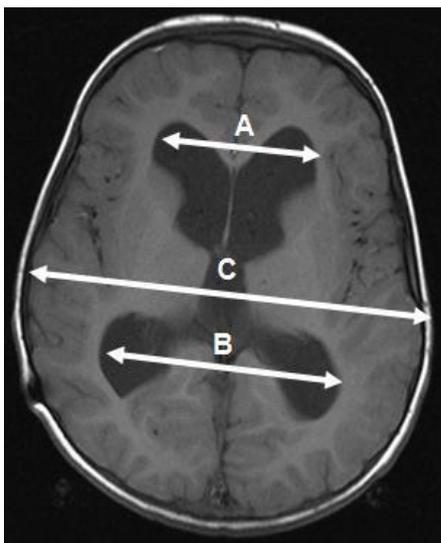


$$EI = \frac{A}{C}$$

Abb. 2: Graphische - MRT - Darstellung (T1 gewichtete Aufnahme):

Zur Ermittlung des Index werden die maximale Weite zwischen den Vorderhörnern (A) und der maximale Schädel Durchmesser (C) bestimmt und nach angegebener Formel berechnet.

FOHR:

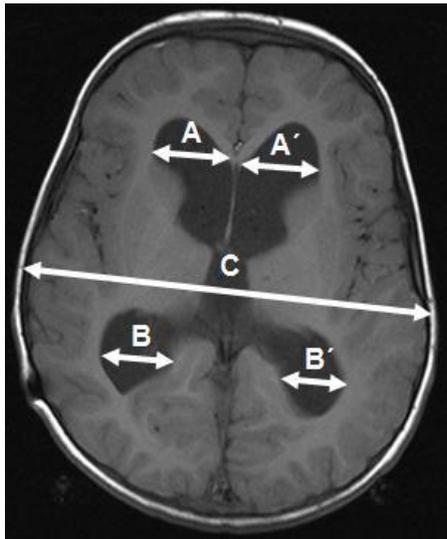


$$FOHR = \frac{A+B}{2 \times C}$$

Abb. 3: Graphische - MRT - Darstellung (T1 gewichtete Aufnahme):

Zur Ermittlung des Index werden die maximale Weite zwischen den Vorderhörnern (A), die maximale Weite zwischen den Okzipitalhörnern (B) und der maximale Schädel Durchmesser (C) bestimmt und nach angegebener Formel berechnet.

FOHWR:



$$\text{FOHWR} = \frac{A + A' + B + B'}{2 \times C}$$

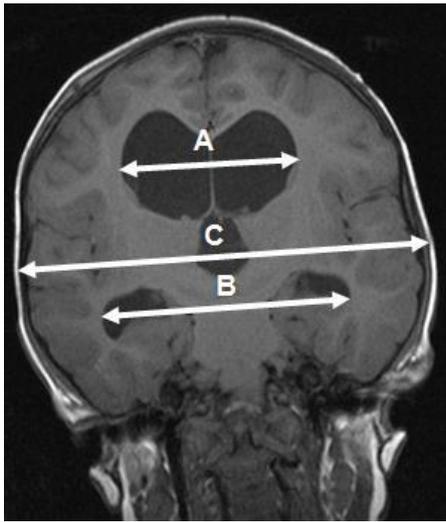
Abb. 4: Graphische - MRT - Darstellung (T1 gewichtete Aufnahme):

Zur Ermittlung des Index werden die maximalen Weiten der Vorderhörner der rechten und linken Hirnhemisphäre ($A + A'$), die maximalen Weiten der Okzipitalhörner der rechten und linken Hirnhemisphäre ($B + B'$) und der maximale Schäeldurchmesser (C) bestimmt und nach angegebener Formel berechnet.

Neu entwickelte Ventrikelindizes auf Basis koronarer Schnittebenen

Die beiden neu definierten und in dieser Arbeit evaluierten Parameter, die „Frontal and Temporal Horn Ratio“ (FTHR) und die „Frontal and Temporal Horn Width Ratio“ (FTHWR) wurden für koronare Schnittebenen definiert. Zur Berechnung der Indizes dienten die gleichen 118 cMRT's als Datengrundlage, welche bereits zur Bestimmung der axialen Indizes verwendet wurden. Als Schnittebene der koronaren Ventrikelindizes wurde ebenfalls die Darstellung der Foramina Monroi vorausgesetzt, um eine bessere Vergleichbarkeit zu den horizontalen Indizes herzustellen. Zudem lässt sich diese Ebene sonographisch sehr gut erfassen und im Verlauf reproduzieren. Entsprechend der axialen Ventrikelindizes wird in den folgenden *Abbildungen 5 + 6* auch die Methodik zur Berechnung der koronaren Indizes sowohl graphisch als auch mathematisch (*hier: exemplarisch an T1 gewichteten MRT-Sequenzen*) dargestellt.

FTHR:

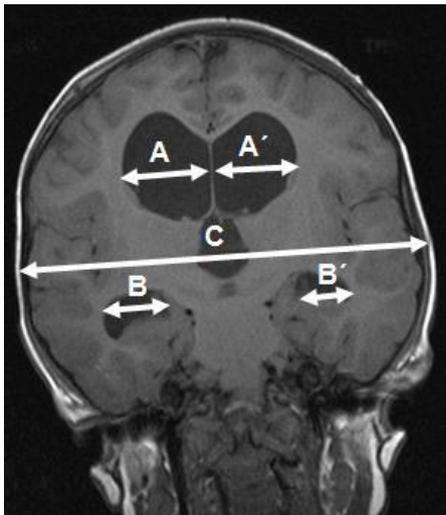


$$FTHR = \frac{A + B}{2 \times C}$$

Abb. 5: Graphische - MRT - Darstellung (T1 gewichtete Aufnahme):

Zur Ermittlung des Index werden die maximale Weite zwischen den Vorderhörnern (A), die maximale Weite zwischen den Temporalhörnern (B) und der maximale Schädeldurchmesser (C) bestimmt und nach angegebener Formel berechnet.

FTHWR:



$$FTHWR = \frac{A + A' + B + B'}{2 \times C}$$

Abb. 6: Graphische - MRT - Darstellung (T1 gewichtete Aufnahme):

Zur Ermittlung des Index werden die maximalen Weiten der Vorderhörner der rechten und linken Hirnhemisphäre (A + A'), die maximalen Weiten der Temporalhörner der rechten und linken Hirnhemisphäre (B + B') und der maximale Schädeldurchmesser (C) bestimmt und nach angegebener Formel berechnet.

3.3.2. Volumetrische Bestimmung des Ventrikelvolumens

Zur Volumenbestimmung der Hirnventrikel auf Basis der MRT-Rohdaten wurde die Software Osirix v.9.3.1 (Mac OS X, v.10.7.5) verwendet. Hierbei wurden zunächst in jeder axialen Schicht manuell die supratentoriellen Ventrikelgrenzen markiert. Das Programm berechnete und rekonstruierte daraufhin anhand der gekennzeichneten Flächen unter Berücksichtigung der jeweiligen Schichtdicke das entsprechende Ventrikelvolumen [Rosset A et al. 2004; Rosset A et al. 2006; Rosset C et al. 2005]. Exemplarisch wird das Vorgehen nachfolgend verdeutlicht (*Abb. 7*):

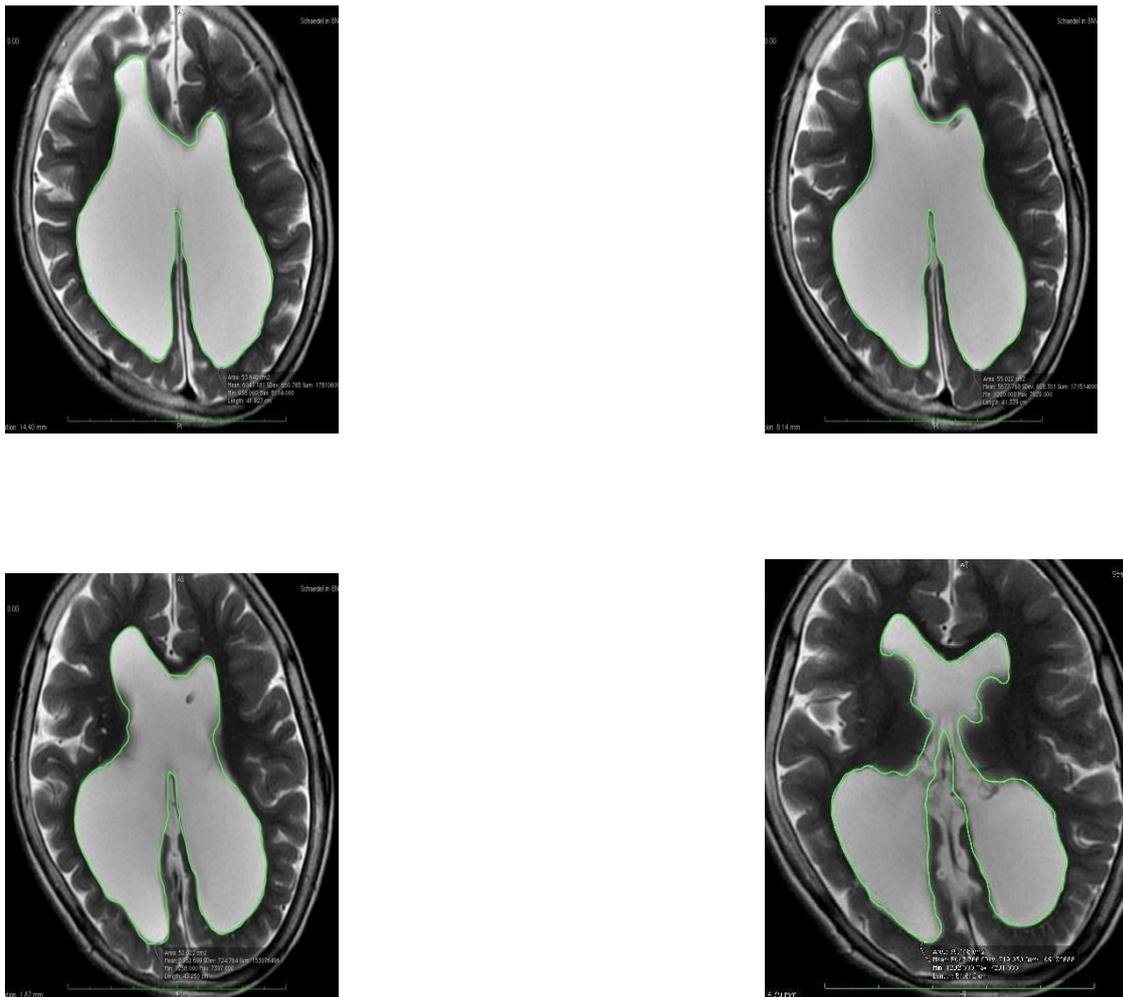


Abb. 7: MRT-basiertes Verfahren der Ventrikelvolumetrie. An vier axialen, T2-gewichteten Schnitten wird beispielhaft das Verfahren gezeigt. Die manuell umfahrenen Grenzen der Ventrikel sind grün markiert. Anhand dieser Daten, die für jede axiale Ebene des supratentoriellen Ventrikelsystems angefertigt wurden, konnte das Programm nachfolgend das Ventrikelvolumen berechnen.

3.3.3. Kategorisierung der Ventrikelkonfiguration

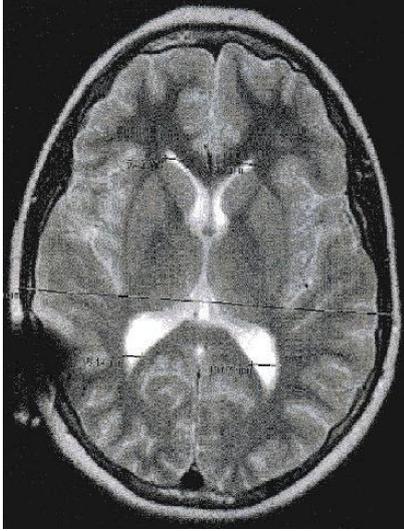
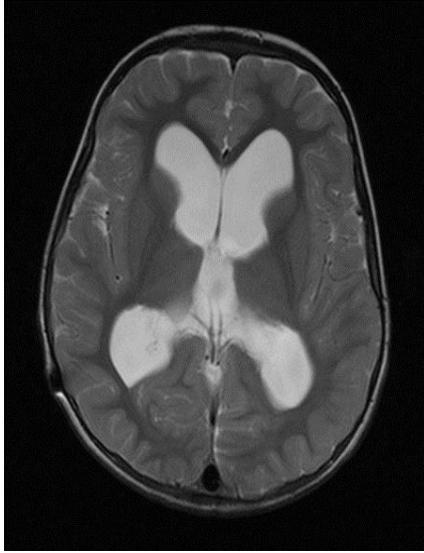
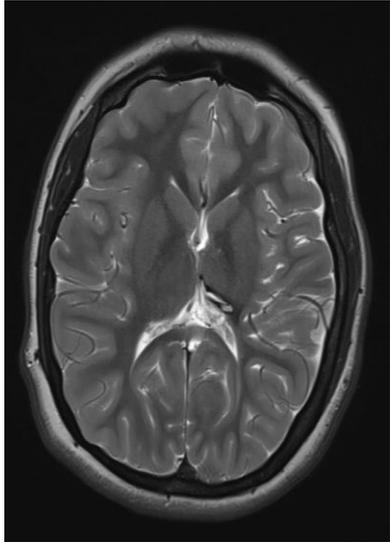
Die Kernspintomographien wurden anhand ihrer Ventrikelkonfiguration, welche rein visuell beurteilt wurde, zur weiteren Beurteilung in drei verschiedene Gruppen eingeteilt (*Tabelle 3*). Hierdurch soll evaluiert werden, ob die Qualität der Volumenabschätzung durch den jeweiligen Index maßgeblich von der Ventrikelkonfiguration beeinflusst wird. Da sich bei der Dichtung der Daten ergab, dass die Reliabilität der Ventrikelvolumenabschätzung besonders bei Schlitzventrikeln schlechter ausfällt, wurde eine weitere post hoc Analyse ergänzend durchgeführt. Diesbezüglich erfolgte eine Dichotomisierung der Daten in „Schlitzventrikel“ versus „Keine-Schlitzventrikel“. Demzufolge wurde die Abschätzung des Ventrikelvolumens mittels axialer und koronarer Indizes anhand des cMRT-basierten Datensatzes unter Berücksichtigung der Ventrikelkonfiguration in Gruppen wie folgt analysiert und bewertet:

- Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's
- Drei Einzelgruppen entsprechend der Ventrikelkonfiguration (*Tabelle 3*)
- „Schlitzventrikel“ versus „Keine-Schlitzventrikel“

Tabelle 3: Gruppeneinteilung der 118 cMRT's hinsichtlich ihrer Ventrikelkonfiguration

| Gruppe | Ventrikelkonfiguration | Anzahl der cMRT's |
|---------------|-----------------------------------|--------------------------|
| Gruppe 1 | Nicht erweiterte Ventrikelsysteme | 11 |
| Gruppe 2 | Erweiterte Ventrikelsysteme | 85 |
| Gruppe 3 | Schlitzventrikel | 22 |

Für die in *Tabelle 3* entsprechend der Ventrikelkonfiguration definierten Gruppen werden nachfolgend Beispiele für ein normales, nicht erweitertes Ventrikelsystem (*Abb. 8*), ein erweitertes Ventikelsystem (*Abb. 9*) sowie für Schlitzventrikel (*Abb. 10*) dargestellt.

| Nicht erweiterte Ventrikelsysteme | Erweiterte Ventrikelsysteme | Schlitzventrikel |
|--|--|--|
|  |  |  |
| <p>Abb. 8: Darstellung einer T2-gewichteten cMRT-Aufnahme eines nicht erweiterten, normal-konfigurierten Ventrikelsystems.</p> | <p>Abb. 9: Darstellung einer T2-gewichteten cMRT-Aufnahme eines dilatierten, also hydrozephalen, Ventrikelsystems.</p> | <p>Abb. 10: Darstellung einer T2-gewichteten cMRT-Aufnahme eines schlitzförmigen Ventrikelsystems.</p> |

3.4. Biostatistik

3.4.1. Deskriptive Statistik

Es erfolgte einleitend eine deskriptive Analyse der Indizes (EI, FOHR, FOHWR, FTHR und FTHWR) und des tatsächlichen Volumens, welche die Berechnung des Mittelwertes, der Standardabweichung sowie des Minimum- und Maximumwertes beinhaltet. Diese wurde mittels der Software IBM SPSS Statistics 19 durchgeführt (*Tabelle 7 bis 11*).

3.4.2. Vorprüfung der Daten auf Normalverteilung

Mit dem Programm „WinSTAT“ (R. Fitch Software), einem statistischen Add-In für Microsoft Excel, wurde zur Prüfung der vorliegenden Daten auf Normalverteilung der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest angewendet.

3.4.3. Schließende Statistik

Auf Basis dieser Vorprüfung wurde aufgrund einer nicht in jedem Fall bestehenden Normalverteilung für einen ersten Vergleich zwischen den Ventrikelindizes und dem Volumen für die schließende Statistik die Rangkorrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt. Diese erfolgte mit Hilfe der Software IBM SPSS Statistics 19. Die Ergebnisse wurden nachfolgend tabellarisch dargestellt.

Für die Auswertung der hieraus ermittelten Ergebnisse wurden der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (ρ) (*Tabelle 4*) unter Berücksichtigung des entsprechenden Signifikanzniveaus (*Tabelle 5*) herangezogen.

Tabelle 4: Interpretation der Ergebnisse aus der Korrelationsanalyse nach Spearman mit Hilfe des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ) [Janssen et al. 2007; Sachs 1999]:

| Rangkorrelationskoeffizient (ρ) | Interpretation |
|--|---|
| $ \rho = 1$ | perfekter Zusammenhang (positiv oder negativ) |
| $0,7 \leq \rho < 1$ | sehr starker Zusammenhang (positiv oder negativ) |
| $0,5 \leq \rho < 0,7$ | starker Zusammenhang (positiv oder negativ) |
| $0,3 \leq \rho < 0,5$ | mittelstarker Zusammenhang (positiv oder negativ) |
| $0,2 \leq \rho < 0,3$ | schwacher Zusammenhang (positiv oder negativ) |
| $ \rho = 0$ | kein Zusammenhang |

Tabelle 5: Interpretation der Ergebnisse aus der Korrelationsanalyse nach Spearman mit Hilfe des Fehlers 1. Art (*Irrtumswahrscheinlichkeit α oder „p“*):

| Irrtumswahrscheinlichkeit (α oder p) | Signifikanzniveau |
|--|---------------------|
| $p > 0,05$ | nicht signifikant |
| $p \leq 0,05$ | schwach signifikant |
| $p \leq 0,01$ | Signifikant |
| $p \leq 0,001$ | hoch signifikant |

Um in einem nächsten Schritt auch die Qualität des bestehenden monotonen Zusammenhangs zwischen den Ventrikelindizes und dem Volumen zu ermitteln, wurden jeweils Streu-Punkt-Diagramme mit eingefügter linearer Regressionsgeraden mit Hilfe von Microsoft Excel 2010 erstellt und das Bestimmtheitsmaß (R^2) hierfür berechnet. Für die Auswertung gilt dabei folgendes [Sachs et al. 1999]:

Die Werte von R^2 können sich zwischen 0 und 1 bewegen. Je näher sich der Wert des Bestimmtheitsmaßes an 0 befindet, desto unwahrscheinlicher besteht eine lineare Korrelation zwischen den beiden Parametern. Umgekehrt ist von einer linearen Korrelation der Parameter auszugehen, je näher sich der Wert für R^2 auf 1 zubewegt.

Ab einem Bestimmtheitsmaß von 0,4 wird für die Zwecke dieser Studie von einer Linearverteilung der Parameter mit noch hoher Varianz ausgegangen, ab einem Wert von 0,6 bereits von einer sehr guten linearen Verteilung zweier Parameter.

Post hoc wurde ergänzend in der Gruppe aller 118 cMRT's überprüft, ob zwischen der FTNR und der FOHR sowie zwischen der FTHWR und der FOHWR jeweils ein monotoner Zusammenhang besteht. Sofern dieser durch die Rangkorrelationsanalyse nach Spearman ermittelt werden konnte, wurde auch für diese Vergleiche eine Linearitätsprüfung vorgenommen.

Für den Fall, dass kein signifikantes Ergebnis ermittelt worden ist und demzufolge von einem fehlenden Zusammenhang der Parameter ausgegangen werden muss, wurde die sog. „Poweranalyse“ herangezogen. Diese wurde a priori mit dem Programm „G*Power: Statistical Power Analyses 3.1.9.2“ durchgeführt und dient generell der Ermittlung eines minimalen bzw. optimalen Stichprobenumfangs zur Durchführung eines statistischen Testverfahrens. Die nachfolgende Abbildung (Abb. 11) veranschaulicht das Ergebnis dieser Analyse.

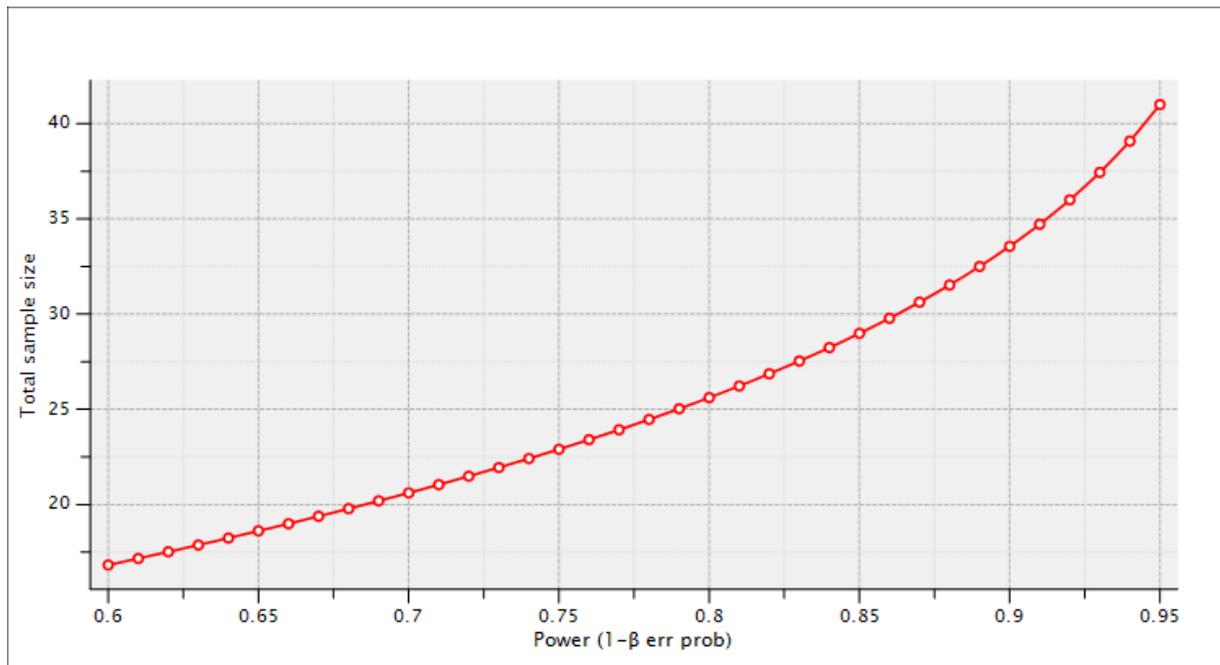


Abb. 11: Darstellung des a priori berechneten Stichprobenumfanges in Abhängigkeit zu der statistischen Teststärke.

Es lässt sich erkennen, dass mit zunehmender Zahl an inkludierten Probanden die Teststärke streng monoton ansteigt. Erst ab einer Anzahl von aufgerundet 42 analysierten Kernspintomographien wird eine gewünschte Power von mindestens 0,95 erreicht (*Tabelle 6*). Hiermit inkludiert sind somit die Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's (n= 118), die Gruppe 2 aller erweiterten Ventrikelsysteme (n= 85) sowie die Analyse nach Dichotomisierung der Gruppen 1 und 2 (n= 96). Die jeweilige Teststärke innerhalb dieser Gruppenauswertungen ist demzufolge als belastbar anzusehen.

Anders dagegen stellt sich die Situation für alle schlitzförmig (Gruppe 3, n= 22) und normal konfigurierten Ventrikelsysteme (Gruppe 1, n= 11) dar. Innerhalb dieser Gruppenauswertungen sind jeweils weniger als 42 Probanden (*hier: Kernspintomographien*) inkludiert, weshalb die Aussagekraft des Testergebnisses deutlich reduziert wird.

Tabelle 6: Tabellarische Auflistung der relevanten Wertepaare aus einem gegebenen Stichprobenumfang (auf die nächst höhere, ganze Zahl gerundet) und der hieraus resultierenden Teststärke.

| Stichprobenumfang | Power |
|--------------------------|--------------|
| 17 | 0,60 |
| 22 | 0,73 |
| 42 | 0,95 |

Es handelt sich demzufolge um eine retrospektive statistische Datenauswertung. Zu diesem Zweck wurden zusammenfassend folgende Testverfahren durchgeführt:

1. Deskriptive Datenanalyse
2. Kolmogorov-Smirnov-Test zur Überprüfung der Daten auf Normalverteilung
3. Rangkorrelationsanalyse nach Spearman
4. Graphische Darstellung von Streu-Punkt-Diagrammen mit eingefügter linearer Regressionsgeraden sowie Angabe des Bestimmtheitsmaß

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Statistik

Die in der Gesamtbetrachtung aller 118 Kernspintomographien, den drei einzelnen Gruppenbetrachtungen von „nicht erweiterten Ventrikelsystemen“, „erweiterten Ventrikelsystemen“ und „Schlitzventrikeln“ sowie nach Dichotomisierung der Subgruppen ermittelten Ventrikelindizes sowie –volumina sind nachfolgend deskriptiv tabellarisch zusammengefasst (*Tabelle 7 bis 11*):

Tabelle 7: Deskriptive Darlegung des Mittelwertes, der Standardabweichung sowie des jeweiligen Minimum- und Maximumwertes aller Ventrikelindizes sowie des Ventrikelvolumens aus der Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's.

| Parameter | Mittelwert | Standardabweichung | Minimumwert | Maximumwert |
|---------------------|-------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|
| EI | 0,32 | ± 0,07 | 0,15 | 0,58 |
| FOHR | 0,44 | ± 0,1 | 0,23 | 0,71 |
| FOHWR | 0,26 | ± 0,15 | 0,03 | 0,71 |
| FTHR | 0,48 | ± 0,12 | 0,26 | 0,73 |
| FTHWR | 0,29 | ± 0,17 | 0,03 | 0,64 |
| Volumen [ml] | 189,97 | ± 214,22 | 3,09 | 830,46 |

Tabelle 8: Deskriptive Darlegung des Mittelwertes, der Standardabweichung sowie des jeweiligen Minimum- und Maximumwertes aller Ventrikelindizes sowie des Ventrikelvolumens aus der Gruppe 1 (nicht erweiterte Ventrikelsysteme):

| Parameter | Mittelwert | Standardabweichung | Minimumwert | Maximumwert |
|---------------------|-------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|
| EI | 0,25 | ± 0,02 | 0,22 | 0,28 |
| FOHR | 0,31 | ± 0,02 | 0,28 | 0,34 |
| FOHWR | 0,09 | ± 0,04 | 0,06 | 0,16 |
| FTHR | 0,37 | ± 0,03 | 0,33 | 0,43 |
| FTHWR | 0,11 | ± 0,07 | 0,04 | 0,27 |
| Volumen [ml] | 35,24 | ± 17,67 | 11,35 | 70,93 |

Tabelle 9: Deskriptive Darlegung des Mittelwertes, der Standardabweichung sowie des jeweiligen Minimum- und Maximumwertes aller Ventrikelindizes sowie des Ventrikelvolumens aus der Gruppe 2 (erweiterte Ventrikelsysteme):

| Parameter | Mittelwert | Standardabweichung | Minimumwert | Maximumwert |
|---------------------|-------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|
| EI | 0,34 | ± 0,07 | 0,21 | 0,58 |
| FOHR | 0,48 | ± 0,08 | 0,34 | 0,71 |
| FOHWR | 0,33 | ± 0,12 | 0,09 | 0,71 |
| FTHR | 0,53 | ± 0,1 | 0,36 | 0,73 |
| FTHWR | 0,36 | ± 0,14 | 0,06 | 0,64 |
| Volumen [ml] | 252,26 | ± 222,99 | 16,05 | 830,46 |

Tabelle 10: Deskriptive Darlegung des Mittelwertes, der Standardabweichung sowie des jeweiligen Minimum- und Maximumwertes aller Ventrikelindizes sowie des Ventrikelvolumens aus der Gruppe 3 (Schlitzventrikel):

| Parameter | Mittelwert | Standardabweichung | Minimumwert | Maximumwert |
|---------------------|-------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|
| EI | 0,27 | ± 0,05 | 0,15 | 0,39 |
| FOHR | 0,33 | ± 0,04 | 0,23 | 0,38 |
| FOHWR | 0,09 | ± 0,05 | 0,03 | 0,22 |
| FTHR | 0,36 | ± 0,05 | 0,26 | 0,52 |
| FTHWR | 0,1 | ± 0,08 | 0,03 | 0,42 |
| Volumen [ml] | 26,66 | ± 21,26 | 3,09 | 92,2 |

Tabelle 11: Deskriptive Darlegung des Mittelwertes, der Standardabweichung sowie des jeweiligen Minimum- und Maximumwertes aller Ventrikelindizes sowie des Ventrikelvolumens nach Dichotomisierung der Gruppen 1 und 2:

| Parameter | Mittelwert | Standardabweichung | Minimumwert | Maximumwert |
|---------------------|-------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|
| EI | 0,33 | ± 0,07 | 0,21 | 0,58 |
| FOHR | 0,46 | ± 0,1 | 0,28 | 0,71 |
| FOHWR | 0,3 | ± 0,14 | 0,06 | 0,71 |
| FTHR | 0,51 | ± 0,11 | 0,33 | 0,73 |
| FTHWR | 0,33 | ± 0,15 | 0,04 | 0,64 |
| Volumen [ml] | 227,39 | ± 220,97 | 11,35 | 830,46 |

4.2. Prüfung der Wahrscheinlichkeitsdichte auf Normalverteilung

Zur Überprüfung, ob die ermittelten Daten in jedem Fall auf dem 5% Signifikanzlevel normalverteilt sind, wurde mit Hilfe von „WinSTAT“ der Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt.

In den nachfolgenden *Tabellen 12 bis 16* sind die entsprechenden Ergebnisse mit der zugehörigen Auswertung der Daten für die Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's, für die einzelnen Gruppenanalysen sowie nach Dichotomisierung der Gruppen aufgelistet. Für den Fall einer vorliegenden Normalverteilung wurde das Ergebnis jeweils fett hervorgehoben. Hierbei wird jeweils die Anzahl der kraniellen Kernspintomographien mit „n“ angegeben. „d_{max}“ steht für die maximale Differenz, die sich aus dem hypothetischen Wert des jeweiligen Ventrikelindex bzw. des -volumens, welcher im Fall einer Normalverteilung vorliegen würde, sowie dem hier statistisch errechneten Wert ergibt. „p“ beschreibt den Fehler 1. Art. Für dieses Testverfahren gilt allerdings, dass die Annahme der Nullhypothese für eine bestehende Normalverteilung der Parameter spricht. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass von einem Fehler 1. Art $\leq 0,05$ auf eine fehlende Normalverteilung der Parameter geschlossen werden kann.

Tabelle 12: Kolmogorov-Smirnov-Test zur Bewertung der Daten auf Normalverteilung in der Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's.

| Parameter | n | d_{max} | p | Auswertung |
|------------------|----------|------------------------|----------|-----------------------|
| EI | 118 | 0,0828 | 0,0452 | nicht normalverteilt |
| FOHR | 118 | 0,0977 | 0,0076 | nicht normalverteilt |
| FOHWR | 118 | 0,0796 | 0,0636 | normalverteilt |
| FTHR | 118 | 0,1069 | 0,0021 | nicht normalverteilt |
| FTHWR | 118 | 0,0974 | 0,0079 | nicht normalverteilt |
| Volumen | 118 | 0,1915 | <0,0001 | nicht normalverteilt |

Tabelle 13: Kolmogorov-Smirnov-Test zur Bewertung der Daten auf Normalverteilung in der Gruppe 1 (nicht erweiterte Ventrikelsysteme).

| Parameter | n | d_{max} | p | Auswertung |
|------------------|----------|------------------------|----------|-----------------------|
| EI | 11 | 0,1535 | 1 | normalverteilt |
| FOHR | 11 | 0,1706 | 1 | normalverteilt |
| FOHWR | 11 | 0,2059 | 1 | normalverteilt |
| FTHR | 11 | 0,2138 | 1 | normalverteilt |
| FTHWR | 11 | 0,3071 | 0,0046 | nicht normalverteilt |
| Volumen | 11 | 0,1535 | 1 | normalverteilt |

Tabelle 14: Kolmogorov-Smirnov-Test zur Bewertung der Daten auf Normalverteilung in der Gruppe 2 (erweiterte Ventrikelsysteme).

| Parameter | n | d_{max} | p | Auswertung |
|------------------|----------|------------------------|----------|-----------------------|
| EI | 85 | 0,0685 | 1 | normalverteilt |
| FOHR | 85 | 0,0831 | 1 | normalverteilt |
| FOHWR | 85 | 0,0745 | 1 | normalverteilt |
| FTHR | 85 | 0,0827 | 1 | normalverteilt |
| FTHWR | 85 | 0,0804 | 1 | normalverteilt |
| Volumen | 85 | 0,1779 | <0,0001 | nicht normalverteilt |

Tabelle 15: Kolmogorov-Smirnov-Test zur Bewertung der Daten auf Normalverteilung in der Gruppe 3 (Schlitzventrikel).

| Parameter | n | d_{max} | p | Auswertung |
|------------------|----------|------------------------|----------|-----------------------|
| EI | 22 | 0,1445 | 1 | normalverteilt |
| FOHR | 22 | 0,1565 | 1 | normalverteilt |
| FOHWR | 22 | 0,2403 | 0,0019 | nicht normalverteilt |
| FTHR | 22 | 0,177 | 0,0699 | normalverteilt |
| FTHWR | 22 | 0,2316 | 0,0033 | nicht normalverteilt |
| Volumen | 22 | 0,2358 | 0,0025 | nicht normalverteilt |

Tabelle 16: Kolmogorov-Smirnov-Test zur Bewertung der Daten auf Normalverteilung nach Zusammenfassung der Gruppen 1 und 2.

| Parameter | n | d_{max} | p | Auswertung |
|------------------|----------|------------------------|----------|-----------------------|
| EI | 96 | 0,0851 | 0,0830 | normalverteilt |
| FOHR | 96 | 0,0554 | 1 | normalverteilt |
| FOHWR | 96 | 0,0447 | 1 | normalverteilt |
| FTHR | 96 | 0,0950 | 0,0326 | nicht normalverteilt |
| FTHWR | 96 | 0,0781 | 1 | normalverteilt |
| Volumen | 96 | 0,1800 | <0,001 | nicht normalverteilt |

Bei Betrachtung aller 118 Kernspintomographien (*Tabelle 12*) lässt sich feststellen, dass hier lediglich die FOHWR einer Normalverteilung unterliegt. Hingegen besteht bei den nicht erweiterten Ventrikelsystemen (*Tabelle 13*) mit Ausnahme der FTHWR durchweg eine Normalverteilung. Ähnlich stellt sich die Situation für die Gruppe der erweiterten Ventrikelsysteme (*Tabelle 14*) dar. Hier weichen lediglich die Werte für das Volumen von einer Normalverteilung ab. In der Gruppe der Schlitzventrikel (*Tabelle 15*) konnte für den EI, die FTTHR sowie die FOHR eine normalverteilte Verteilungskurve ermittelt werden, die übrigen Parameter weichen deutlich von den Erwartungswerten einer Normalverteilung ab. Auch nach Dichotomisierung der Gruppen (*Tabelle 16*) konnte festgestellt werden, dass die Messwerte der FTTHR sowie des Volumens keiner Normalverteilung entsprechen.

4.3. Vergleich der Ventrikelindizes mit dem Ventrikelvolumen

Auf Basis der Ergebnisse der Voruntersuchung zur Verteilungsdichte der Datensätze wurde für einen ersten Vergleich zwischen den Ventrikelindizes und den Volumina die Rangkorrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt (siehe Tabelle 17 bis 21). In einem nächsten Schritt wurde erweiternd die Qualität des bestehenden Zusammenhangs überprüft. Hierzu wurden in den verschiedenen Gruppenanalysen jeweils Streu-Punkt-Diagramme mit eingefügter linearer Regressionsgeraden erstellt sowie das entsprechende Bestimmtheitsmaß (hier: „R²“) angegeben (Abb. 12 bis 38).

Nachfolgend werden alle Ergebnisse, welche die beiden hier neu definierten Parameter inkludieren, fett hervorgehoben.

4.3.1. Gruppe aller 118 cMRT's

Rangkorrelationsanalyse nach Spearman

Tabelle 17 gibt einen Überblick der Ergebnisse aus der Rangkorrelationsanalyse nach Spearman in der Gruppe aller 118 Kernspintomographien.

Tabelle 17: Tabellarische Auflistung des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ) und des Signifikanzniveaus (p) in der Gruppe aller cMRT's. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n=118$.

| Parameter | Rangkorrelationskoeffizient | Signifikanzniveau |
|----------------------|-----------------------------|-------------------|
| FOHR/Volumen | 0,868 | 0,000 |
| FTHR/Volumen | 0,850 | 0,000 |
| EI/Volumen | 0,530 | 0,000 |
| FOHWR/Volumen | 0,905 | 0,000 |
| FTHWR/Volumen | 0,876 | 0,000 |
| FTHR/FOHR | 0,902 | 0,000 |
| FTHWR/FOHWR | 0,895 | 0,000 |

Linearitätsprüfung

Die nachfolgenden Punktwolken ermöglichen eine visuelle Veranschaulichung der Zusammenhänge zwischen den einzelnen Ventrikellindizes und dem dazugehörigen Volumen (Abb. 12 bis Abb. 16) sowie zwischen der FTHR und der FOHR (Abb. 17) und der FTHWR und der FOHWR (Abb. 18). Zur Bewertung auf einen möglichen linearen Zusammenhang wurden erweiternd eine lineare Regressionsgerade sowie das Bestimmtheitsmaß ergänzend hinzugefügt.

FOHR / Volumen:

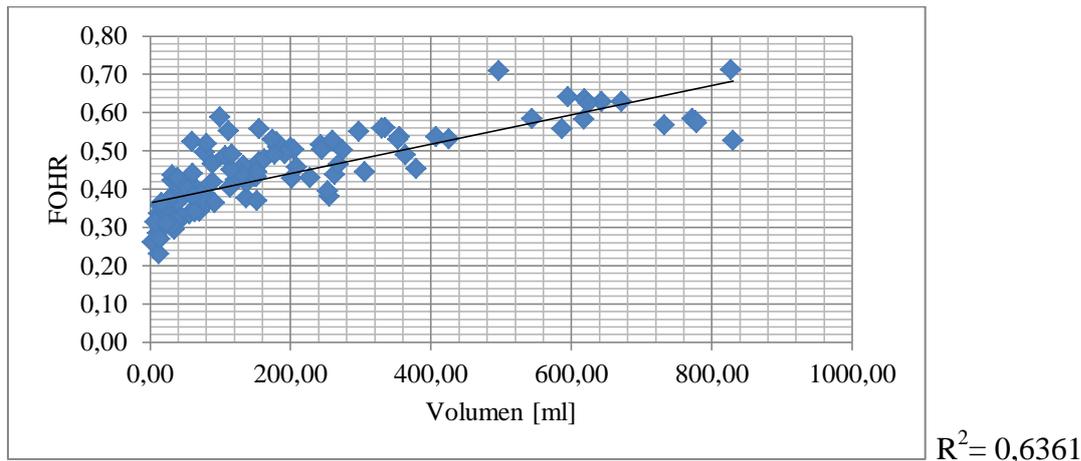


Abb. 12: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus allen 118 cMRT-Aufnahmen. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6361$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6361$ berechnet. Anhand des Streu-Punkt-Diagrammes kann man ablesen, dass sich die Datenpaare sehr gut um die Regressionsgerade anordnen.

FTHR / Volumen:

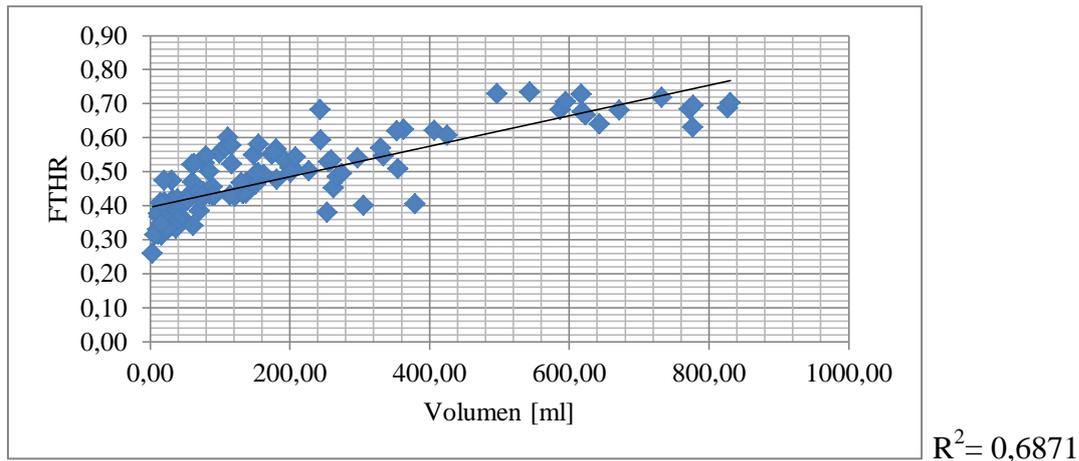


Abb. 13: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus allen 118 cMRT-Aufnahmen. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6871$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6871$ berechnet. Die lineare Regressionsgerade scheint die berechneten Wertepaare insgesamt gut zu erfassen.

Evans' Index / Volumen:

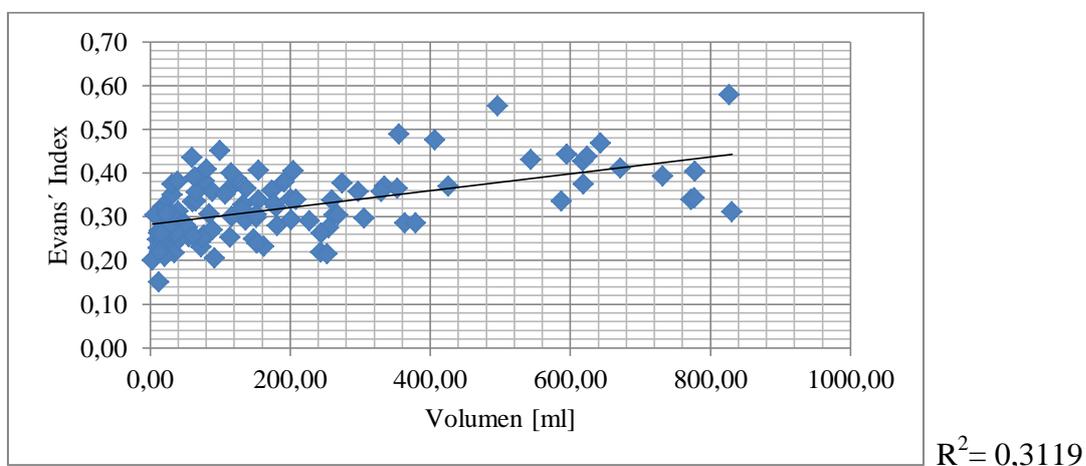


Abb. 14: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem EI und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus allen 118 cMRT-Aufnahmen. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,3119$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen dem Evans' Index und dem Ventrikelvolumen wurde mit $R^2 = 0,3119$ berechnet. Es lässt sich visuell anhand der obigen Punktwolke erkennen, dass die meisten Daten deutlich von der eingezeichneten Regressionsgeraden abweichen.

FOHWR / Volumen:

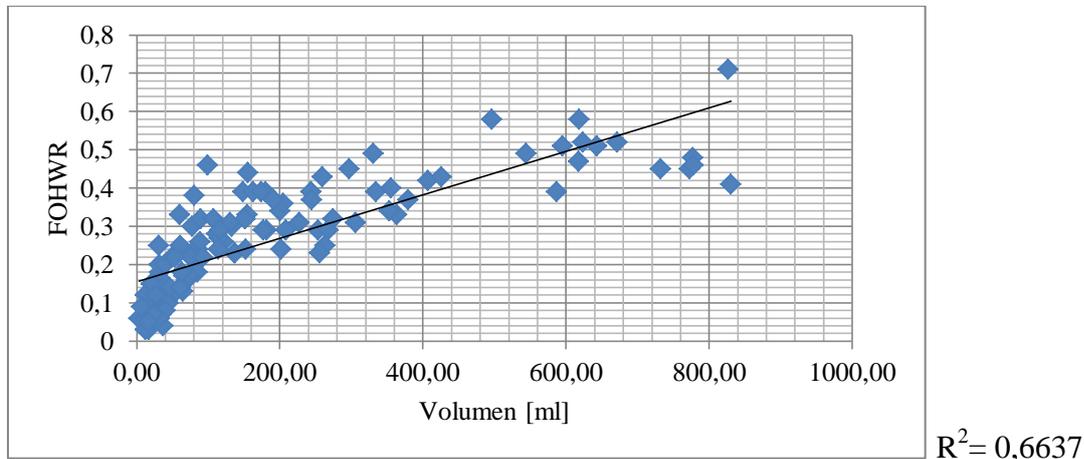
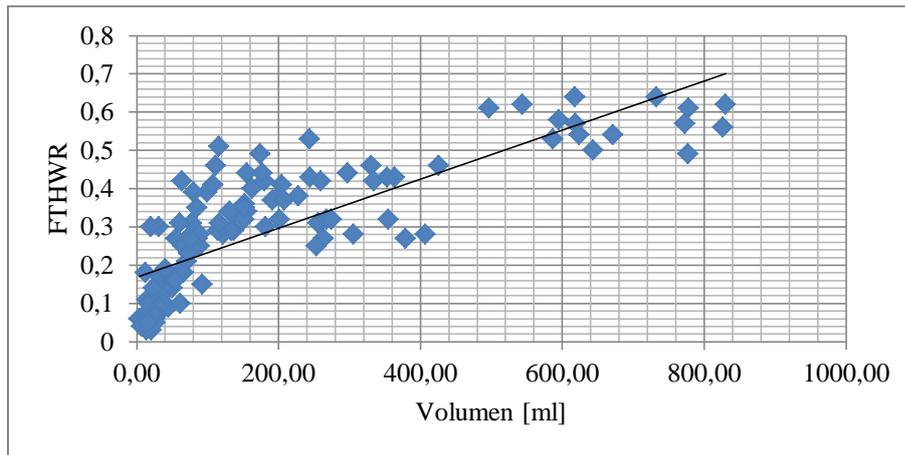


Abb. 15: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus allen 118 cMRT-Aufnahmen. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6637$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem Ventrikelvolumen wurde mit $R^2 = 0,6637$ berechnet. Die Messdaten scheinen, mit Ausnahme weniger Ausreißer, annähernd dem Verlauf der linearen Anpassungsgeraden zu entsprechen.

FTHWR / Volumen:

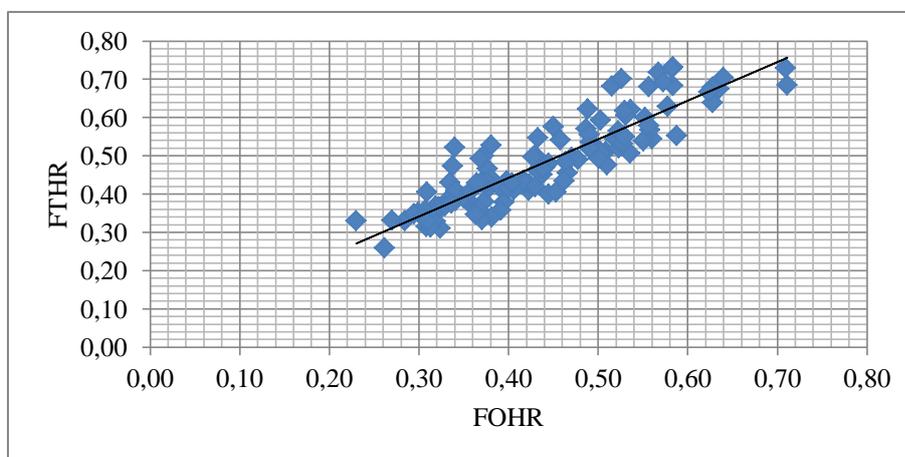


$R^2 = 0,6473$

Abb. 16: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus allen 118 cMRT-Aufnahmen. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6473$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6473$ berechnet. Das Diagramm lässt bereits visuell einen linearen Verlauf der ermittelten Datenpaare um die Regressionsgerade vermuten.

FTHR / FOHR:



$R^2 = 0,8054$

Abb. 17: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHR und der FOHR aus allen 118 cMRT-Aufnahmen. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,8054$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHR und der FOHR wurde mit $R^2 = 0,8054$ berechnet. In dem Diagramm ist kaum eine Streuung der Datenpaare um die eingezeichnete Regressionsgerade erkennbar.

FTHWR / FOHWR:

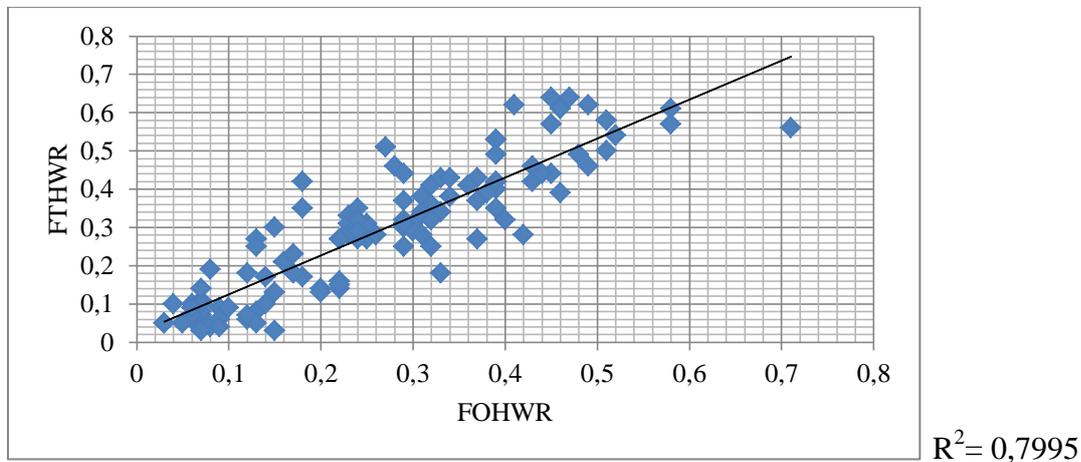


Abb. 18: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHWR und der FOHWR aus allen 118 cMRT-Aufnahmen. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,7995$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHWR und der FOHWR wurde mit $R^2 = 0,7995$ berechnet. Vergleichbar mit dem zuvor gezeichneten Streu-Punkt-Diagramm zur qualitativen Beurteilbarkeit des Zusammenhangs zwischen der FOHR und der FTHR ist auch hier eine gute Anpassung der Messpunkte um die lineare Regressionsgerade erkennbar.

4.3.2. Gruppe 1 (Nicht erweiterte Ventrikelsysteme)

Rangkorrelationsanalyse nach Spearman

Tabelle 18 gibt einen Überblick der Ergebnisse aus der Rangkorrelationsanalyse nach Spearman in der Gruppe 1, aller nicht erweiterten Ventrikelsysteme.

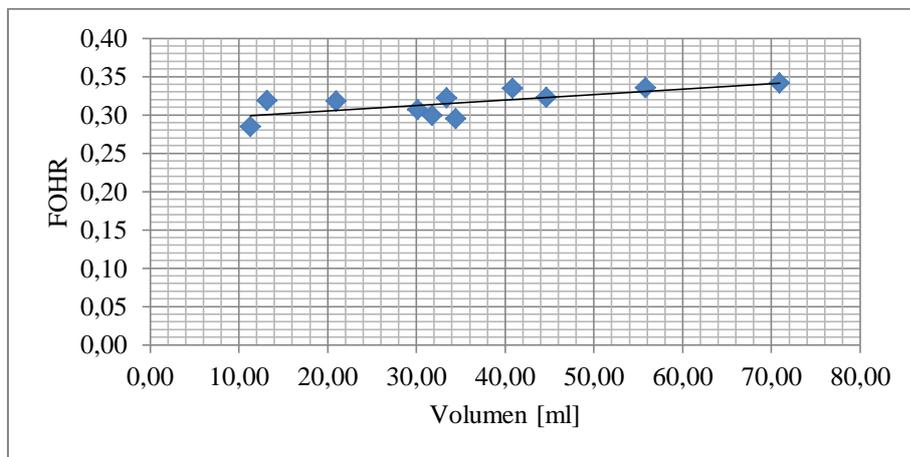
Tabelle 18: Tabellarische Auflistung des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ) und des Signifikanzniveaus (p) in der Gruppe 1. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n= 11$.

| Parameter | Rangkorrelationskoeffizient | Signifikanzniveau |
|----------------------|-----------------------------|-------------------|
| FOHR/Volumen | 0,672 | 0,024 |
| FTHR/Volumen | 0,705 | 0,015 |
| EI/Volumen | -0,271 | 0,420 |
| FOHWR/Volumen | 0,791 | 0,004 |
| FTHWR/Volumen | 0,870 | 0,001 |

Linearitätsprüfung

Die nachfolgenden Streu-Punkt-Diagramme (*Abb. 19 bis 23*) beschreiben erneut die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Ventrikelindizes und dem -volumen. Zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs wurden eine lineare Regressionsgerade sowie das Bestimmtheitsmaß ergänzend eingefügt. Die zugrundeliegenden Daten stammen aus den Auswertungen der 11 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 1.

FOHR /Volumen:

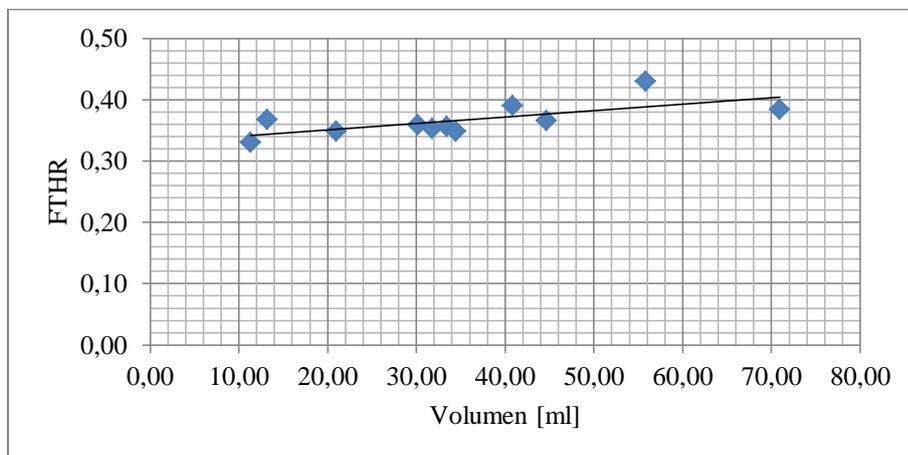


$$R^2 = 0,4976$$

Abb. 19: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 11 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 1. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2= 0,4976$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,4976$ berechnet. Die erhobenen Wertepaare scheinen sich hier gut um die lineare Regressionsgerade anzuordnen.

FTHR / Volumen:



$R^2 = 0,4759$

Abb. 20: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 11 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 1. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,4759$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,4759$ berechnet. Die Graphik und der Verlauf der Regressionsgeraden sind in etwa mit den Ergebnissen aus der vorherigen Analyse zu vergleichen. Die lineare Regressionsgerade scheint die berechneten Wertepaare insgesamt gut zu erfassen.

Evans' Index / Volumen:

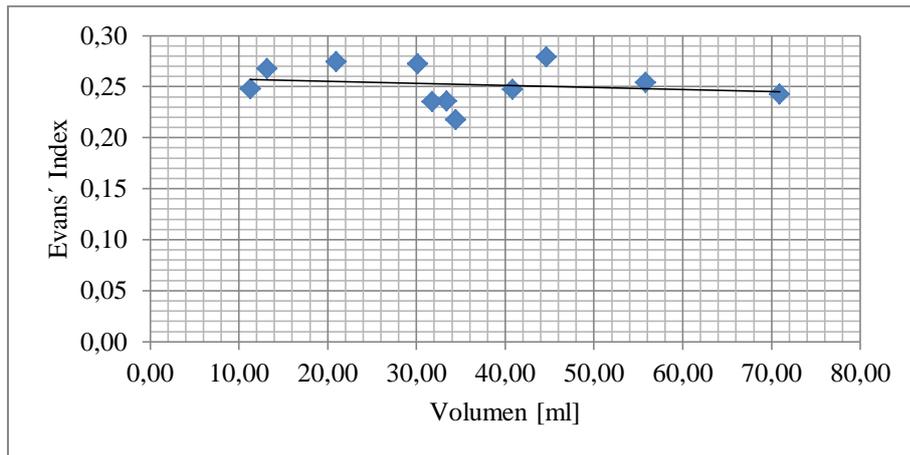


Abb. 21: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem EI und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 11 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 1. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,0342$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen dem Evans' Index und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,0342$ berechnet. Die Regressionsgerade zeigt hier einen negativen Verlauf. Zudem weichen einige Messwerte deutlich von der Ideallinie ab.

FOHWR / Volumen:

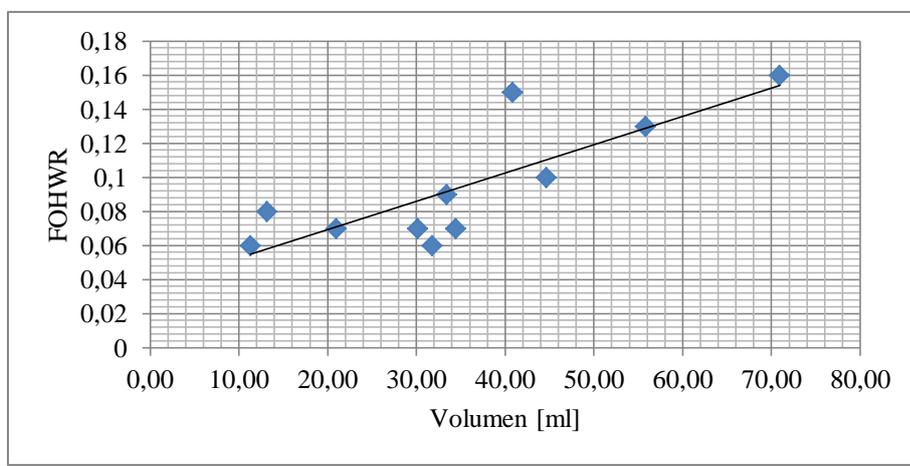


Abb. 22: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 11 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 1. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6621$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6621$ berechnet. Mit Ausnahme weniger Messdaten scheinen die Ergebnisse annähernd dem Verlauf der Regressionsgeraden zu entsprechen.

FTHWR / Volumen:

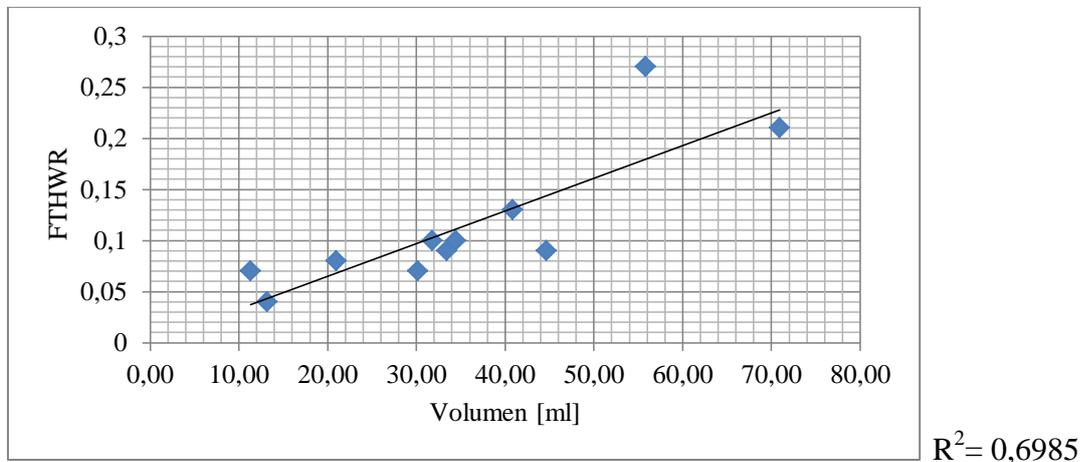


Abb. 23: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 11 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 1. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6985$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6985$ berechnet. Die berechneten Wertepaare entsprechen sehr gut dem Verlauf der eingezeichneten linearen Regressionsgeraden.

4.3.3. Gruppe 2 (Erweiterte Ventrikelsysteme)

Rangkorrelationsanalyse nach Spearman

Tabelle 19 gibt einen Überblick der Ergebnisse aus der Rangkorrelationsanalyse nach Spearman in der Gruppe 2, aller erweiterten Ventrikelsysteme.

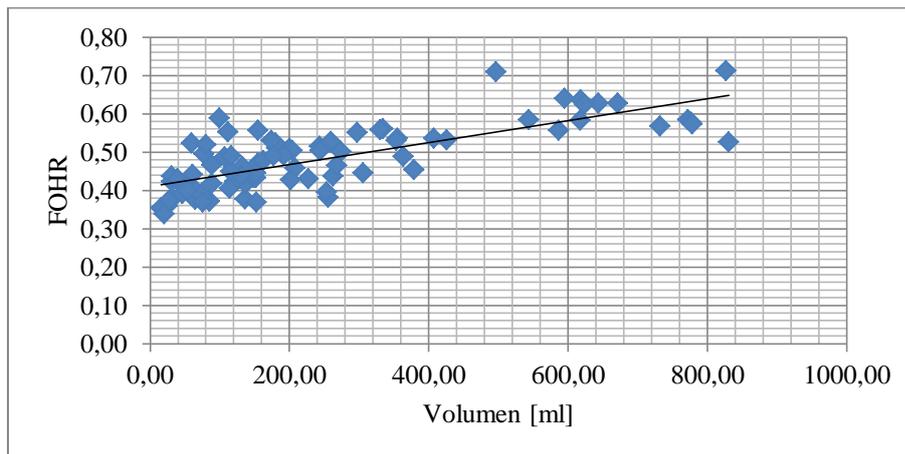
Tabelle 19: Tabellarische Auflistung des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ) und des Signifikanzniveaus (p) in der Gruppe 2. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n=85$.

| Parameter | Rangkorrelationskoeffizient | Signifikanzniveau |
|----------------------|-----------------------------|-------------------|
| FOHR/Volumen | 0,751 | 0,000 |
| FTHR/Volumen | 0,735 | 0,000 |
| EI/Volumen | 0,369 | 0,001 |
| FOHWR/Volumen | 0,816 | 0,000 |
| FTHWR/Volumen | 0,760 | 0,000 |

Linearitätsprüfung

In der Gruppe 2 wurden ebenfalls Streu-Punkt-Diagramme zur visuellen Darstellung der Zusammenhänge zwischen den Ventrikelindizes und den Volumina anhand der Daten aus den 85 cMRT-Aufnahmen aller erweiterten Ventrikelsysteme erstellt (*Abb. 24 bis 28*).

FOHR / Volumen:



$$R^2 = 0,5769$$

Abb. 24: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 85 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2= 0,5769$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,5769$ berechnet. Die ermittelten Messwerte, in Form der hier eingezeichneten Punktwolke, verlaufen tendenziell um die eingezeichnete lineare Regressionsgerade.

FTHR / Volumen:

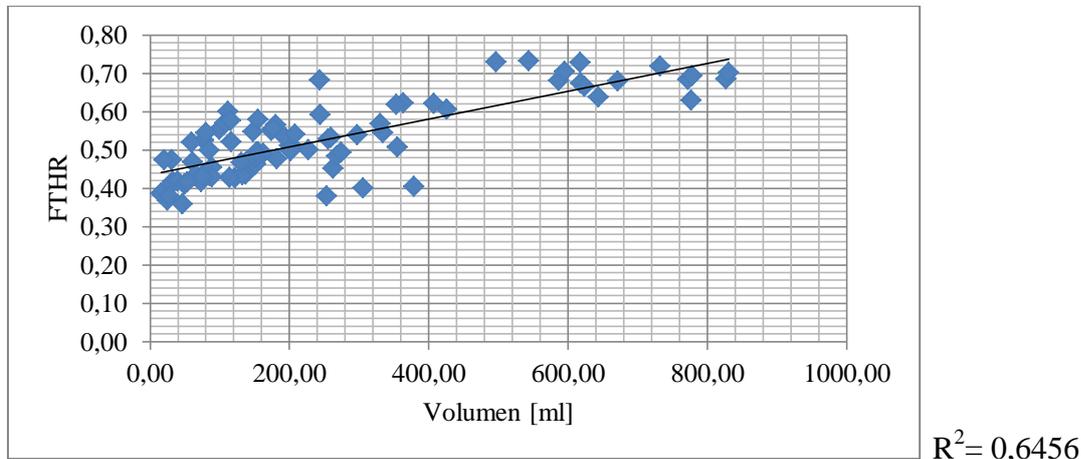


Abb. 25: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 85 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6456$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6456$ berechnet. Auch in diesem Schaubild scheinen die berechneten Wertepaare, mit wenigen Ausreißern, dem Verlauf der linearen Regressionsgeraden zu entsprechen.

Evans' Index / Volumen:

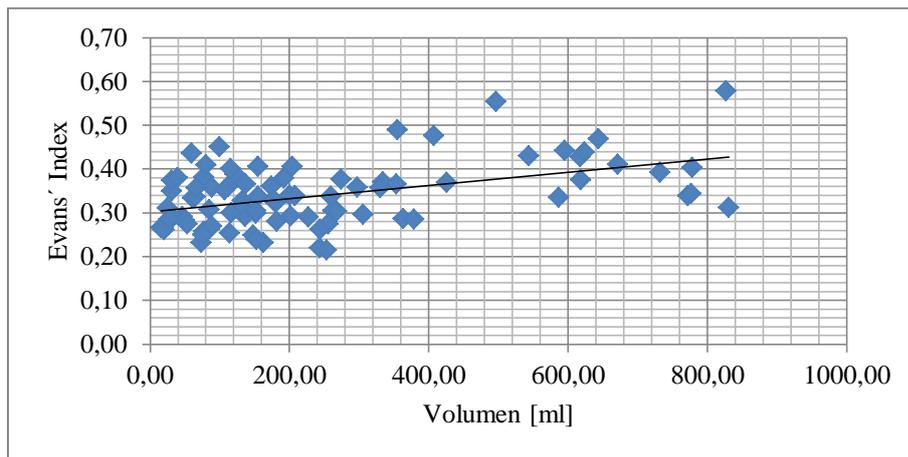


Abb. 26: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem EI und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 85 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,2186$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen dem Evans' Index und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,2186$ berechnet. Das Streu-Punkt-Diagramm zeigt hier eine ausgeprägte Streuung der Messwerte um die Regressionsgerade.

FOHWR / Volumen:

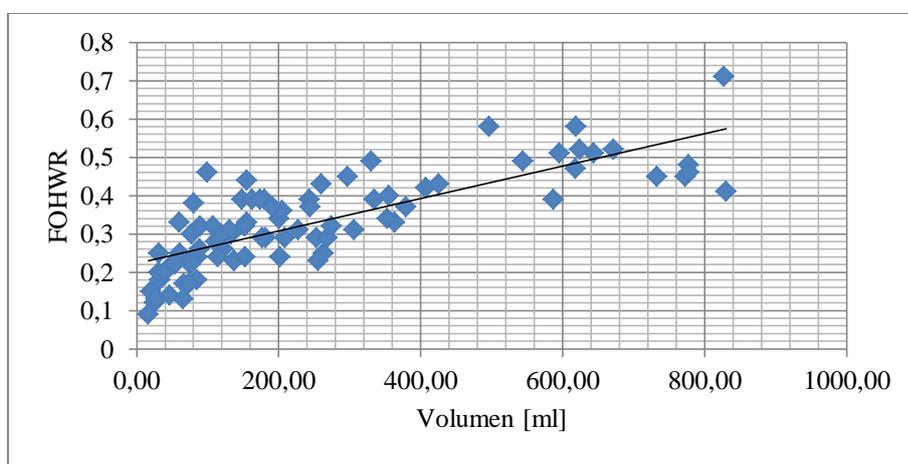


Abb. 27: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 85 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6249$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6249$ berechnet. In obigem Schaubild spiegelt die lineare Regressionsgerade in etwa den Verlauf der Punktwolke wider.

FTHWR / Volumen:

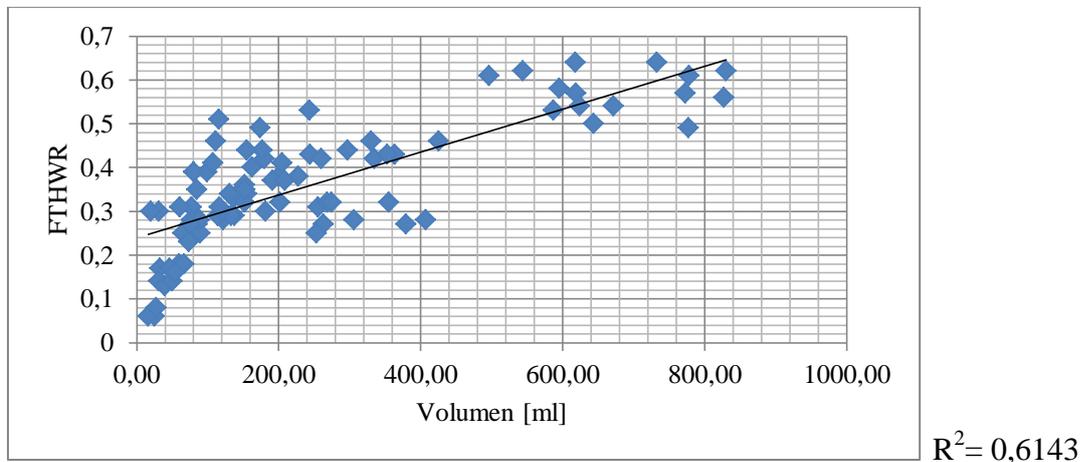


Abb. 28: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 85 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6143$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6143$ berechnet. Vergleichbar mit der vorherigen Analyse, der Korrelation zwischen der FOHWR und dem Volumen, konnte auch hier eine lineare Regressionsgerade eingezeichnet werden, welche den Verlauf der Messwerte gut erfasst.

4.3.4. Gruppe 3 (Schlitzventrikel)

Rangkorrelationsanalyse nach Spearman

Tabelle 20 gibt einen Überblick der Ergebnisse aus der Rangkorrelationsanalyse nach Spearman in der Gruppe 3, aller Schlitzventrikel.

Tabelle 20: Tabellarische Auflistung des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ) und des Signifikanzniveaus (p) in der Gruppe 3. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n=22$.

| Parameter | Rangkorrelationskoeffizient | Signifikanzniveau |
|----------------------|-----------------------------|-------------------|
| FOHR/Volumen | 0,570 | 0,006 |
| FTHR/Volumen | 0,477 | 0,025 |
| EI/Volumen | 0,286 | 0,197 |
| FOHWR/Volumen | 0,470 | 0,027 |
| FTHWR/Volumen | 0,532 | 0,011 |

Linearitätsprüfung

Die nachfolgenden Abbildungen (*Abb. 29 bis 33*) stellen Streu-Punkt-Diagramme für die Zusammenhänge zwischen den jeweiligen Ventrikelindizes und den dazugehörigen Volumina dar. Die Datengrundlage wurde aus dem Pool der 22 kernspintomographischen Aufnahmen der Schlitzventrikelsysteme der Gruppe 3 herangezogen.

FOHR /Volumen:

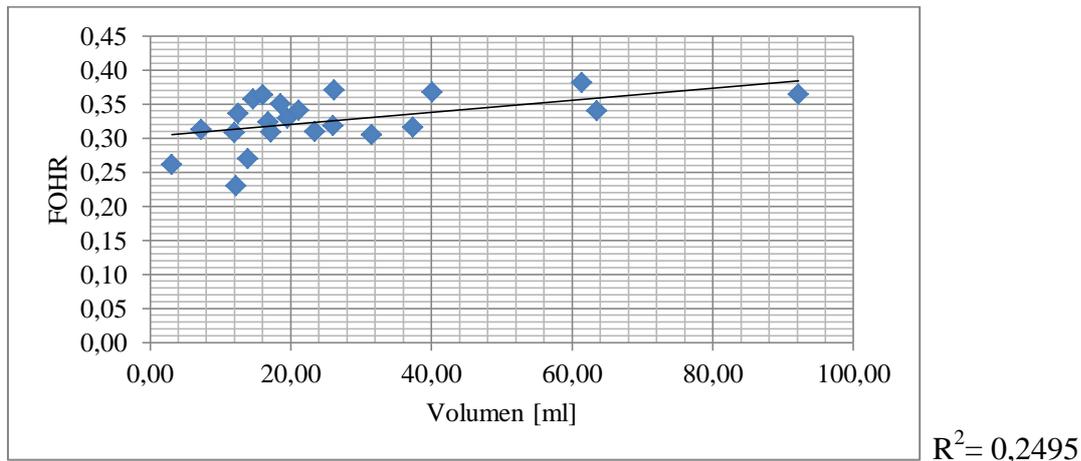


Abb. 29: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 22 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 3. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2= 0,2495$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,2495$ berechnet. In dem Streu-Punkt-Diagramm liegen nur wenige der ermittelten Messdaten auf der passenden linearen Regressionsgeraden. Es scheint eine ausgeprägte Streuung der Punktwolke vorzuliegen.

FTHR / Volumen:

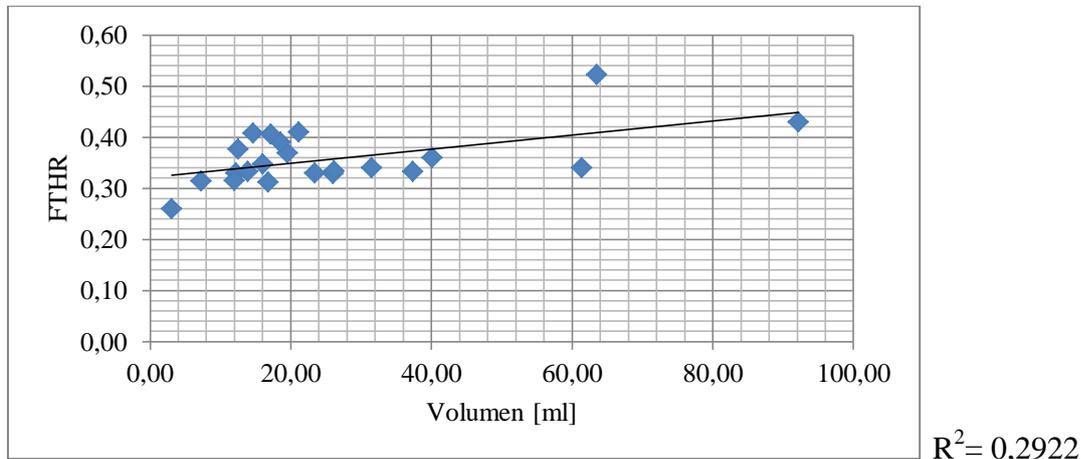


Abb. 30: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 22 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 3. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,2922$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,2922$ berechnet. Es zeigt sich eine große Streuung der Daten um die Regressionsgerade. Zudem gelingt es nicht eine Regressionsgerade zu erzeugen, welche gleichermaßen alle erhobenen Wertepaare mit erfasst.

Evans' Index / Volumen:

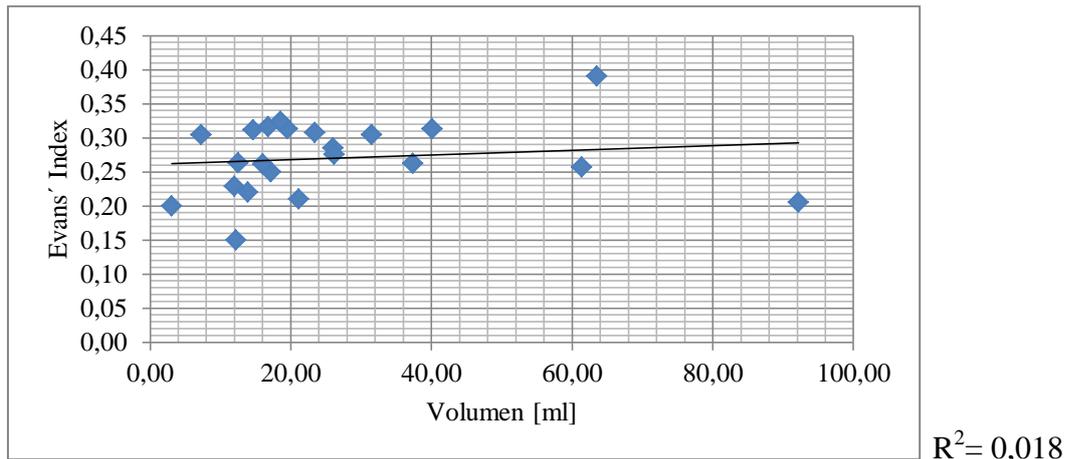


Abb. 31: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem EI und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 22 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 3. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,018$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen dem Evans' Index und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,018$ berechnet. Die Messdaten scheinen nahezu willkürlich in dem Diagramm angeordnet zu sein. Ein linearer Verlauf ist nicht erkennbar.

FOHWR / Volumen:

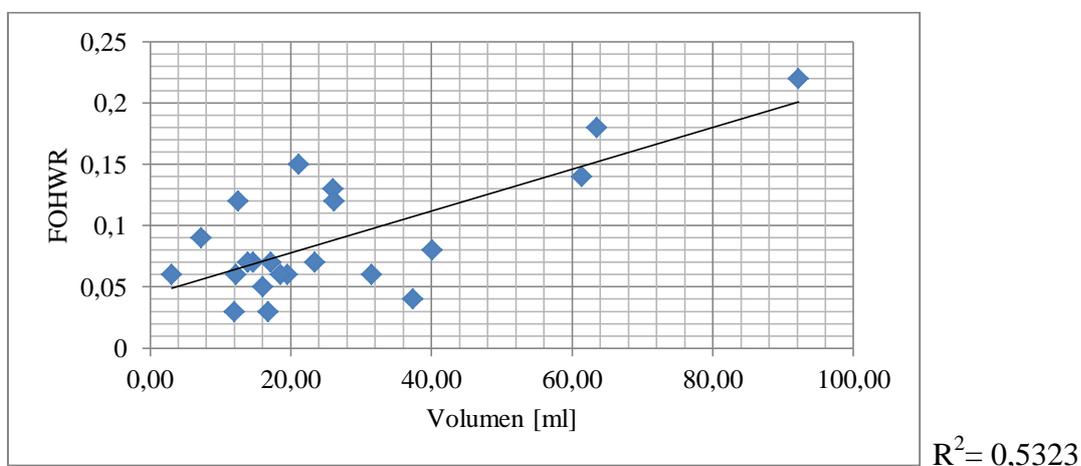


Abb. 32: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 22 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 3. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,5323$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,5323$ berechnet. In dem Diagramm lässt sich mutmaßlich erkennen, dass annähernd die Hälfte der Datenpaare oberhalb und die andere Hälfte unterhalb der Regressionsgeraden eingetragen sind. Einige der Messpunkte entsprechen dem linearen Verlauf der gezeichneten Geraden.

FTHWR / Volumen:

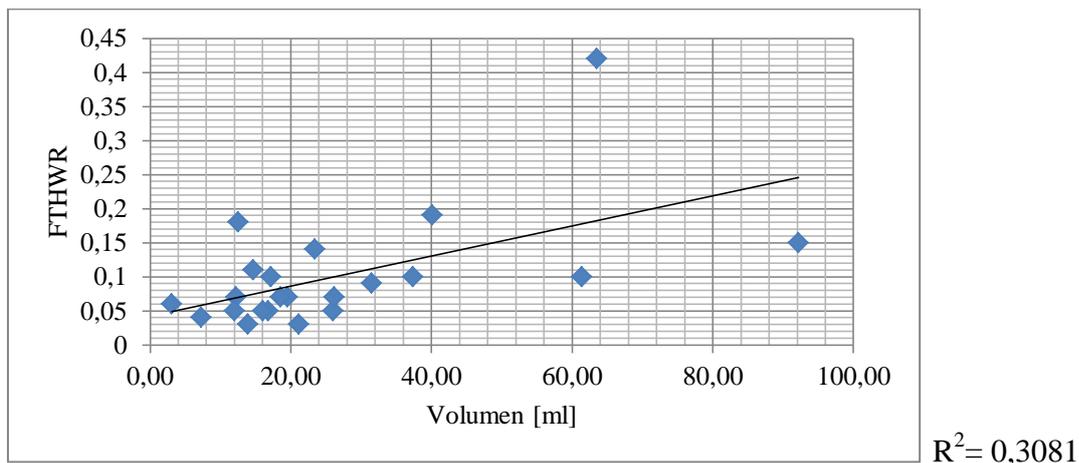


Abb. 33: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 22 cMRT-Aufnahmen der Gruppe 3. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,3081$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,3081$ berechnet. Die Daten zeigen teilweise eine großräumige Streuung um die lineare Regressionsgerade.

4.3.5. Dichotomisierung der Gruppen 1 + 2

Rangkorrelationsanalyse nach Spearman

Tabelle 21 gibt einen Überblick der Ergebnisse aus der Rangkorrelationsanalyse nach Spearman in der zusammenfassenden Betrachtung der Gruppen 1 und 2 unter Ausschluss der Schlitzventrikel

Tabelle 21: Tabellarische Auflistung des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ) und des Signifikanzniveaus (p) in der Gruppe 1 und 2. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n=96$.

| Parameter | Rangkorrelationskoeffizient | Signifikanzniveau |
|----------------------|-----------------------------|-------------------|
| FOHR/Volumen | 0,812 | 0,000 |
| FTHR/Volumen | 0,798 | 0,000 |
| EI/Volumen | 0,483 | 0,000 |
| FOHWR/Volumen | 0,863 | 0,000 |
| FTHWR/Volumen | 0,824 | 0,000 |

Linearitätsprüfung

Auch nach Dichotomisierung der Gruppen 1 und 2 wurden zur Veranschaulichung der Zusammenhänge zwischen den Ventrikelindizes und dem jeweiligen Volumen Punktwolken mit eingefügter linearer Regressionsgeraden erstellt (*Abb. 34 bis 38*).

FOHR / Volumen:

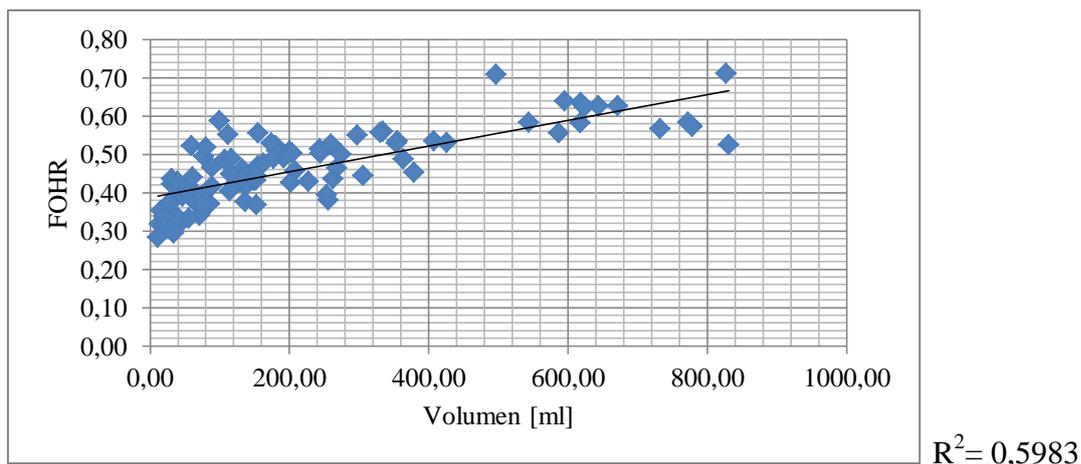


Abb. 34: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 96 Aufnahmen der Gruppen 1 und 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2= 0,5983$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,5983$ berechnet. Die ermittelte lineare Regressionsgerade erfasst augenscheinlich den Großteil der berechneten Datenpaare.

FTHR / Volumen:

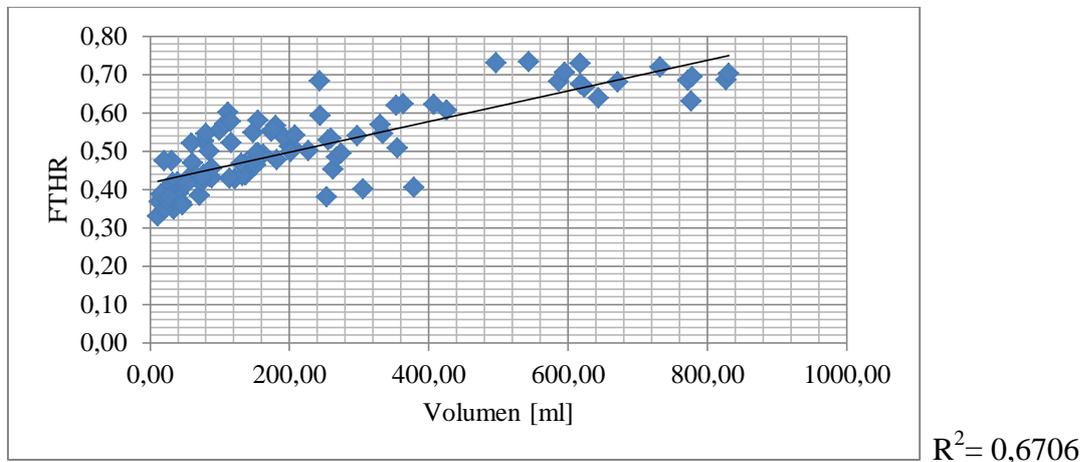
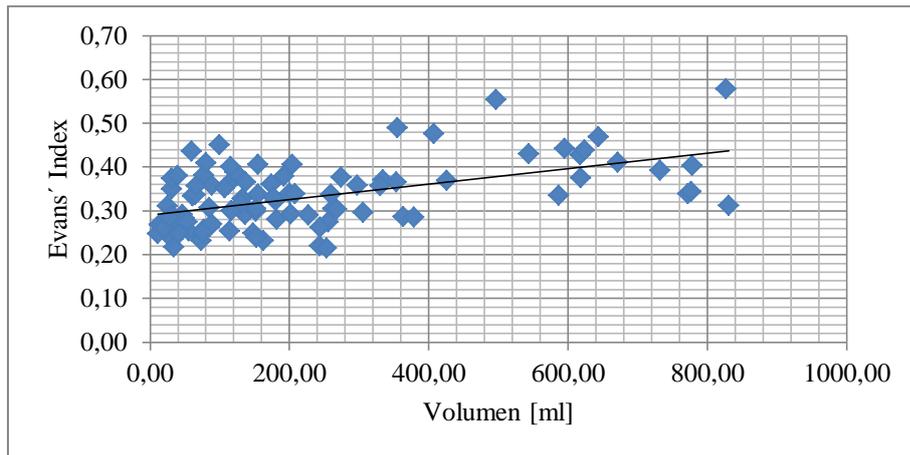


Abb. 35: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 96 Aufnahmen der Gruppen 1 und 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6706$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6706$ berechnet. Auch in diesem Fall zeigt sich, mit Ausnahme einzelner Ausreißer, eine rein optisch gute Ansammlung der Messdaten um die lineare Regressionsgerade.

Evans' Index / Volumen:

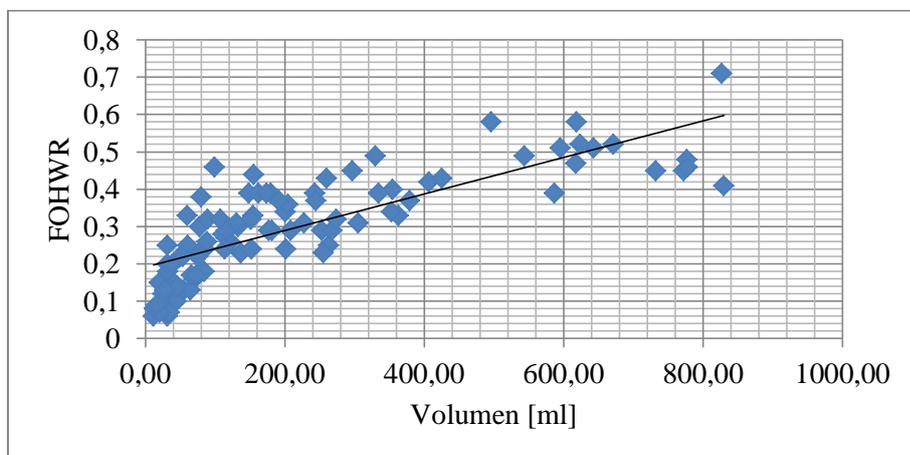


$R^2 = 0,2792$

Abb. 36: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem EI und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 96 Aufnahmen der Gruppen 1 und 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,2792$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen dem Evans' Index und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,2792$ berechnet. Die Anordnung der Punktwolke wirkt vergleichsweise zu den vorherigen Analysen eher zufällig.

FOHWR / Volumen:



$R^2 = 0,6354$

Abb. 37: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 96 Aufnahmen der Gruppen 1 und 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6354$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FOHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6354$ berechnet. Der Verlauf der Punktwolke entspricht annähernd der eingezeichneten linearen Regressionsgeraden.

FTHWR / Volumen:

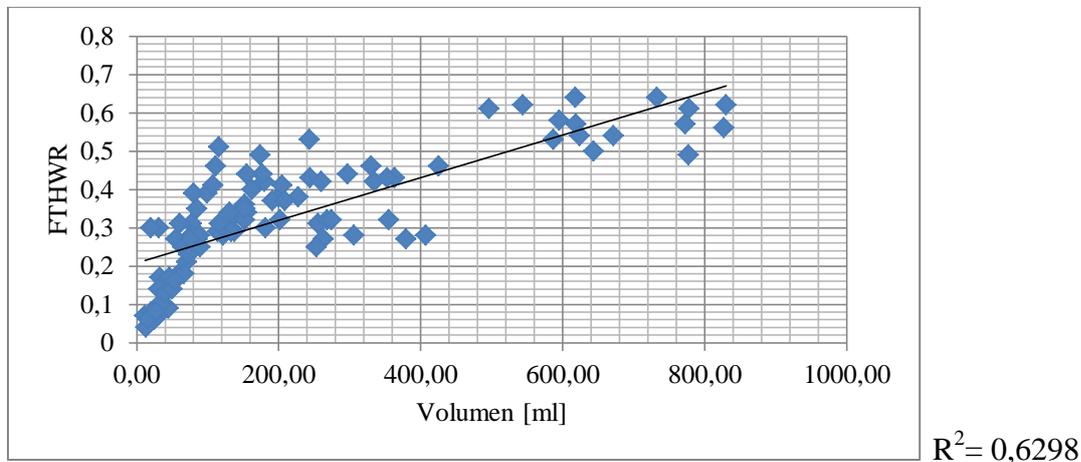


Abb. 38: Streu-Punkt-Diagramm zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem kernspintomographisch ermitteltem Volumen aus den 96 cMRT-Aufnahmen nach Dichotomisierung der Gruppen 1 und 2. Zusätzlich eingefügt ist eine Regressionsgerade zur Überprüfung eines linearen Zusammenhangs ($R^2 = 0,6298$).

Das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs zwischen der FTHWR und dem Volumen wurde mit $R^2 = 0,6298$ berechnet. Vergleichbar mit der vorherigen Vergleichsanalyse zwischen der FOHWR und dem Volumen, ordnen sich auch hier die erhobenen Messdaten gut um die lineare Regressionsgerade an.

4.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Zur besseren Veranschaulichung und dem Gewinn eines guten Gesamtüberblicks wurden die gesamten Ergebnisse im Folgenden für jede Gruppenanalyse tabellarisch und nachfolgend nochmals stichpunktartig kurz zusammengefasst (*siehe Tabelle 22 bis Tabelle 26*). Hierbei sind jeweils das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs, der

Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman und das Signifikanzniveau angegeben. Weiterhin wurden erneut jene Resultate, welche die FTHR und FTHWR betreffen, fett hervorgehoben.

Tabelle 22: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe aller cMRT's. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n=118$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,868 | 0,000 | 0,6361 |
| FTHR/Volumen | 0,850 | 0,000 | 0,6871 |
| EI/Volumen | 0,530 | 0,000 | 0,3119 |
| FOHWR/Volumen | 0,905 | 0,000 | 0,6637 |
| FTHWR/Volumen | 0,876 | 0,000 | 0,6473 |
| FTHR/FOHR | 0,902 | 0,000 | 0,8054 |
| FTHWR/FOHWR | 0,895 | 0,000 | 0,7995 |

Tabelle 23: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe 1. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n=11$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,672 | 0,024 | 0,4976 |
| FTHR/Volumen | 0,705 | 0,015 | 0,4759 |
| EI/Volumen | -0,271 | 0,420 | 0,0342 |
| FOHWR/Volumen | 0,791 | 0,004 | 0,6621 |
| FTHWR/Volumen | 0,870 | 0,001 | 0,6985 |

Tabelle 24: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe 2. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n= 85$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,751 | 0,000 | 0,5769 |
| FTHR/Volumen | 0,735 | 0,000 | 0,6456 |
| EI/Volumen | 0,369 | 0,001 | 0,2186 |
| FOHWR/Volumen | 0,816 | 0,000 | 0,6249 |
| FTHWR/Volumen | 0,760 | 0,000 | 0,6143 |

Tabelle 25: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe 3. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n= 22$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,570 | 0,006 | 0,2495 |
| FTHR/Volumen | 0,477 | 0,025 | 0,2922 |
| EI/Volumen | 0,286 | 0,197 | 0,018 |
| FOHWR/Volumen | 0,470 | 0,027 | 0,5323 |
| FTHWR/Volumen | 0,532 | 0,011 | 0,3081 |

Tabelle 26: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe 1 und 2. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n= 96$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,812 | 0,000 | 0,5983 |
| FTHR/Volumen | 0,798 | 0,000 | 0,6706 |
| EI/Volumen | 0,483 | 0,000 | 0,2792 |
| FOHWR/Volumen | 0,863 | 0,000 | 0,6354 |
| FTHWR/Volumen | 0,824 | 0,000 | 0,6298 |

Zusammenfassend bedeutet dies:

- In keinem Fall konnte ein funktionaler, sprich 100%iger, linearer Zusammenhang für die Zusammenhänge zwischen den Ventrikelindizes und dem –volumen (sowie zwischen jeweils zwei Ventrikelindizes in der Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's) festgestellt werden. Allerdings gilt für die FTHR und die FTHWR, dass in jeder Korrelationsanalyse ein positiver und zumindest annähernd linearer Zusammenhang mit dem Volumen besteht. Die Streu-Punkt-Diagramme lassen hier, rein visuell, in keinem Fall auf einen exponentiellen, quadratischen oder gar negativen Zusammenhang zwischen den Parametern schließen. Eine Ausnahme bildet hier der Evans' Index, welcher in der Gruppe aller nicht erweiterten Ventrikelsysteme sogar einen negativen Zusammenhang mit dem Volumen beschreibt.
- Die FTHR und FOHR einerseits sowie die FTHWR und FOHWR andererseits generieren jeweils ähnliche Werte des Rangkorrelationskoeffizienten für den Vergleich mit dem Volumen in allen Gruppenbetrachtungen.
- Für den Vergleich zwischen der FTHR und der FOHR sowie zwischen der FTHWR und der FOHWR untereinander konnten in der Gesamtbetrachtung aller 118 Kernspintomographien jeweils sehr starke Korrelationen ermittelt werden.
- Die Indizes, welche unter Berücksichtigung der seitengetrennten Weiten der Ventrikel berechnet werden (FTHWR und FOHWR), korrelieren in jedem Fall am stärksten mit dem Volumen.
- Der Evans' Index korreliert unter allen hier analysierten Ventrikelindizes durchweg am schwächsten mit dem Volumen.
- In der Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's wurden umfassend die höchsten Werte des Rangkorrelationskoeffizienten berechnet. In dieser Gruppe gilt, mit Ausnahme des Evans' Index, dass jeder Parameter, inklusive der beiden hier neu definierten, sehr stark mit dem tatsächlichen Volumen korreliert.
- In der Gruppe der Schlitzventrikel wurden insgesamt die niedrigsten Werte für den Rangkorrelationskoeffizienten ermittelt. Abgesehen vom EI, welcher lediglich schwach mit dem Volumen korreliert, verzeichnen die übrigen Ventrikelindizes definitionsgemäß einen nur mittelstarken Zusammenhang mit der Liquormenge. Allerdings wiesen die FTHR und die FTHWR, neben der FOHR, hierunter noch die besten Ergebnisse auf.

5. Diskussion

5.1. CT, MRT oder Ultraschall zur Bildgebung?

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit bildgebenden Verfahren bei hydrozephalen Kindern. Da sog. Liquorabflusstests oder Infusionstestungen zur Ermittlung der Elastizität und des Liquorabflusswiderstandes aufgrund der hohen Invasivität bei pädiatrischen Patienten zumeist vermieden werden, sollte besonders in dieser Altersgruppe auf alternative diagnostische Verfahren zurückgegriffen werden. Neben dem klinischen Zustand spielen in dieser Altersgruppe vor allem die Befunde aus bildgebenden Verfahren die entscheidende Rolle in der Diagnostik des Hydrozephalus [Eide et al. 2003].

Der kranielle Ultraschall besitzt hierbei bis zum Schluss der Fontanellen einen hohen Stellenwert [Brann et al. 1991; Dincer et al. 2011; Di Salvo et al. 2001; Hoon et al. 2000; Iova et al. 2004; Leijser et al. 2007; Leijser et al. 2009; Levene 1981; Liao et al. 1986; London et al. 1980; Maunu et al. 2009; Patel et al. 2003; Poland et al. 1985; Reeder et al. 1983; Smyth et al. 2008; Veyrac et al. 2006]. Hieraus kann jedoch auch auf einen ersten Nachteil dieser Methode geschlossen werden. Die zeitliche Begrenzung der Anwendbarkeit stellt eine entscheidende Einschränkung dar. Dincer et al. [2011] beschreiben, dass ein Ultraschall nur in den ersten 12 bis 18 Lebensmonaten von Nutzen sei, um das Gehirn sowie das Ventrikelsystem zu beurteilen. Nach der Verknöcherung der Schädelnähte sei dies nicht mehr zuverlässig möglich. In einer Arbeit von Iova et al. [2004], in welcher die Ventrikelsysteme von Kindern mittels Ultraschalldiagnostik beurteilt wurden, mussten 157 von 1693 Patienten von der Studie ausgeschlossen werden, da das Schallfenster, in Form der Fontanellen, nur unzureichend einsehbar war. Im Jahr 1981 entschied Levene nur Kinder bis zu einem Alter von 9 Monaten in seine Ultraschallstudie einzuschließen, da eine folgende Mineralisierung des Knochens die Bildgebung unmöglich machen würde. Die Knochenbarriere würde seiner Meinung nach die Bilder so verzerren, dass Messungen unglaubwürdige Ergebnisse erbringen würden. Noch ein weiteres Jahr zuvor untersuchten London et al. [1980] ebenfalls das kindliche Gehirn mit Hilfe der Sonographie. Sie erfassten, dass niedrigere Schall-Frequenzen nötig seien, um mit dem Ultraschallkopf den Knochen penetrieren zu können. Unter dieser Bedingung würde allerdings auch die Auflösung des Bildmaterials schlechter werden, weshalb eine exakte Untersuchung des kindlichen Gehirns mit detaillierter Darstellung der sensiblen Strukturen zunehmend schwieriger werden würde. Im Gegensatz dazu deklarierten Patel et al. [1978] die Verknöcherung der Schädelnähte nicht als völliges Ausschlusskriterium

einer validen Ultraschall-Untersuchung. Sie schlossen sogar Kinder bis zu einem Alter von 4 Jahren in ihre Studie mit ein. Ihrer Meinung nach sei bis zu diesem Zeitpunkt selbst das knöcherne Schädeldach noch so dünn, dass die Bildgebung im Vergleich zu jener durch eine offene Fontanelle keine entscheidenden Veränderungen durch Verzerrungen erbringen würde. Jedoch erklärten sie ergänzend, dass bei älteren Kindern oder Erwachsenen eine Beurteilung des Gehirns mittels Ultraschalldiagnostik stark eingeschränkt sei.

Vorteilhaft an der Methode des Ultraschalls ist seine leichte Reproduzierbarkeit sowie die kostengünstige Durchführung [Hoon et al. 2000; Machado et al. 1991; Patel et al. 2003]. Zudem erfordert die Sonographie keinen Transport von Patienten und arbeitet ebenso strahlungsfrei wie nicht-invasiv [Larson et al. 1978; Machado et al. 1991; Maunu et al. 2009; Pfister et al. 1983; Silverboard et al. 1980; Veyrac et al. 2006]. Auf der anderen Seite wiederum ist das Resultat dieser Methode stark untersucherabhängig [Dinçer et al. 2011]. In einigen Publikationen wird daneben auch beschrieben, dass sonographisch erfasste Bilddaten im Vergleich zu Schnittbildgebungen, welche mittels CT oder MRT generiert werden, weniger genau das Gehirn darstellen und ergänzend nicht alle Bereiche des Gehirns erfassen würden [Dinçer et al. 2011; Hoon et al. 2000; London et al. 1980; Silverboard et al. 1980]. London et al. [1980] beschrieben in ihrer Arbeit, dass für eine allgemeine Bewertung der intrakraniellen Gegebenheiten eine Sonographie alleine nicht ausreichend sei. Erfolgt allerdings die Diagnosestellung eines Hydrozephalus mittels Ultraschall, so könne diese laut Gilmore et al. [2001] als glaubwürdig, valide und reliabel angesehen werden. Alle hierzu nötigen Informationen seien ihrer Meinung nach auch mit dieser Methode erkennbar. Gegenwärtig wird in den meisten Veröffentlichungen der Ultraschall zur Abschätzung der Ventrikelgröße für die pädiatrische Hydrozephalusdiagnostik als valide anerkannt [Brann et al. 1991; Dinçer et al. 2011; Gilmore et al. 2001; Levene 1981; London et al. 1980; Machado et al. 1991; Patel et al. 1978; Patel et al. 2003; Pfister et al. 1983; Silverboard et al. 1980].

Die cMRT ist alternativ bei der bildgebenden Diagnostik von hydrozephalen Patienten anwendbar. Sie arbeitet ebenfalls, wie ein Ultraschallgerät, strahlungsfrei und stellt eine sehr sensitive Methode dar [Cramer et al. 1990; Dinçer et al. 2011; Hoon et al. 2000; Leijser et al. 2009; Maunu et al. 2009]. Cramer et al. [1990] stellten in einer Studie cMRT-Aufnahmen cCT-Aufnahmen im Vergleich gegenüber. Sie schlussfolgerten, dass mit beiden Methoden nahezu gleichwertige Resultate bei der Bewertung der Hirnventrikel erbracht werden könnten. Letztendlich gilt jedoch ihre Priorität der cMRT aufgrund der strahlungsfreien Anwendung. Ein weiterer Vorteil der Kernspintomographie ist die Erzeugung hochauflösender Bilder,

sowohl des Ventrikelsystems als auch einzelner sensibler Hirnstrukturen [Ashley Jr. et al. 2003; Dinçer et al. 2011; Gilmore et al. 2001]. Auf der anderen Seite sind als negative Aspekte der cMRT deren hohe Kosten sowie ein großer Zeitaufwand zu nennen, welcher häufig eine Sedierung der Kinder zur Durchführung erfordert [Ashley Jr. et al. 2005; Gilmore et al. 2001; Hoon et al. 2000]. Trotzdem kennzeichneten Dinçer et al. [2011] die cMRT als das diagnostische Mittel der Wahl zur Darstellung eines dilatierten Ventrikelsystems. In einer Studie von Gilmore et al. [2001] wurden erweiternd neben cMRT-Aufnahmen auch Ultraschallaufnahmen im Rahmen der Hydrozephalus-Diagnostik eingesetzt. Die Auswertungen ließen die Schlussfolgerung zu, dass die Sonographie uneingeschränkt anstelle der tomographischen Schnittbildgebung für multiple Volumenvermessungen eingesetzt werden könne. Wichtig ist allerdings hierbei zu erwähnen, dass es auf keinen Fall gewünscht wurde Kernspintomographien völlig durch Ultraschall diagnostik zu ersetzen. Es wurde lediglich angemerkt, dass die Sonographie im klinischen Alltag für geplante Routine-Untersuchungen genügt, um beispielsweise den Verlauf eines Hydrozephalus zu erfassen und zu beurteilen. Dies wurde auch durch Gilmore et al. [2001] bestätigt, indem sie postulierten, dass eine cMRT insgesamt zwar genauer in der gesamten Darstellung der Hirnstrukturen und dessen Funktion sei, jedoch die für eine Abschätzung des Volumens wichtigen Details auch mittels Ultraschall erkennbar seien. Dieser Meinung schlossen sich Dinçer et al. [2011] ebenfalls an.

Die cCT stellt ebenfalls eine Methode der kraniellen Bildgebung dar. Die Möglichkeit der Durchführung einer Computertomographie ist heutzutage an sehr vielen Kliniken gegeben. Ihr Vorteil liegt in einer sehr einfachen und schnellen Bedienung sowie der Generierung hochauflösender Bilder [Ashley Jr. et al. 2005; Hoon et al. 2000; Mann et al. 2009; Udayasankar et al. 2008]. Daneben sind die Aufnahmen exakt reproduzierbar [Ashley Jr. et al. 2005; Dinçer et al. 2011]. Allerdings setzt eine cCT zwangsläufig, analog zu einer cMRT, den Transport von Patienten voraus [London et al. 1980; Silverboard et al. 1980]. Larson et al. deklarierten die cCT in einer Veröffentlichung von 1978 noch als eine neue und moderne Methode um die Größe des kindlichen Ventrikelsystems nicht-invasiv zu erfassen. Diese Aussage in Bezug auf die Invasivität wurde jedoch bis heute mehrfach widerlegt. Denn der größte Nachteil dieses Verfahrens liegt per se in der hohen Strahlenbelastung [Berrington de González et al. 2004; Brenner et al. 2001; Hall et al. 2009; Huda et al. 1997; Khursheed et al. 2002; Smyth et al. 2008; Udayasankar et al. 2008; Vock et al. 2005]. Vock et al. [2005] betonten diesbezüglich in ihrer Arbeit, dass die Computertomographie mittlerweile sogar die

größte Quelle an ionisierender Strahlung in der medizinischen Diagnostik darstelle. Werden Kinder mehrfach dieser ionisierenden Strahlung ausgesetzt, würde aufgrund der hier unverhältnismäßig hohen Strahlendosis in Kombination mit dem ohnehin vulnerablen infantilen Hirngewebe das Risiko für ein malignes Geschehen um ein Vielfaches ansteigen [Antes et al 2012; Berrington de González et al. 2004; Brenner et al. 2001; Hall et al. 2009; Huda et al. 1997; Khursheed et al. 2002; Silverboard et al. 1980; Smyth et al. 2008; Udayasankar et al. 2008; Vock et al. 2005]. Daher wird gefordert, dass, neben einer generellen Reduktion der CT-Anwendung bei Kindern, ebenso eine Reduktion der effektiven Strahlendosis angestrebt werden sollte [Brenner et al. 2001; Khursheed et al. 2002; Smyth et al. 2007; Udayasankar et al. 2008; Vock et al. 2005]. Erste Versuche zur Reduktion der Strahlenbelastung wurden bereits durchgeführt. Udayasankar et al. [2008] stellten fest, dass eine Minderung der Strahlung um 63% noch immer eine akzeptable Bildgebung erzeugen könne. Insgesamt sollte die cCT jedoch im Vergleich zu einer cMRT oder einer Ultraschallaufnahme eine eher untergeordnete Rolle in der pädiatrischen Diagnostik darstellen.

5.2. Abschätzung der Ventrikelgröße

Die Diagnosestellung sowie die Verlaufsbeurteilung (im Rahmen von Kontrolluntersuchungen) eines kindlichen Hydrozephalus basiert auf dem klinischen Zustand sowie der kraniellen Bildgebung [Eide et al. 2003]. In dieser kann die Größe des Ventrikelsystems erfasst und beurteilt werden [Cramer et al. 1990; Iova et al. 2004; Levene et al. 1981; Mann et al. 2009; O'Hayon et al. 1998]. Vermessungen des Ventrikelsystems können durch unterschiedliche Herangehensweisen erfolgen:

- Subjektive Bewertungen
- Volumenanalyse (sog. Volumetrie)
- Berechnung von Ventrikelindizes

Eine subjektive Bewertung des Schweregrades eines Hydrozephalus bzw. der therapieassoziierten Veränderungen der Ventrikelgröße (z.B. durch Shunt-Implantation) anhand einer Bildgebung ist prinzipiell möglich. Jedoch ist die Wahrscheinlichkeit eine valide und reliable Aussage über den tatsächlichen klinischen Zustand des Patienten und seine Menge an intrakraniell Liquor zu treffen sehr gering [Kulkarni et al. 1999; Mann et al.

2009; Mesiwala et al. 2002]. In einer Studie von Anderson et al. [2002] konnte beispielsweise ein unabhängiger Radiologe, dem abgesehen von den Bildmaterialien keine weiteren Informationen der Patienten zur Verfügung standen, nur in wenigen Fällen (2 von 11) eine im Nachhinein messbare Abnahme des Liquorvolumens in der Bildgebung ohne Verwendung jeglicher Hilfsmittel (Ventrikelindizes, Volumetrie) erkennen. Zudem sind subjektive Formulierungen wie ein „moderater“ oder „schwerer Hydrozephalus“ kaum einheitlich zu interpretierende Begrifflichkeiten [Kulkarni et al. 1999]. Aus genannten Gründen sollten subjektive Abschätzungen der Ventrikelgröße, insbesondere bei der Verlaufsbeurteilung, nicht angewendet werden [Anderson et al. 2002; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009; Mesiwala et al. 2002; Sze et al. 2003; Sze et al. 2003].

Dreidimensionale Rekonstruktionen zur Ventrikelgrößenbestimmung (sog. Volumetrie) haben in diesem Zusammenhang die präziseste Aussagekraft [Anderson et al. 2002; Csutak et al. 2003; Disler et al. 1994]. Im Gegensatz zu linearen Messungen (*siehe unten*) wird bei der Volumenberechnung (Volumetrie), die genaue Form der Ventrikel mit berücksichtigt [Anderson et al. 2002]. Daher ist es möglich einen nahezu exakten Rückschluss auf die wahre Liquormenge zu ziehen [Ambarki et al. 2010]. Allerdings muss man auch hier einschränkend erwähnen, dass der IV. Ventrikel in die Volumenberechnung in der Regel nicht mit inbegriffen wird, sodass es auch durch dieses Verfahren zu mehr oder minder großen Abweichung der wahren Liquormenge kommen kann. Die Volumenanalyse gilt jedoch dennoch aufgrund ihrer Genauigkeit als der wissenschaftliche Goldstandard zur korrekten Vermessung der Ventrikelgröße [Ambarki et al. 2010; Csutak et al. 2003; Gilmore et al. 2001; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009; O’Hayon et al. 1998]. Im klinischen Alltag wird dieses Verfahren jedoch aufgrund des enormen Zeitaufwandes zur Verarbeitung der Bilddaten, der häufig fehlenden Verfügbarkeit entsprechender benutzerfreundlicher Hard- und Software-Systeme sowie der bislang nicht erfolgten Etablierung im Rahmen der Routinediagnostik kaum angewendet [Ambarki et al. 2010; Antes et al. 2012; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009]. Zudem wurden bis heute keine einheitlichen Modelle bzw. Algorithmen zur Durchführung (Markierung der Ventrikelgrenzen, Festlegung der Schnittbild-Schichtdicke, mathematische Berechnungen etc.) definiert [Ambarki et al. 2010; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009].

Als Alternative hierzu hat sich die Anwendung spezieller zweidimensionaler Parameter zur Bestimmung der Hirnventrikelweite im klinischen Alltag etabliert [Bao et al. 2016; Jamous et al. 2003; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009; O’Hayon et al. 1998; Reinard et al. 2015].

Dieses Verfahren kann im Gegensatz zur Volumetrie ohne großen Zeitaufwand durchgeführt werden [Bao et al. 2016; Jamous et al. 2003; Mann et al. 2009; O'Hayon et al. 1998; Reinard et al. 2015; von Benzing et al. 2011], da lediglich eine bestimmte Schicht einer Schnittbildgebung, üblicherweise eine axiale, benötigt wird. Nachteilig ist jedoch, dass Ventrikelanomalien sowie die Größen des III. und IV. Ventrikels in den Berechnungen nicht mit berücksichtigt werden [Mann et al. 2009]. Zudem handelt es sich nur um die Abschätzung eines (dreidimensionalen) Volumens mit Hilfe eines zweidimensional zu bestimmenden Parameters. Daher ist diese Methode in ihrer Genauigkeit der exakten Volumetrie sicherlich deutlich unterlegen [Csutak et al. 2003; Kulkarni et al. 1999; O'Hayon et al. 1998; Toma et al. 2011].

Um allerdings auch auf diesem Weg eine annähernd genaue Abschätzung der Hirnventrikelweite zu erzielen, wird gefordert, dass entsprechende Indizes zumindest hohe Korrelationen mit dem tatsächlichen Liquorvolumen aufweisen sollten [Jamous et al. 2003; Kulkarni et al. 1999; O'Hayon et al. 1998; Toma et al. 2011]. Kann ein solcher zweidimensionaler Parameter die Prämisse erfüllen, kann demnach mit ausreichender Gültigkeit auf das Ventrikelvolumen rückgeschlossen werden.

5.3. Ventrikelindizes in der Sonographie

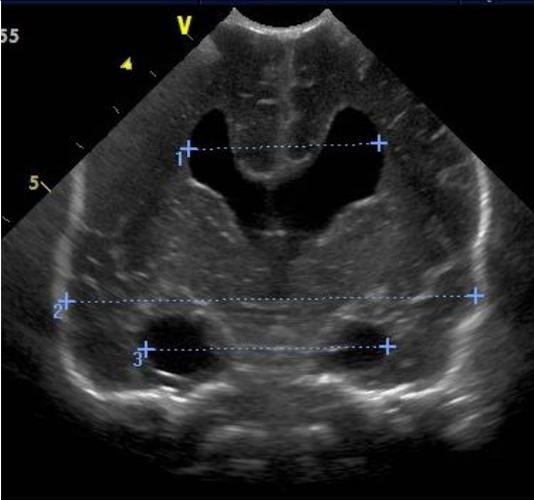
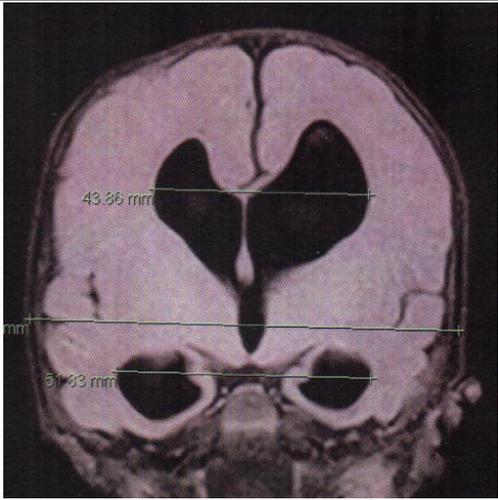
Mit einem Ultraschallgerät werden bei Kindern meist Schnittbilder durch die vordere Fontanelle, in der Regel in koronaren und sagittalen Ebenen, erstellt [Antes et al. 2012; Di Salvo et al. 2001; Leijser et al. 2007; Liao et al. 1986; Poland et al. 1985; Slovis et al. 1981]. Laut Di Salvo et al. [2001] sei es zwar prinzipiell möglich jede gewünschte Ebene, inklusive axialer Schichten, mit einem Ultraschallkopf einzustellen, allerdings ist die praktische Durchführung vergleichsweise oftmals schwierig. Zur Darstellung einer axialen Schicht müsste per definitionem mit dem Schallkopf ein Winkel angestrebt werden, welcher parallel zur Frankfurter Horizontalen verläuft. Aufgrund der Anatomie und des nur limitierten Schallfensters ist dieses Vorhaben jedoch praktisch kaum möglich. Zumindest ist eine in Verlaufskontrollen immer wieder notwendige Reproduktion der gleichen axialen Ebene, im Vergleich zu standardisierten koronaren oder sagittalen Schnitten, eher schwierig zu realisieren. Machado et al. [1991] konnten zeigen, dass nach repetitiven Einstellungen

verschiedener Schnittebenen aus unterschiedlichen Einfallswinkeln am einfachsten und mit der höchsten Reproduzierbarkeit die Darstellung koronarer Ebenen zu realisieren sei.

Alle Ventrikelindizes, welche im standardisierten Gebrauch der klinischen Diagnostik von hydrozephalen Patienten bislang verwendet werden, können nur in axial geschnittenen Bildern bestimmt werden. Beispiele hierfür stellen der EI [Evans 1942; Toma et al. 2011], die FOHR [Kulkarni et al. 1999; O'Hayon et al. 1998; Ragan et al. 2015] und die FOHWR [Jamous et al. 2003] dar. Jedoch werden ultraschallgeführte Aufnahmen, wie bereits beschrieben, bevorzugt in koronaren oder sagittalen Ebenen dargestellt. Aus diesem Grund ist es bis dato nicht möglich, die in großen Studien etablierten Ventrikelindizes in der Sonographie zur Abschätzung des Ventrikelvolumens anzuwenden. Schlussfolgernd können daher (semi-quantitative) Vermessungen der Ventrikel in der tomographischen Schnittbildgebung (axial) nicht mit Vermessungen in der Sonographie (koronar und sagittal) verglichen werden.

5.4. Neue Indizes: Die FTTHR und die FTTHWR

Um einen angestrebten Vergleich zwischen tomographischer Schnittbildgebung und Sonographie hinsichtlich der Abschätzung des Liquorvolumens bzw. der Weite des Ventrikelsystems künftig durchführen zu können, wurden am Universitätsklinikum des Saarlandes die FTTHR und die FTTHWR definiert. Besagte neue Parameter haben die Besonderheit, dass sie in koronaren Ebenen berechnet werden, welche sowohl mittels Sonographie als auch mittels Schnittbildgebung durch CT- oder MRT-Aufnahmen kongruent darstellbar sind. Die beiden nachfolgenden *Abbildungen 39 und 40* stellen beispielhaft vergleichend die Berechnung der FTTHR anhand einer Ultraschall- und einer MR-tomographischen Bildaufnahme des gleichen Patienten gegenüber. Zwischen der Erhebung der beiden Datensätze lagen in der Realität zwei Tage.

| Ultraschall Aufnahme | MR-tomographische Aufnahme |
|--|---|
|  |  |
| <p>Abb. 39: Berechnung der FTNR anhand einer ultraschall-geführten Bildaufnahme. Die FTNR beträgt hier 0,53.</p> | <p>Abb. 40: Berechnung der FTNR anhand einer T1-gewichteten MRT-Aufnahme. Die FTNR beträgt hier 0,54.</p> |

Es lässt sich erkennen, dass die FTNR tatsächlich gleichermaßen mittels Ultraschall Diagnostik als auch mittels MR-tomographischen Bildmaterialien realisierbar ist. Die geringgradige Diskrepanz von 0,01 wird hier infolge einer minimalen Messungenauigkeit gewertet. Es besteht allerdings auch die Möglichkeit, da zwischen der Erhebung der beiden Datensätze zwei Tage liegen, dass innerhalb dieser Zeit auch in Wirklichkeit eine Änderung der wahren Liquormenge stattgefunden hat. Ob in der Bestimmung der Ventrikelindizes generell relevante Unterschiede zwischen den Datensätzen aus der Sonographie und einer tomographischen Schnittbildgebung bestehen, wurde in vorliegender Arbeit nicht betrachtet. Allerdings ist es erstrebenswert sich mit dieser Fragestellung in künftigen Studien zu befassen und diese umfassend zu klären.

Die Definitionen der beiden neuen Parameter wurden an bereits validierte Indizes, welche allerdings abweichend in axialen Ebenen erfasst werden, angepasst [Jamous et al. 2003; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009; O'Hayon et al. 1998]. Die FOHR dient als Grundlage für die FTNR, analog wird die FTNR an die FOHR angepasst. Hierdurch wird auch die Ähnlichkeit in der Namensgebung erklärt.

FTHR Abstand der Vorderhörner + Abstand der Temporalhörner

weitester Abstand des Schädels

FOHR Abstand der Vorderhörner + Abstand der Okzipitalhörner

weitester Abstand des Schädels

FTHWR Breite des li. und re. Vorderhorns + Breite des li. und re. Temporalhorns

weitester Abstand des Schädels

FTHWR Breite des li. und re. Vorderhorns + Breite des li. und re. Okzipitalhorns

weitester Abstand des Schädels

5.5. Interpretation / Evaluierung der Resultate der Biostatistik

Die Daten der 118 Kernspintomographien wurden zunächst auf Normalverteilung überprüft. Hierbei konnte festgestellt werden, dass nicht in jedem Fall eine Normalverteilung der Parameter vorlag. Vor allem in der Gesamtbetrachtung aller 118 Kernspintomographien konnte ein sehr variables Verteilungsmuster der Parameter nachgewiesen werden. Dies bedeutet, dass innerhalb der einführenden Gesamtbetrachtung aller cMRT's eine ausgeprägte Spannweite hinsichtlich der Liquormenge besteht, was sicherlich auf eine differente Anzahl von erweiterten und nicht erweiterten Ventrikelsystemen zu Gunsten der Hydrozephalie zurückgeführt werden kann. Aber auch in der Betrachtung der Einzelgruppierungen konnte beispielsweise für die Gruppe der Schlitzventrikel eine fehlende Normalverteilung für das Volumen festgestellt werden. Diese Tatsache kann vermutlich unter anderem auf eine subjektive Zuordnung der Ventrikelsysteme zurückgeführt werden, sodass unter fälschlicherweise Miteinbeziehung von „normalen, nicht erweiterten“ Hirnkammern teilweise größere Liquormengen inkludiert worden sind. Aber auch einige der zweidimensionalen Ventrikelindizes unterliegen hier keiner vorliegenden Normalverteilung, was ferner durch die Varianz der Messdaten erklärt werden kann.

Generell ist das Krankheitsbild des Hydrozephalus allerdings sehr heterogen und variabel hinsichtlich der messbaren Liquormengen. Wie bereits in der einführenden deskriptiven

Statistik ermittelt werden konnte, besteht hier eine ausgeprägte Spannweite der einzelnen Volumina der Ventrikelsysteme. Zudem ist der Leidensdruck der Patienten individuell auch sehr unterschiedlich, sodass es schwierig erscheint einen Grenzwert des Volumens für die beiden Extremformen der schlitzförmigen und hydrozephalen Ventrikel zu definieren. Daher ist es sicherlich nicht verwunderlich, dass in der vorliegenden Statistik nicht in jedem Fall eine normalverteilte Verteilungskurve der Parameter berechnet werden konnte.

Aus diesem Grund wurden in den 118 cMRT-Aufnahmen Korrelationen zwischen den Ventrikelindizes – FOHR, FOHWR, FTHR, FTHWR, EI – und dem tatsächlichen Volumen gemäß der Analyse nach Spearman aufgestellt und nachfolgend durch eine Linearitätsprüfung ergänzt. Diese Statistik dient einleitend der Aussage, ob generell ein Zusammenhang zwischen Volumen und Index besteht oder diese völlig unabhängig voneinander zu betrachten sind [Sachs 1999] und nachfolgend ob der bestehende Zusammenhang einer linearen Verteilung unterliegt. Diese Analysen sind folglich für die qualitative Bewertung der Ventrikelindizes von entscheidender Bedeutung, da das Volumen bekanntlich den präzisesten Rückschluss auf die wahre Größe der Hirnkammern ermöglicht [Ambarki et al. 2010; Csutak et al. 2003; Gilmore et al. 2001; Kulkarni et al. 1999; Mann et al. 2009; O’Hayon et al. 1998]. Es gilt die Annahme [Janssen et al. 2007; Sachs 1999]:

Je höher der Betrag des Rangkorrelationskoeffizienten, desto aussagekräftiger der Index.

Wie zuvor beschrieben wurden, neben dieser Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT’s, weitere Analysen in Subgruppen entsprechend der Ventrikelkonfiguration (*siehe Tabelle 3*) vorgenommen.

Zudem wurden die Rangkorrelationsanalyse nach Spearman sowie die Linearitätsprüfung post hoc auch zwischen der FTHR und der FOHR sowie zwischen der FTHWR und der FOHWR untersucht, allerdings ausschließlich in der zusammenfassenden Betrachtung aller 118 Kernspintomographien. Hintergrund für diese Analyse war die Beantwortung der Frage, ob die beiden neuen Indizes im Zusammenhang mit jenen stehen, welche als deren Vorlage in axialen Ebenen fungieren und bereits im klinischen Alltag etabliert sind. Sofern für diese Vergleiche jeweils eine starke Korrelation ermittelt werden könnte, bestünde weitergehend rein hypothetisch auch die Möglichkeit Vorbefunde aus axialen MRT-Aufnahmen mit den Daten aus koronaren Ultraschallaufnahmen zu vergleichen, was eine wichtige Erkenntnis und Neuerung für die klinische Verlaufskontrolle von pädiatrischen Hydrozephaluspatienten darstellen würde.

Alle 118 cMRT's

Zur besseren Veranschaulichung wurde hier nochmals *Tabelle 22* dargestellt. Diese fasst einheitlich alle ermittelten Zahlenwerte für das Bestimmtheitsmaß zur Bewertung eines linearen Zusammenhangs, den Rangkorrelationskoeffizienten sowie das Signifikanzniveau für die Gruppe aller 118 Kernspintomographien zusammen.

Tabelle 22: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe aller cMRT's. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n=118$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,868 | 0,000 | 0,6361 |
| FTHR/Volumen | 0,850 | 0,000 | 0,6871 |
| EI/Volumen | 0,530 | 0,000 | 0,3119 |
| FOHWR/Volumen | 0,905 | 0,000 | 0,6637 |
| FTHWR/Volumen | 0,876 | 0,000 | 0,6473 |
| FTHR/FOHR | 0,902 | 0,000 | 0,8054 |
| FTHWR/FOHWR | 0,895 | 0,000 | 0,7995 |

Die Analyse nach Spearman für nicht-parametrisch verteilte Funktionen ergibt eine höchst signifikante und sehr starke Korrelation zwischen dem Volumen und der FOHR ($\rho=0,868$; $p=0,000$) sowie zwischen dem Volumen und der neu definierten FTHR ($\rho=0,850$; $p=0,000$). Weiterhin beschreiben die Rangkorrelationskoeffizienten zwischen dem Volumen und der FTHWR ($\rho=0,876$; $p=0,000$) sowie zwischen dem Volumen und der FOHWR ($\rho=0,905$; $p=0,000$) ebenfalls höchst signifikante und sehr starke Zusammenhänge. Da aufgrund dieser Ergebnisse auf einen bestehenden monotonen Zusammenhang der jeweiligen Parameter geschlossen werden darf, wurde in einem nächsten Schritt auf eine mögliche lineare Verteilung geprüft. Hierbei zeigte sich anhand der Streu-Punkt-Diagramme (*siehe Abb. 12 bis 18*) sowie des hieraus ermittelten Bestimmtheitsmaß, dass mit Ausnahme weniger Ausreißer die ermittelten Parameter annähernd dem Verlauf der linearen Regressionsgeraden entsprechen. Schlussfolgernd bedeutet dies, dass eine Zunahme der Liquormenge mit hoher Wahrscheinlichkeit auch durch einen äquivalenten Anstieg des Ventrikelindex ausgedrückt

werden kann. Umgekehrt besteht aber auch die Möglichkeit mit hoher Sicherheit von einem größeren Ventrikelindex richtigerweise auf eine Zunahme des Volumens zu schließen. Diese lineare Verteilung stellt einen deutlichen Vorteil hinsichtlich der Anwendbarkeit der beiden neuen Parameter dar. Bei einer exponentiellen Verteilungskurve beispielsweise, würde ein minimaler Anstieg des Index eine unverhältnismäßig hohe Auswirkung auf die Liquormenge haben, was für diesen Verwendungszweck eher nachteilig wäre. Anhand der Streu-Punkt-Diagramme kann man allerdings hierbei erkennen, dass es schwierig erscheint nur minimale Volumenveränderung mittels eines zweidimensionalen Parameters zu erfassen. Eine Zunahme der FOHR um 0,05 geht beispielsweise mit einer Volumenzunahme von circa 120 ml einher. Große Volumenveränderungen können demzufolge aber sehr gut mit Hilfe des Ventrikelindex erfasst werden. Aus diesem Grund sollten zweidimensionale Parameter generell nicht als Primärdiagnostikum, sondern vielmehr, neben der klinischen bzw. neurologischen Symptomatik, als Verlaufsparemeter in der Hydrozephalustherapie ergänzend herangezogen werden.

Der Rangkorrelationskoeffizient ist in den Korrelationsanalysen, welche die Indizes der separaten Spannweiten beider Hemisphären inkludieren (FOHWR und FTHWR), nochmals geringgradig den Indizes, welche lediglich die gesamte Weite der Seitenventrikel berücksichtigen (FOHR und FTTHR), überlegen. Hieraus lässt sich schließen, dass mit Hilfe der FOHWR und der FTHWR unter all den hier analysierten Ventrikelindizes am genauesten auf das entsprechende Volumen geschlossen werden kann. Die FOHWR beschreibt in der Gesamtbetrachtung aller 118 Kernspintomographien sogar umfassend die höchste Rangkorrelation mit dem Ventrikelvolumen. Hierdurch wird die Aussage von Jamous et al. [2003] gestützt, dass die FOHWR für eine annähernd exakte Abschätzung der wahren Menge an Liquor in den Hirnventrikeln herangezogen werden könne. Allerdings muss hier einschränkend bedacht werden, dass die FOHWR ausschließlich in axialen Ebenen erfasst werden kann und somit für die Beurteilung von sonographischem Bildmaterial eher ungeeignet erscheint. Zu diesem Zweck wurden die FTTHR und die FTHWR definiert, welche hier ebenfalls einen sehr starken und nahezu linearen Zusammenhang mit dem Volumen beschreiben. Diese Tatsache deutet folglich auf einen positiven Nutzen der beiden neuen Ventrikelindizes zur Verlaufskontrolle von pädiatrischen Patienten mit einem Hydrozephalus in koronaren Ebenen, welche beispielsweise mittels Sonographie generiert werden können.

Der EI weist hingegen einen nur mittelstarken Zusammenhang und somit den schwächsten unter all hier betrachteten Korrelationen mit dem Volumen auf ($\rho = 0,530$; $p = 0,000$). Zudem

beschreibt das Bestimmtheitsmaß, dass lediglich gut 30% der Varianz des Evans´ Index durch einen möglichen linearen Zusammenhang mit dem Volumen begründet werden kann. Nahezu 70% der Streuung der Messdaten bleibt demzufolge zufällig. Zudem fällt bei Betrachtung des entsprechenden Streu-Punkt-Diagrammes auf, dass ein Volumen von 100 ml beispielsweise durch einen sehr variablen EI von 0,2 bis 0,45 ausgedrückt wird. Ein sicherer Rückschluss von dem zweidimensionalen Index auf die wahre Menge an Liquor ist daher definitiv nicht möglich. Der Evans´ Index ist also im Vergleich zu der hier neu definierten FTNR und der FTNR zur Abschätzung der Liquormenge deutlich unterlegen. Dieses Ergebnis teilten bereits mehrere Autoren in vergangenen Publikationen [Ambarki et al. 2010; Antes et al. 2012; Jamous et al. 2003; O´Hayon et al. 1998], weshalb der Evans´ Index in Zukunft zu diesem Zweck eher zweitrangig bis gar nicht mehr verwendet werden sollte.

Zusätzlich wurden post hoc die Zusammenhänge zwischen der FOHR und der FTNR sowie zwischen der FOHR und der FTNR analysiert. Diese Vergleiche wurden einerseits durchgeführt um zu prüfen, ob die Indizes annähernd gleichwertig zueinander angewendet werden können. Zum anderen bestünde allerdings bei Vorliegen einer starken Korrelation auch die Möglichkeit Ergebnisse aus einer axialen Schnittbildgebung mit denen einer koronaren Ultraschallaufnahme zu vergleichen. Diese Aussage ist besonders von Interesse, da sowohl die FOHR als auch die FOHR in Publikationen bereits als valide und vor allem reliabel deklariert worden sind [Ambarki et al. 2010; Antes et al. 2012; Jamous et al. 2003; Kulkarni et al. 1999; O´Hayon et al. 1998; Ragan et al. 2015; Toma et al. 2011].

Die FTNR korreliert mit der FOHR sehr stark sowie höchst signifikant ($p=0,895$; $p=0,000$) nahezu gleichermaßen wie die FTNR mit der FOHR ($p=0,902$; $p=0,000$). Das Bestimmtheitsmaß lässt weitergehend die Schlussfolgerung zu, dass in beiden Fällen etwa 80% der Varianz der beiden neuen Indizes durch die FOHR bzw. die FOHR begründet werden kann, welche hier als Vorlage zur Definition der beiden neuen Parameter gedient haben. Hieraus darf auf einen fast perfekten linearen Zusammenhang der Ventrikelindizes gefolgert werden, weshalb rein theoretisch auch die Möglichkeit bestünde von einem gegebenen Wert der FOHR bzw. der FOHR unter Vorlage der hier gezeichneten Streu-Punkt-Diagramme mit der entsprechenden Formel für die lineare Regressionsgerade auf den umgerechneten Wert für die FTNR bzw. die FTNR zu schließen. Demzufolge kann mutmaßlich der Index eines axialen Vorbefundes (z.B. durch eine Kernspintomographie) mit einer neu generierten koronaren Ultraschallaufnahme verglichen werden. Um diese These zu stützen, müssten allerdings vorab noch weitere statistische Testverfahren durchgeführt

werden, welche die Anwendung von Ventrikelindizes in sonographischer sowie tomographischer Schnittbildgebung miteinander vergleicht.

Weiterhin darf anhand der obigen Ergebnisse postuliert werden, dass die FTTHR sowie die FTTHWR alternativ zur FOHR bzw. FOHWR eingesetzt werden dürfen. Diese Behauptung wird erweiternd durch die Ergebnisse der Rangkorrelationen zwischen den einzelnen Ventrikelindizes mit dem –volumen gestützt. Hier lässt sich erkennen, dass für die FOHR und die FTTHR einerseits sowie für die FTTHWR und die FOHWR andererseits ähnliche Rangkorrelationskoeffizienten ermittelt werden konnten.

Für diesen Abschnitt kann zusammenfassend gesagt werden, dass der EI für die Abschätzung der Ventrikelgröße und somit für die Diagnose und Verlaufskontrollen von pädiatrischen Hydrozephaluspatienten am wenigsten geeignet ist [Ambarki et al. 2010; O’Hayon et al. 1998]. Alle anderen Parameter korrelieren in dieser Studie wesentlich höher mit dem Volumen und sollten dem EI künftig im Gebrauch vorgezogen werden. Vor allem die beiden neu definierten Indizes scheinen aussagekräftige Resultate zu erbringen, die FTTHWR ist hierbei sogar leicht der FTTHR überlegen.

Gruppe 1 (Nicht erweiterte Ventrikelsysteme)

Eine Gruppe mit nicht erweiterten Ventrikelsystemen wurde gebildet um zu evaluieren, ob sich die Aussagekraft der Parameter entscheidend verändert, sobald verschiedene hydrozephalische Konfigurationen sowie spezielle Sonderformen (z.B. Schlitzventrikel) nicht mehr in die Auswertung mit einbezogen werden. Hierzu wurden für jeden linearen Index eine Korrelationsanalyse mit dem Volumen sowie eine Linearitätstestung durchgeführt.

Die nachfolgende *Tabelle 23* wurde zur besseren Evaluation der Resultate im Folgenden erneut aufgezeigt.

Tabelle 23: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe 1. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n= 11$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,672 | 0,024 | 0,4976 |
| FTHR/Volumen | 0,705 | 0,015 | 0,4759 |
| EI/Volumen | -0,271 | 0,420 | 0,0342 |
| FOHWR/Volumen | 0,791 | 0,004 | 0,6621 |
| FTHWR/Volumen | 0,870 | 0,001 | 0,6985 |

Der Test nach Spearman für nicht-parametrische Funktionen zeigt eine sehr starke Korrelation zwischen dem Volumen und der FTHWR ($\rho= 0,870$; $p= 0,001$). Unter all den hier betrachteten Parametern ist die FTHWR sogar derjenige, welcher den präzisesten Rückschluss auf das tatsächliche Ventrikelvolumen erlaubt. Zudem lässt sich mit Hilfe des Bestimmtheitsmaßes interpretieren, dass knapp 70% der Varianz des hier neu definierten Ventrikelindex durch einen linearen Zusammenhang mit der entsprechenden Liquormenge erklärt werden kann. Dies bedeutet weitergehend, dass von einer Veränderung des linearen Index auf eine nahezu gleichwertige Zu- oder Abnahme des Volumens geschlossen werden kann. Anhand des entsprechenden Streu-Punkt-Diagrammes lässt sich hierbei ablesen, dass für die Gruppe der nicht erweiterten Ventrikelsysteme bereits kleinste Änderungen des Volumens durch die FTHWR erfasst werden. Es zeigt sich, dass eine Zunahme des Index um 0,05 beispielsweise einer Volumenzunahme von 15 ml entspricht. Daher erlaubt die FTHWR, als neuer zweidimensionaler Parameter, eine sehr gute Abschätzung der wahren Liquormenge, wodurch die Aussage bestätigt wird, dass diese zur Verlaufskontrolle von pädiatrischen Patienten mit einem Hydrozephalus sehr gut geeignet erscheint. Vorteilhaft ist zudem, dass die FTHWR erleichternd in koronaren Flächen berechnet wird, sodass diese auch künftig in der Sonographie Anwendung finden kann.

Ähnlich stark lässt sich der Zusammenhang zwischen der FOHWR und dem Volumen bewerten ($\rho=0,791$; $p=0,004$). Entsprechend der Ergebnisse der Gesamtgruppenbetrachtung beschreiben die Ventrikelindizes, welche unter Berücksichtigung der seitengetrenten Spannweiten der Seitenventrikel berechnet werden, auch hier die höchsten Korrelationen mit dem Volumen. Es scheint sich herauszustellen, dass diese zusätzliche Präzision, der

seitengetrennten Erfassung der Hirnkammern, eine exaktere Abschätzung des Ventrikelvolumens erlaubt. Unter Berücksichtigung des Streu-Punkt-Diagrammes sowie des Bestimmtheitsmaß darf in diesem Fall 66% der Varianz des Ventrikelindex durch einen linearen Zusammenhang mit dem Volumen begründet werden.

Zwischen dem Volumen und der FOHR besteht vergleichsweise eine etwas schwächere, aber dennoch starke Korrelation ($\rho = 0,672$; $p = 0,024$). Dieser Zusammenhang ist erneut vergleichbar mit der Korrelation zwischen dem Volumen und der FTHR ($\rho = 0,705$; $p = 0,015$), sodass auch in dieser Gruppenanalyse die anfangs aufgestellte These untermauert wird, dass diese beiden Ventrikelindizes (analog die FTHWR und die FOHWR) annähernd vergleichbar zueinander angewendet werden können. Durch das Bestimmtheitsmaß lassen sich zudem 50% der Varianz der ermittelten Messpunkte in beiden Korrelationen durch einen linearen Zusammenhang der zweidimensionalen Parameter mit dem Volumen begründen. Mit Hilfe der Streu-Punkt-Diagramme kann man diese gute Linearität bereits rein visuell erkennen, ein Hinweis auf einen exponentiellen oder gar negativen Zusammenhang der Parameter ergibt sich nicht. Allerdings kann man weiterhin feststellen, dass mit Hilfe der FTHR zwar sehr gut große Volumenschwankungen, aber weniger genau minimale Veränderungen der Liquormenge ausgedrückt werden können. Demzufolge bietet die hier neu definierte FTHR eine gute Alternative zur Detektion großer Volumenveränderungen als Verlaufsparemeter von Hydrozephaluspatienten. Als Primärdiagnostikum sollten lineare Ventrikelindizes generell eher nicht eingesetzt werden.

Entgegen der Gesamtbetrachtung aller 118 Kernspintomographien kann in der Gruppe 1 kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Volumen und dem EI aufgezeigt werden ($\rho = -0,271$; $p = 0,420$). Dies lässt sich vermutlich am ehesten mit der nur geringen Anzahl von 11 cMRT-Aufnahmen in dieser Gruppe begründen. Hierdurch werden sog. Ausreißer oder auch Messfehler wesentlich stärker in die Gewichtung mit einbezogen. Möglicherweise hätten bei einer größeren Anzahl an untersuchten cMRT-Aufnahmen auch andere Ergebnisse resultiert. Dieses Phänomen lässt sich erleichternd anhand *Tabelle 6* (Seite 28) begründen. Diese ordnet nach erfolgreicher „a-priori“-Datenanalyse die Probandenanzahl (hier: Anzahl der cMRT's) der damit einhergehenden Teststärke zu. Es zeigt sich, dass erst ab einer Anzahl von aufgerundet 42 Kernspintomographien eine gewünschte Power von 95% erreicht wird. Anders ausgedrückt steigt die statistische Aussagekraft des Testverfahrens erst ab einer Anzahl von rund 42 untersuchten cMRT's auf 95% an. Bei den hier vorliegenden 11 Schnittbildaufnahmen befindet sich die Power allerdings deutlich unter 60%. Die

Belastbarkeit der Aussage liegt demnach ebenfalls unter 60%, sodass die auch insgesamt schwächeren Resultate in dieser Gruppe, in Form der niedrigeren Rangkorrelationskoeffizienten, neben der in jeder Analyse zu berücksichtigten Messfehlern, auch auf eine zu gering gewählte Probandenzahl zurückgeführt werden muss.

Weiterhin fällt auf, dass der Evans' Index und das Volumen sogar in einem schwach negativen Zusammenhang zueinander stehen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass eine Zunahme des zweidimensionalen Parameters mit einer Abnahme des Ventrikelvolumens vergesellschaftet ist. Eine adäquate Abschätzung der Liquormenge mit Hilfe des EI ist demnach nicht effizient möglich.

Zusammenfassend stellt die FTHWR jenen linearen Parameter dar, welcher in dieser Subgruppe das entsprechende Volumen am präzisesten abzuschätzen vermag. Der EI sollte, nach umfassender Bewertung der Resultate, hierzu für nicht erweiterte Ventrikelsysteme künftig nicht mehr angewendet werden.

Gruppe 2 (Erweiterte Ventrikelsysteme)

Eine weitere Gruppe aus symmetrisch oder asymmetrisch erweiterten Ventrikelsystemen wurde gebildet um beurteilen zu können, mit welcher Genauigkeit die Indizes das tatsächliche Volumen von dilatierten, sprich von hydrozephalen Ventrikelsystemen erfassen können.

Parallel zu den vorherigen Auswertungen wird nachfolgend für einen besseren Überblick erneut *Tabelle 24* aufgezeigt.

Tabelle 24: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe 2. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n= 85$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,751 | 0,000 | 0,5769 |
| FTHR/Volumen | 0,735 | 0,000 | 0,6456 |
| EI/Volumen | 0,369 | 0,001 | 0,2186 |
| FOHWR/Volumen | 0,816 | 0,000 | 0,6249 |
| FTHWR/Volumen | 0,760 | 0,000 | 0,6143 |

Das Volumen beschreibt in dieser Subgruppe die höchste und zugleich eine sehr starke Korrelation mit der FOHWR ($\rho= 0,816$; $p= 0,000$). Durch das Bestimmtheitsmaß lässt sich zudem am ehesten ein linearer Zusammenhang zwischen den beiden Parametern vermuten, weshalb die FOHWR scheinbar relativ gut Veränderungen der Liquormenge von hydrozephalen Ventrikelsystemen durch eine in Relation etwa gleichwertige Änderung der Indexgröße abschätzen kann. Allerdings darf man nach Betrachtung des entsprechenden Streu-Punkt-Diagrammes postulieren, dass kleinste Veränderungen des Ventrikelvolumens eher nicht durch den zweidimensionalen Parameter erkannt werden. Erst größere Volumenveränderungen scheinen einen relevanten Einfluss auf den Ventrikelindex zu haben, sodass auch hier wieder die These gestützt wird, dass lineare Ventrikelindizes nicht als Primärdiagnostikum, sondern als Verlaufsparemeter ergänzend herangezogen werden sollten. Dieses Ergebnis ist sehr gut mit den Resultaten der Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's vereinbar, in welcher auch die FOHWR bereits den höchsten Rangkorrelationskoeffizienten mit dem Volumen verzeichnen konnte. Auch Jamous et al. konnten einen positiven Nutzen der FOHWR zu diesem Zweck nachweisen [Jamous et al. 2003]. Nachteilig wiederum ist die Tatsache, dass dieser zweidimensionale Parameter ausschließlich in axialen Ebenen berechnet und aus diesem Grund nur eingeschränkt in sonographischem Bildmaterial erzeugt werden kann. Daher wurden in vorliegender Arbeit die FTHR und die FTHWR entwickelt, welche erleichternd in koronaren Flächen definiert worden sind. Anhand der obigen Tabelle lässt sich erkennen, dass diese beiden erfreulicherweise ebenfalls sehr stark mit dem entsprechenden Volumen korrelieren (FTHR/Volumen: $\rho= 0,735$; $p= 0,000$; FTHWR/Volumen: $\rho= 0,760$; $p= 0,000$). Auch hier werden jeweils mehr als 60% der Varianz des Ventrikelindex durch einen linearen Zusammenhang mit der Liquormenge erklärt. Folglich lässt sich eine große Zu- oder Abnahme des Ventrikelvolumens durch eine nahezu gleichwertige Zu- oder Abnahme des Ventrikelindex erkennen, wodurch eine adäquate Abschätzung des Ventrikelvolumens gewährleistet wird.

Insgesamt konnten auch in dieser Gruppe der erweiterten Ventrikelsysteme, entsprechend der vorherigen Gruppenauswertungen, die höchsten Rangkorrelationskoeffizienten für den Vergleich des Volumens mit den beiden Indizes, welche die seitengetrennte Betrachtung der Ventrikel beinhaltet (FOHWR und FTHWR), berechnet werden. Es erscheint, dass diese zusätzliche Präzision in der Ausmessung der Hirnkammern einen geringgradigen Vorteil gegenüber anderen Messverfahren bietet. Aus diesem Grund sollten, wenn möglich, die

FOHWR und die FTHWR, je nach vorliegendem Bildmaterial, anderen zweidimensionalen Parametern zur Abschätzung des Ventrikelvolumens vorgezogen werden.

Allerdings konnten auch für die FTHR sowie die FOHR starke Rangkorrelationen mit dem Volumen ermittelt werden (FTHR/Volumen: $\rho=0,735$; $p=0,000$; FOHR/Volumen: $\rho=0,751$; $p=0,000$). Zudem wird auch hier durch das Bestimmtheitsmaß sowie die entsprechenden Streu-Punkt-Diagramme am ehesten eine lineare Verteilung der jeweiligen Parameter ausgedrückt, sodass auch diese beiden folglich eine sehr gute Alternative in der Ventrikelgrößenabschätzung darstellen.

Der Evans' Index ist erneut jener Index, welcher insgesamt den schwächsten monotonen Zusammenhang mit dem Volumen beschreibt ($\rho=0,369$; $p=0,001$). Mittels des Bestimmtheitsmaßes lassen sich nur gut 20% der Varianz des Ventrikelindex durch einen möglichen linearen Zusammenhang mit der Liquormenge erklären. Folglich bleiben etwa 80% der Varianz unbegründet, sodass der bestehende Zusammenhang auch eher zufällig entstanden sein könnte. Wie sich bereits in den ersten Voruntersuchungen herausgestellt hat, scheint es sich insgesamt herauszustellen, dass mit Hilfe des Evans' Index deutlich schwächer als mit den übrigen Ventrikelindizes auf die wahre Liquormenge geschlossen werden kann. Aus diesem Grund sollte der Evans' Index künftig eher nicht mehr zu diesem Zweck herangezogen werden.

Zusammenfassend lässt sich hieraus in der Gruppe der erweiterten Ventrikelsysteme erkennen, dass jeder der hier untersuchten Parameter deutlich präziser das wahre Volumen dilatierter Ventrikelsysteme als der EI abschätzen kann. Daher sollte der EI aufgrund der niedrigen Korrelation mit dem Volumen in diesem Zusammenhang künftig nicht mehr verwendet werden [Ambarki et al. 2010; Antes et al. 2012; Jamous et al. 2003; O'Hayon et al. 1998]. Insbesondere die FOHWR kann entsprechend der statistischen Auswertungen unter allen Indizes als derjenige angesehen werden, welcher am besten mit dem tatsächlichen Volumen bei bildmorphologischem Hydrozephalus zusammenhängt. Dieses Ergebnis lässt sich sehr gut mit den Resultaten aus der Arbeit von Jamous et al. [2003] vereinbaren. Sie konnten ebenfalls, zwar mit einem höheren Korrelationskoeffizienten von 0,956 für stark dilatierte und mit einem Koeffizienten von 0,893 für asymmetrische Ventrikel feststellen, dass die FOHWR für solch konfigurierte Hirnkammern am erfolgreichsten angewendet werden kann. Allerdings konnte die FTHWR für koronare Schnittebenen annähernd gleichwertig positive Resultate erzielen, sodass diese eine gute Alternative zur

Ventrikelgrößenabschätzung beispielsweise für sonographisch geführte Bildaufnahmen darstellt. Aber auch die neu definierte FTHR sowie die bereits etablierte FOHR erwiesen sich durch eine sehr starke Korrelation mit dem Volumen als hinreichend geeignet zur Abschätzung der Liquormenge. Jene Indizes, welche die einzelnen Spannweiten der Ventrikel und nicht die gesamte Weite zwischen der rechten und linken Hirnhälfte inkludieren, scheinen aber insgesamt nochmals präziser für die Abschätzung des Ventrikelvolumens geeignet zu sein.

Gruppe 3 (Schlitzventrikel)

Die Gruppe der Schlitzventrikel, in der Regel als Folge der Überdrainage eines Shuntsystems infolge einer insuffizienten Ventilwahl bzw. Einstellung der Druckstufe anzusehen [Antes et al. 2012; Eymann et al. 2012; Faulhaber et al. 1978; Pudenz et al. 1991], stellt eine Sonderform in der Hydrozephalusdiagnostik dar und wurde aus diesem Grund auch separat betrachtet. Nach entsprechender Analyse kann möglicherweise beurteilt werden, ob eine solche Extremform, in Form der Schlitzventrikelkonfiguration, die Anwendung von Ventrikelindizes limitiert. Für diese Bewertungen werden erneut alle linearen Parameter mit dem Volumen verglichen. Die Ergebnisse können in *Tabelle 25* nachvollzogen werden.

Tabelle 25: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe 3. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n= 22$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,570 | 0,006 | 0,2495 |
| FTHR/Volumen | 0,477 | 0,025 | 0,2922 |
| EI/Volumen | 0,286 | 0,197 | 0,018 |
| FOHWR/Volumen | 0,470 | 0,027 | 0,5323 |
| FTHWR/Volumen | 0,532 | 0,011 | 0,3081 |

Zwischen dem Volumen und der FOHWR ($\rho= 0,470$; $p= 0,027$) sowie zwischen dem Volumen und der FTHR ($\rho= 0,477$; $p= 0,025$) ergeben sich mittelstarke Korrelationen. Die Korrelationen zwischen der FOHR und dem Volumen ($\rho=0,570$; $p=0,006$) sowie jene

zwischen der FTHWR und dem Volumen ($\rho=0,532$; $p=0,011$) verzeichnen in dieser Subgruppe die stärksten Rangkorrelationskoeffizienten. Allerdings können hier definitionsgemäß (siehe Tabelle 4) „nur“ starke Zusammenhänge zwischen den jeweiligen Parametern ermittelt werden. Im Gegensatz zu den Korrelationen innerhalb der vorherigen Analysen weisen diese Rangkorrelationskoeffizienten für die Gruppe der Schlitzventrikel insgesamt deutlich schwächere Zusammenhänge auf. Zudem lässt sich auch anhand des Bestimmtheitsmaßes erkennen, dass in keinem Fall ein perfekt linearer Zusammenhang zwischen den Indizes und dem Volumen besteht. Zwar deuten die entsprechenden Streu-Punkt-Diagramme am ehesten auf eine lineare, weniger auf eine exponentielle oder negative Verteilung hin, jedoch gilt beispielsweise für die FTHWR, dass nur knapp 30% der Varianz durch diesen potentiell linearen Zusammenhang erläutert werden kann. Die übrigen 70% der Streuung des Ventrikelindex könnten auch rein zufällig, ohne jeglichen Zusammenhang zu der Liquormenge, entstanden sein. Demzufolge darf man schlussfolgern, dass keiner der hier betrachteten Indizes hinreichend das Ventrikelvolumen abzuschätzen vermag. Es scheint, als könnten schlitzförmig konfigurierte Ventrikelsysteme generell nicht durch einen bislang etablierten zweidimensional-linearen Parameter adäquat erfasst werden. Zu dieser Schlussfolgerung kamen bereits Jamous et al., weshalb sie einen zu diesem Zeitpunkt neuen Index entwickelten, welcher die Lösung für dieses Problem darstellen sollte, die FOHWR. Allerdings konnten unter Verwendung der vorliegenden Daten diese positiven Resultate, wie bereits beschrieben, hier nicht reproduziert werden. Aus diesem Grund sollte zur Abschätzung der Liquormenge von Schlitzventrikeln, bis zur Etablierung eines entsprechenden Index, vorerst weiter das zeitaufwändigere Verfahren der Volumetrie herangezogen werden.

Erwartungsgemäß wird aber auch in dieser Gruppe erneut aufgezeigt, dass der Evans´ Index am schwächsten sowie zudem nicht signifikant unter allen linearen Indizes mit dem dazugehörigen Volumen korreliert ($\rho=0,286$; $p=0,197$).

Anhand dieser Daten ist es erlaubt zu postulieren, dass für die Gruppe der Schlitzventrikel gilt, dass alle hier betrachteten Parameter hinsichtlich der Abschätzung der Ventrikelweite dem Verfahren der Volumetrie deutlich unterlegen sind. Die Weite schlitzförmig konfigurierter Hirnkammern wird hierdurch deutlich weniger genau antizipiert, weshalb diese Sonderform eine Einschränkung für den Nutzen von Ventrikelindizes darstellt.

Bei kritischer Bewertung der Statistik aus der Gruppe der Schlitzventrikel muss allerdings festgehalten werden, dass die Anzahl der cMRT-Aufnahmen sicherlich zu gering ist. Es

standen lediglich 22 MR-tomographische Schnittbilder zur Verfügung, weshalb die Ergebnisse hieraus nicht uneingeschränkt akzeptiert werden dürfen. Betrachtet man hierbei erneut, parallel zur Auswertung der Gruppe aller normal konfigurierten, nicht erweiterten Ventrikelsysteme (Gruppe 1), die Auswertung der gegebenen Teststärke, lässt sich leicht feststellen, dass die zu erwartende Power bei den hier vorliegenden 22 Kernspintomographien weit unter 60% liegt. Erst ab einer Anzahl von aufgerundet 42 cMRT's beträgt die zugehörige Power 0,95, weshalb erst ab diesem Umfang mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% damit gerechnet werden darf, dass die schlussgefolgerte Aussage anhand der Testresultate tatsächlich zutreffend ist.

Allerdings lässt sich zweifellos durch die umfassende Betrachtung aller getätigten Analysen die Tendenz erkennen, dass jeder der hier untersuchten Parameter keine sehr präzise Abschätzung des wahren Ventrikelvolumens erlaubt. Daher ist die Verwendung von Ventrikelindizes zur Abschätzung der Liquormenge von schlitzförmigen Ventrikelsystemen, wie bereits in der Literatur beschrieben [Jamous et al. 2003; Mesiwala et al. 2002], eher nicht zu empfehlen. Für die Zukunft besteht daher noch ein umfassender Bedarf weiter an einem zweidimensionalen Parameter zu forschen, welcher diese Sonderform adäquat erfassen kann.

Dichotomisierung der Gruppen 1 + 2

Neben der separierten Analyse verschiedener Ventrikelkonfigurationen, wurde erweiternd der Zusammenschluss aller dilatierten und nicht erweiterten Hirnkammersysteme in Gegenüberstellung zu den Schlitzventrikeln betrachtet. Hiermit inkludiert wären somit, neben den 85 hydrozephalen Ventrikelsystemen (Gruppe 2), alle 11 nicht überdrainierten und folglich auch nicht deformierten Ventrikel (Gruppe 1). Ein Grund für diese Betrachtung liegt zum einen darin, dass es teilweise schwierig ist normal große von erweiterten Ventrikeln zu unterscheiden. In dieser Arbeit wurde der Übergang zwischen den beiden Formen mittels subjektiver Einteilung definiert, was sicherlich zu personenabhängigen Unterschieden führt. Zum anderen hat sich bereits in vergangenen Studien herausgestellt, dass es sinnig erscheint, extrem von der Norm abweichend geformte Ventrikel, wie z.B. die Schlitzventrikel, isoliert zu betrachten. Aus diesem Grund hatten Jamous et al. [2003] einen neuen Index, die FOHWR, eingeführt, da bis dato keine entsprechenden Indizes speziell für schmale und schlitzförmige Ventrikel existierten. Unter Berücksichtigung des zu geringen Stichprobenumfanges in der Gruppe 3 muss jedoch zunächst festgehalten werden, dass auch

die FOHWR trotz rechnerischer Miteinbeziehung der bilateralen Hirnkammerkonfiguration nach unserer Auswertung nicht als hinreichend geeignet erscheint. Durch die Dichotomisierung sollte daher herausgearbeitet werden, ob schlitzförmig konfigurierte Ventrikelsysteme einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse aller 118 Kernspintomographien in der Gesamtbetrachtung hatten oder nicht.

Für einen besseren Überblick sowie einer genaueren Auswertung wurde *Tabelle 26* im Anschluss nochmals aufgelistet.

Tabelle 26: Übersicht des Rangkorrelationskoeffizienten (ρ), des Signifikanzniveaus (p) sowie des Bestimmtheitsmaß (R^2) in der Gruppe 1 und 2. Die Anzahl der Untersuchungen beträgt hier: $n=96$.

| | ρ | p | R^2 |
|----------------------|--------------|--------------|---------------|
| FOHR/Volumen | 0,812 | 0,000 | 0,5983 |
| FTHR/Volumen | 0,798 | 0,000 | 0,6706 |
| EI/Volumen | 0,483 | 0,000 | 0,2792 |
| FOHWR/Volumen | 0,863 | 0,000 | 0,6354 |
| FTHWR/Volumen | 0,824 | 0,000 | 0,6298 |

In dieser Gruppe wird durch den Test nach Spearman für nicht-parametrische Funktionen gezeigt, dass das Volumen mit der FTHR eine sehr starke Korrelation beschreibt ($\rho= 0,798$; $p= 0,000$). Der Zusammenhang zwischen dem Volumen und der FOHR ist auch nach Dichotomisierung der Gruppen 1 und 2, wie bereits in den vorherigen Gruppen, mit jenem der FTHR vergleichbar ($\rho= 0,812$; $p= 0,000$). Aus diesem Grund darf auch in dieser zusammenfassenden Betrachtung davon ausgegangen werden, dass die FTHR und die FOHR analog zueinander angewendet werden können. Das Bestimmtheitsmaß deutet erneut auf einen annähernd linearen Zusammenhang der Parameter hin. In beiden Fällen können jeweils mehr als 50% der Varianz des zweidimensionalen Index durch einen möglichen linearen Zusammenhang zu der Liquormenge erklärt werden. Dies bedeutet weiterführend, dass eine große Zu- oder Abnahme des tatsächlichen Volumens durch eine vergleichsweise Zu- bzw. Abnahme des Ventrikelindex widerspiegelt wird. Kleinste Schwankungen der Liquormenge können auch nach Dichotomisierung der Gruppen nur schwer durch einen Ventrikelindex ausgedrückt werden. Aus diesem Grund sollten die zweidimensionalen Parameter weniger als

Primärdiagnostikum eines Hydrozephalus, sondern vielmehr im Verlauf als Ergänzung zur neurologischen Symptomatik des Patienten herangezogen werden.

Die Korrelationen zwischen dem Volumen und der FTHWR ($\rho= 0,824$; $p= 0,000$) sowie zwischen dem Volumen und der FOHWR ($\rho= 0,863$; $p= 0,000$) beschreiben auch nach Dichotomisierung der Gruppen erwartungsgemäß wieder die höchsten Werte des Rangkorrelationskoeffizienten. Die These, dass die Ventrikelindizes, welche eine seitengetrennte Weitenbetrachtung der Ventrikel beinhaltet (FOHWR und FTHWR), nochmals geringfügig den übrigen Parametern hinsichtlich der Abschätzung der Ventrikelweite überlegen sind, scheint sich insgesamt zu bestätigen. Allerdings darf der Nutzen der FOHR bzw. der FTHR hierdurch nicht unterschätzt werden. Denn auch diese beiden korrelieren, wie bereits beschrieben, sehr stark mit dem Volumen der Hirnkammern und scheinen zudem annähernd einer linearen Verteilung zu entsprechen, weshalb sie zur Verlaufskontrolle von Patienten mit einem Hydrozephalus ebenfalls geeignet sind.

Alleinig der Evans' Index stellt wieder eine Ausnahme dar. Definitionsgemäß korreliert dieser allenfalls mittelstark mit dem Ventrikelvolumen ($\rho= 0,483$; $p= 0,000$). Zudem darf aufgrund des Bestimmtheitsmaßes nicht sicher von einem linearen Zusammenhang der beiden Parameter ausgegangen werden. Anhand des entsprechenden Streu-Punkt-Diagrammes kann man ablesen, dass kleinste Veränderungen des Index mit einer unverhältnismäßig großen Zu- bzw. Abnahme der Liquormenge einhergehen. Aus diesem Grund ist der EI auch nach Dichotomisierung der Gruppen zur Abschätzung der Ventrikelweite eher ungeeignet und sollte zu diesem Zweck künftig nicht mehr angewendet werden [Ambarki et al. 2010; Jamous et al. 2003; O'Hayon et al. 1998; Kulkarni et al. 1999; Toma et al. 2011].

Für die beiden hier neu eingeführten Parameter, die FTHR und die FTHWR, werden unwesentlich schwächere Werte für die Rangkorrelationskoeffizienten als innerhalb der Gesamtbetrachtung aller Kernspintomographien erhoben. Der initiale Verdacht, dass die schlitzförmig konfigurierten Ventrikelsysteme aufgrund der schwachen Resultate der Gruppe 3 einen negativen Einfluss auf die Gesamtbetrachtung aller 118 cMRT's haben könnten, konnte wider Erwarten nicht festgestellt werden. Mutmaßlich ist für einen signifikant erkennbaren Einfluss der Schlitzventrikel auf die Gesamtprobe ein größerer Stichprobenumfang notwendig.

Da auch nach Dichotomisierung der Gruppen weiterhin vergleichbare Rangkorrelationskoeffizienten für die FTHR und die FOHR als auch für die FTHWR und die

FOHWR im Vergleich mit dem Volumen ermittelt werden konnte, scheinen die beiden hier neu definierten koronaren Parameter demzufolge nahezu gleichwertige Alternativen zu den bereits etablierten axialen Indizes zur Abschätzung der Liquormenge darzustellen.

5.6. Schlussfolgerung

Schlussfolgernd kann die Frage

1. Können die FTTHR und die FTTHWR als valide und reliable Parameter zur Ventrikelgrößenabschätzung verwendet werden?

insofern beantwortet werden, dass sowohl die FTTHR als auch die FTTHWR gute Alternativen zu bereits validierten Indizes, wie der FOHR oder der FOHWR, darstellen. Diese Aussage basiert v.a. auf den Ergebnissen aus der Gesamtbetrachtung aller Kernspintomographien. In diesen Analysen konnten einerseits sehr starke Korrelationen zwischen der FTTHR und der FOHR als auch zwischen der FTTHWR und der FOHWR verzeichnet werden. Zum anderen wurden hier unter Berücksichtigung der zugehörigen Streu-Punkt-Diagramme nahezu lineare Zusammenhänge zwischen den jeweiligen Parametern ermittelt. Dies bedeutet weiterhin, dass die Zunahme des einen Index mit einer verhältnismäßig hohen Zunahme des anderen Index einhergeht, weshalb postuliert werden darf, dass diese jeweils gleichwertig zueinander angewendet werden können.

Erweiternd wurden ebenfalls hohe Werte des Rangkorrelationskoeffizienten zwischen den Indizes und dem tatsächlichen Volumen in der Gesamtbetrachtung aller cMRT-Aufnahmen errechnet. Zudem lässt auch hier ein hoher Wert für das Bestimmtheitsmaß auf einen annähernd linearen Zusammenhang zwischen den hier neu definierten Parametern und dem Volumen schließen. Demzufolge wird eine Veränderung des neuen Index durch eine nahezu gleichwertige Veränderung der Liquormenge ausgedrückt, wodurch eine adäquate Abschätzung des tatsächlichen Volumens gewährleistet wird.

Neben der Gesamtbetrachtung aller Kernspintomographien konnte ebenfalls innerhalb der Einzelgruppen nach Durchführung aller Korrelationsanalysen herausgearbeitet werden, dass sowohl die FTTHR als auch die FTTHWR scheinbar gute Parameter zur Abschätzung der Liquormenge darstellen. Dies gilt insbesondere für alle erweiterten sowie normal konfigurierten Hohlräumssysteme. Eine Ausnahme bildet in diesem Zusammenhang die

Subgruppe der Schlitzventrikel. Innerhalb dieser Auswertung konnte aufgezeigt werden, dass beide der hier neu entwickelten linearen Indizes eine nur sehr schwache Abschätzung des Ventrikelvolumens erlauben. Durch das Bestimmtheitsmaß ist es zudem erlaubt zu postulieren, dass ein Großteil der Varianz der Ventrikelindizes eher zufällig und nicht durch einen möglichen linearen Zusammenhang mit dem Volumen bedingt wird. Allerdings vermag es keiner der in dieser Statistik analysierten Parameter das Volumen eines schlitzförmigen Ventrikels hinreichend valide abzuschätzen.

Daneben konnte weiterhin festgestellt werden, dass sowohl die FTHR als auch die FTHWR durchweg in allen erfassten Gruppenanalysen höhere Rangkorrelationskoeffizienten als der EI mit dem Volumen verzeichnen. Demnach kann der Beantwortung der obigen Frage ergänzend hinzugefügt werden, dass beide Parameter sicherlich valider und reliabler als der EI die Größe eines Ventrikelsystems, unabhängig von dessen Konfiguration, abschätzen können. Der Evans´ Index sollte für dieses Vorhaben in Zukunft generell nicht mehr herangezogen werden [Ambarki et al. 2010; O´Hayon et al. 1998].

Für einen etablierten Einsatz der FTHR sowie der FTHWR in der klinischen Routine bedarf es allerdings noch weiterer Studien. Erste Ergebnisse deuten allerdings stark auf den positiven Nutzen der beiden Parameter hin (Ausnahme: Schlitzventrikel) und wurden bereits teilweise in einer Arbeit von Antes et al. [2013] publiziert. Die FTHWR wurde in dieser Studie nicht evaluiert.

Die folgende Frage

2. Inwiefern korrelieren die FTHR und die FTHWR mit anderen, in der klinischen Routine üblicherweise verwendeten, linearen Indizes?

kann hier nur teilweise geklärt werden. Dies liegt darin begründet, dass lediglich in der Gruppe aller cMRT-Aufnahmen solche Korrelationen erfasst worden sind. Zudem wurden jeweils einzig die FTHR mit der FOHR und die FTHWR mit der FOHWR vergleichend gegenübergestellt. Alle übrigen Konstellationen hätten für diese Studie vermutlich ausschließlich unbedeutende Ergebnisse erbracht. Es erscheint beispielsweise unsinnig eine Korrelation zwischen der FTHR und dem Evans´ Index aufzustellen, da sich bereits in vorherigen Auswertungen herausgestellt hat, dass der EI meist nur eine unzureichende Abschätzung des Ventrikelvolumens erbringt. Dieses Ergebnis war allerdings auch aufgrund

der Resultate vergangener Studien zu erwarten [Ambarki et al. 2010; Antes et al. 2012; Jamous et al. 2003; O'Hayon et al. 1998].

Die Korrelationen zwischen der FTHR und der FOHR auf der einen Seite sowie zwischen der FTHWR und der FOHWR auf der anderen Seite sind definitionsgemäß in der Gesamtanalyse aller 118 cMRT's sehr stark sowie höchst signifikant. Aus diesem Grund liegt die Vermutung nahe, dass die jeweils vergleichend betrachteten Indizes auch zu analogen Resultaten, hinsichtlich der Abschätzung einer gewünschten Liquormenge, führen und folglich alternativ zueinander angewendet werden können. Gestützt wird diese These zum einen durch die gleichwertige Korrelation zwischen den Ventrikelindizes und dem Volumen in den verschiedenen Gruppenbetrachtungen, zum anderen aber auch durch die Bewertung des Bestimmtheitsmaßes. Dieses besagt, dass ein Großteil der Varianz des jeweils neu definierten Index durch einen linearen Zusammenhang mit der FOHR bzw. der FOHWR begründet werden kann. Demzufolge geht ein Anstieg des einen Index mit einem nahezu äquivalenten Anstieg des jeweils anderen Ventrikelindex einher, was erneut die Gleichwertigkeit der beiden Parameter in der Abschätzung der Liquormenge ausdrückt. Weiterhin besteht aufgrund dieser nahezu perfekten Linearverteilung zwischen der FTHR und FOHR einerseits sowie zwischen der FTHWR und FOHWR andererseits unter Berücksichtigung des Streu-Punkt-Diagrammes und der entsprechenden Formel der linearen Regressionsgeraden theoretisch auch die Möglichkeit von einem bekannten Wert einer axialen Bildaufnahme (FOHR bzw. FOHWR) auf den entsprechenden Wert der FTHR bzw. der FTHWR zu schließen. Somit könnte man künftig, rein hypothetisch, eine axiale Voraufnahme, welche mittels CT- oder MRT generiert wurde, mit einer koronaren Ultraschallaufnahme vergleichen. Um diese These zu stützen bedarf es allerdings vorab noch weiterer statistischer Testverfahren, welche die Anwendung von Ventrikelindizes in sonographischem sowie MR-tomographischem Bildmaterial miteinander vergleicht.

Durch die Auswertung der erhobenen Daten konnte daneben ebenfalls festgestellt und bestätigt werden, dass die von O'Hayon et al. [1998] entwickelte FOHR sehr genau zur Abschätzung der Größe der Hirnkammern, anstelle der präzisen aber zeitaufwändigen Volumetrie, für die Verlaufskontrolle von Hydrozephaluspatienten eingesetzt werden kann. Dieses Aussage wurde bereits mehrfach in anderen Studien verifiziert [Ambarki et al. 2010; Antes et al. 2012; Kulkarni et al. 1999; O'Hayon et al. 1998; Ragan et al. 2015; Toma et al. 2011]. Zudem stellt die von Jamous et al. [2003] neu eingeführte FOHWR ebenfalls einen guten Parameter zur Abschätzung der wahren Ventrikelgröße dar [von Benzing et al. 2011].

Es zeigt sich innerhalb der Gesamtbetrachtung aller Kernspintomographien, dass für den Vergleich zwischen dem Volumen und der FOHR ein Rangkorrelationskoeffizient von $\rho=0,87$ und für den Vergleich zwischen dem Volumen und der FOHWR sogar ein Koeffizient von $\rho=0,91$ berechnet werden konnte. Demzufolge ist die FOHWR sogar jener Index, welcher hier am stärksten mit der volumetrisch ermittelten Liquormenge korreliert.

Weiterhin kann aufgezeigt werden, dass mittels der Verwendung des EI in allen hier durchgeführten statistischen Analysen eindeutig am schlechtesten von allen Parametern auf die wahre Liquormenge geschlossen und folglich die Ventrikelgröße abgeschätzt werden kann. Zu der Zeit als Evans [1942] den Index einführt war dieser ohne Zweifel noch ein Durchbruch in der Geschichte der Diagnostik von Hydrozephaluspatienten. Allerdings wurde in diesem Themenbereich zunehmend geforscht, wodurch andere Indizes an dessen Stelle getreten sind und diesen in seinem uneingeschränkten Gebrauch zur Abschätzung der Ventrikelgröße abgelöst haben. Diesen Fortschritt kann man unter anderem anhand der Definition des EI erkennen. Hier werden lediglich die anterioren Abschnitte der Ventrikel und nicht auch, wie beispielsweise bei der FOHR, die posterioren Abschnitte in die Berechnung mit einbezogen. Diese Differenzierung ist, analog zur FOHR, auf alle anderen in dieser Studie verwendeten Parameter übertragbar. Aus diesem Grund ist es leicht nachzuvollziehen, weshalb der EI wesentlich ungenauer als alle anderen linearen Indizes das wahre Volumen erschließen kann [Ambarki et al. 2010; Antes et al. 2012; Kulkarni et al. 1999; O'Hayon et al. 1998; von Benzing et al. 2011]. Wie bereits Toma et al. [2011] in ihrer Arbeit beschrieben haben, ist es an der Zeit nach Alternativen für den EI im klinischen Alltag zu forschen.

Für die Beantwortung der nächsten Frage

3. Können Faktoren identifiziert werden, welche die quantitative Aussagekraft der FTTHR und der FTTHWR bezüglich der Ventrikelgrößenabschätzung (negativ) beeinflussen?

wurde eine Publikation von Jamous et al. [2003] herangezogen, in welcher deutlich hervorgehoben wird, dass eine große Lücke hinsichtlich der Anwendbarkeit von linearen Indizes für schmale oder auch schlitzförmige Ventrikel besteht. Aus diesem Grund entwickelten Jamous et al. [2003] die FOHWR, welche besagte Lücke schließen und die endgültige Lösung für dieses Problem darstellen sollte. Sie arbeiteten beispielhaft das Phänomen heraus, dass trotz Überdrainage und demzufolge einem geringeren Liquorvolumen

weiterhin zwischen den Vorder- bzw. Okzipitalhörnern dieselbe Spannweite wie zuvor gemessen werden konnte. Die einzelnen Weiten der Vorder- bzw. Okzipitalhörner beider Hemisphären per se haben sich natürlich durch die reduzierte Liquormenge deutlich vermindert. Diese Reduktion würde allerdings bei Bestimmung der FOHR (oder auch der FTNR) nicht ersichtlich werden, da hierfür allein die Messungen von Spannweiten und nicht, wie bei der FOHWR (oder der FTNR), die seitengetrennte Weite der Hirnkammern berücksichtigt wird. Eine Bestimmung der FOHR würde demzufolge falsch hohe Werte für das beschriebene Phänomen erbringen. Die FOHWR hingegen zeigte in der angesprochenen Publikation positive Ergebnisse in der Abschätzung des tatsächlichen Volumens in schlitzförmigen Ventrikeln. Jedoch konnte dieses Ergebnis, wie bereits beschrieben, hier nicht reproduziert werden. In den obigen Auswertungen konnte in der Gruppe der Schlitzventrikel für alle betrachteten Ventrikelindizes, inklusive der FOHWR, eine nur unzureichende Korrelation mit dem Ventrikelvolumen aufgezeigt werden.

Die schmale Form der Ventrikel scheint also generell einen limitierenden Faktor zur Abschätzung der Ventrikelweite mittels zweidimensionaler Ventrikelindizes darzustellen, welche nicht nur die Anwendbarkeit der FTNR und der FTNR, sondern auch die anderer linearer Ventrikelindizes, deutlich reduziert.

Aus diesem Grund sollten im klinischen Alltag generell zur Verlaufskontrolle von Patienten mit einem Hydrozephalus in erster Linie immer klinische/neurologische Auffälligkeiten untersucht werden. Erst in einem nächsten Schritt können Ventrikelindizes zur Abschätzung der Änderung der Ventrikelweite herangezogen werden. Da diese speziell für schlitzförmig konfigurierte Ventrikelsysteme eher ungeeignet erscheinen, ist es empfehlenswert in diesem Fall auf den Goldstandard der Volumetrie zurückzugreifen. Es bleibt allerdings an dieser Stelle wichtig festzuhalten, dass sowohl die volumetrische Berechnung der Liquormenge als auch die Verwendung von Ventrikelindizes lediglich zur Verlaufsbeurteilung von Patienten mit einem Hydrozephalus unterstützend herangezogen werden sollten. Als Primärdiagnostikum sind diese Methoden eher ungeeignet, da kein eindeutiger Grenzwert zwischen den verschiedenen Konfigurationen der Hirnkammern definiert werden kann. Die Übergänge zwischen den einzelnen Unterformen sind eher fließend. Diese Tatsache lässt sich auch mit Hilfe der Mittelwerte der hier definierten Subgruppen erkennen. Für die Gruppe der nicht erweiterten und schlitzförmigen Ventrikelsysteme konnten hier beispielsweise nahezu gleiche Zahlenwerte der zweidimensionalen Parameter berechnet werden (*siehe Tabelle 8 und 10*).

Innerhalb der übrigen Gruppenanalysen waren jedoch durchweg die stärksten Rangkorrelationskoeffizienten der FOHWR und der FTHWR im Vergleich mit dem Volumen zuzuordnen. Die Indizes, welche eine seitengetrennte Betrachtung der Hirnkammern berücksichtigen, scheinen demzufolge, vermutlich aufgrund dieser zusätzlichen Präzision, nochmals geringgradig genauer als andere Ventrikelindizes (FOHR und FTNR) zur Volumenabschätzung geeignet zu sein.

Bislang spielte der Gebrauch von linearen Indizes zur Abschätzung der Ventrikelgröße anhand von Ultraschallbildern eine eher untergeordnete Rolle im klinischen Alltag [Leijser et al. 2007]. Der Grund hierfür liegt darin, dass die Generierung axialer Schichten zur Berechnung aller heutzutage vorwiegend gebräuchlichen Parameter vorausgesetzt wird [Evans et al. 1942; Jamous et al. 2003; Kulkarni et al. 1999; O'Hayon et al. 1998; Toma et al. 2011]. Üblicherweise wird als Schallfenster für eine sonographische Untersuchung die vordere Fontanelle des Kindes genutzt [Di Salvo et al. 2001; Leijser et al. 2009; Liao et al. 1986; Slovis et al. 1981]. Diese stellt aufgrund ihrer limitierten Fläche einen einschränkenden Faktor für die Erzeugung axialer Schnittebenen dar. Es müsste hierfür ein Winkel geschaffen werden, welcher parallel zur Frankfurter Horizontalen verläuft. Zwar beschrieben Di Salvo et al. [2001], dass generell die Möglichkeit besteht jede beliebige Ebene mit einem Ultraschallkopf einzustellen, allerdings ist die praktische Handhabung, vor allem hinsichtlich einer mehrfachen Reproduktion in Verlaufskontrollen, eher schwierig [Antes et al 2012]. Aus diesen Gründen werden in der Regel durch die Sonographie meist nur sagittale oder koronare Schnittflächen geschaffen [Di Salvo 2001; Leijser et al. 2007; Liao et al. 1986; Poland et al. 1985; Slovis et al. 1981]. Somit war es bislang nicht möglich, die Ventrikelgrößenabschätzung zwischen Ultraschallaufnahmen und solchen aus cCT's bzw. cMRT's zu vergleichen. Die beiden am Universitätsklinikum des Saarlandes entwickelten neuen Parameter, die FTNR und die FTHWR, scheinen die Lösung für dieses Problem darzustellen. Sie können erleichternd in koronaren Schnittebenen jeder Bildgebung berechnet werden. Zudem scheint auch aufgrund einer starken Korrelation mit der FOHR bzw. der FOHWR die Möglichkeit zu bestehen künftig die Daten axialer Schnittbilder mit denen koronarer Schnittebenen zu vergleichen.

5.7. Ausblick für die Zukunft

Vor diesem Hintergrund wäre es für die Zukunft zur weiteren Bewertung der beiden Ventrikelindizes wünschenswert noch ergänzende Untersuchungen anzustreben. Da sich bei der „a-priori“-Datenanalyse herausgestellt hat, dass erst ab einer Anzahl von mindestens 42 Probanden eine Teststärke von 95% zu erwarten ist, sollte der Umfang der MRT-Aufnahmen zur Optimierung in allen Gruppenanalysen auf mindestens 42 angehoben werden.

Daneben wäre es erweiternd von Vorteil, dass von jedem der Patienten sowohl kernspintomographische als auch sonographische Aufnahmen des Schädels generiert werden würden. Hierbei wäre es am sinnvollsten, dass die beiden bildgebenden Verfahren am selben Tag kurz aufeinanderfolgend erstellt werden würden, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erzielen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die tatsächliche Menge an Liquor in den beiden Bildaufnahmen voneinander abweicht, könnte bei beschriebenem Vorgehen auf ein Minimum reduziert werden. Somit würden grundlegend Bedingungen vorliegen, welche es ermöglichen den erhobenen Index im direkten Vergleich zwischen Ultraschall und Kernspintomographie gegenüberzustellen.

Für eine eindeutige Bewertung der FTTHR und der FTHWR, hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit in sonographischen Aufnahmen und weiterführend eines Vergleiches zwischen Ultraschall und cMRT ist der Aufbau dieser Studie durch einen ausschließlichen Gebrauch von kernspintomographisch erzeugtem Bildmaterial auf jeden Fall nachteilig. Allerdings war für eine einführende Evaluation der beiden neuen koronaren Indizes eine Auswertung in ultraschallgeführten Bildaufnahmen kaum möglich, da in erster Linie ein Vergleich zu bereits etablierten axialen Indizes zur Ventrikelgrößenabschätzung angestrebt wurde. Wie bereits mehrfach angesprochen ist die Generierung optimaler axialer Schnittflächen mittels Sonographie kaum möglich, sodass durch eine mögliche Verzerrung dieser Schnittebene die Gefahr der Erhebung eines falschen Datensatzes zu groß gewesen wäre.

In einem nächsten Schritt ist es allerdings erstrebenswert die Indizes anhand sonographischer und kernspintomographischer Bildaufnahmen gegenüberzustellen. Denn bis heute ist es nicht eindeutig geklärt, ob signifikante Abweichungen in der Anwendbarkeit und der Reproduzierbarkeit von Datensätzen aus kraniellen Ultraschallbildern und denen einer cMRT bestehen. Dieses Thema wurde bereits mehrfach diskutiert und zusammenfassend ist darüber zu sagen, dass sowohl über Inkonsistenzen [Leijser et al. 2007; Maunu et al. 2009], als auch

über keinerlei Differenzen [Horsch et al. 2009; Leijser et al. 2009] zwischen den beiden Methoden berichtet wird. In Bezug auf die Bildqualität erzeuge eine cMRT vergleichsweise eine bessere Darstellung der einzelnen Strukturen [Dinçer et al. 2011]. Allerdings seien auch die für den Einsatz eines linearen Index wichtigen Details (Frontal- und Temporalhörner, Schädelknochen) mit einem Ultraschall erkennbar [London et al. 1980].

Festzuhalten anhand der Ergebnisse dieser Studie bleibt allerdings, dass beide hier neu definierten Ventrikelindizes eine relativ gute Abschätzung der wahren Liquormenge in koronaren Schnittflächen kernspintomographischer Bildgebungen erlauben. Mit Ausnahme der Schlitzventrikel, welche sich generell als nachteilig in der Anwendung von Ventrikelindizes herausgestellt haben, erzielen beide Parameter, v.a. in der Gesamtbetrachtung aller 118 Kernspintomographien, durchweg positiv zu bewertende Resultate. Aus diesem Grund scheinen die FTHR und die FTHWR demzufolge geeignete Alternativen zur Abschätzung des Ventrikelvolumens zu bislang im klinischen Alltag routiniert verwendeten linearen Indizes darzustellen.

6. Literaturverzeichnis

1. Ambarki K, Israelsson H, Wahlin A, Birgander R, Eklund A, Malm J (2010) Brain ventricular size in healthy elderly: comparison between Evans index and volume measurement. *Neurosurgery* 67: 94-99
2. Anderson RC, Grant JJ, De La Paz R, Frucht S, Goodman RR (2002) Volumetric measurements in the detection of reduced ventricular volume in patients with normal-pressure hydrocephalus whose clinical condition improved after ventriculoperitoneal shunt placement. *J Neurosurg* 97: 73-79
3. Antes S, Kiefer M, Schmitt M, Lechtenfeld M, Geipel M, Eymann R (2012) Frontal and temporal horn ratio – a valid and reliable index to determine ventricular size in paediatric hydrocephalus patients? *Acta Neurochir Suppl* 114: 227-230
4. Antes S, Eymann R, Schmitt M, Kiefer M (2012) Pathophysiology of brainstem lesions due to overdrainage. *Acta Neurochir Suppl.* 113: 177-180
5. Antes S, Gläser M, Kiefer M, Körner H, Welsch M, Eymann R (2013) The frontal and temporal horn ratio to assess dimension of paediatric hydrocephalus – a comparative volumetric study. *Acta Neurochirurgica. Supplement* 118: 211-214
6. Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S (1999) The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev* 22: 67-93
7. Ashley Jr WW, McKinstry RC, Leonard JR, Smyth MD, Lee BC, Park TS (2005) Use of rapid-sequence magnetic resonance imaging for evaluation of hydrocephalus in children. *J Neurosurg (Pediatrics 2)* 103: 124-130
8. Bao J, Gao Y, Cao Y, Xu S, Zheng Y, Wang Y, Jiang J, Wang Y, Zhou Y, Zhong C (2016) Feasibility of Simple Linear Measurements to Determine Ventricular Enlargement in Patients With Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *J Craniofac Surg.* 27(5): 462-5
9. Benzel EC, Reeves JD, Kesterson L, Hadden TA (1992) Slit ventricle syndrome in children: clinical presentation and treatment. *Acta Neurochir* 117: 7-14
10. Berrington de González A, Darby S (2004) Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 363: 345-351
11. Brann BS, Qualls C, Wells L, Papile LA (1991) Asymmetric growth of the lateral cerebral ventricle in infants with posthemorrhagic ventricular dilation. *J Pediatr* 118: 108-112

12. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ, Berdon WE (2001) Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR* 176: 289-296
13. Cama A, Tortori-Donati P, Piatelli GL, Fondelli MP, Andreussi L (1995) Chiari complex in children – Neuroradiological diagnosis, neurosurgical treatment and proposal of a new classification (312 cases). *Eur J Pediatr Surg* 5: 35-38
14. Casey AT, Kimmings EJ, Kleinlugtebeld AD, Taylor WA, Harkness WF, Hayward RD (1997) The long-term outlook for hydrocephalus in childhood. A ten-year cohort study of 155 patients. *Pediatr Neurosurg* 27: 63-70
15. Chapman PH, Cosman ER, Arnold MA (1990) The relationship between ventricular fluid pressure and body position in normal subjects and subjects with shunts: a telemetric study. *Neurosurgery* 26:181-189
16. Chi JH, Fullerton HJ, Gupta N (2005) Time trends and demographics of deaths from congenital hydrocephalus in children in the United States: National Center for health statistics data, 1979 to 1998. *J Neurosurg (Pediatrics 2)* 103: 113-118
17. Condon BR, Patterson J, Wyper D, Hadley DM, Teasdale G, Grant R, Jenkins A, Macpherson P, Rowan J (1986) A quantitative index of ventricular and extraventricular intracranial CSF volumes using MR imaging. *Journal of Computer Assisted Tomography* 10: 784-792
18. Cramer GD, Allen DI, DiDio LJA (1990) Volume determinations of the encephalic ventricles with CT and MRI. *Surg Radiol Anat* 12: 59-64
19. Cramer GD, Allen DJ, DiDio LJA, Potvin W, Brinker R (1990) Comparison of computerized tomography with magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of encephalic ventricular volume. *Surg Radiol Anat* 12: 135- 141
20. Csutak R, Unterassinger L, Rohrmeister C, Weninger M, Vergesslich KA (2003) Three-dimensional volume measurement of the lateral ventricles in preterm and term infants: evaluation of a standardized computer-assisted method in vivo. *Pediatr Radiol* 33: 104-109
21. Dandy WE (1919) Experimental hydrocephalus. *Annals of Surgery* 2: 129-142
22. Dinçer A, Özek MM (2011) Radiologic evaluation of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 27: 1543-1562
23. Di Salvo DN (2001) A new view of the neonatal brain: clinical utility of supplemental neurologic US imaging windows. *RadioGraphics* 21: 943-955

24. Disler DG, Marr DS, Rosenthal DI (1994) Accuracy of volume measurements of computed tomography and magnetic resonance imaging phantoms by three-dimensional reconstruction and preliminary clinical application. *Investigative Radiology* 29: 739-745
25. Duc G, Largo RH (1986) Anterior fontanel: size and closure in term and preterm infants. *Pediatrics* 78: 904-908
26. Eide PK (2003) The relationship between intracranial pressure and size of cerebral ventricles assessed by computed tomography. *Acta Neurochir* 145: 171-179
27. Evans W (1942) An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatry* 47: 931-937
28. Eymann R, Schmitt M, Antes S, Shamdeen MG, Kiefer M (2012) Dynamics of cerebrospinal fluid flow in slit ventricle syndrome. *Acta Neurochir Suppl.* 113: 181-186
29. Faulhaber K, Schmitz P (1978) Overdrainage phenomena in shunt treated hydrocephalus. *Acta Neurochirurgica* 45: 89-101
30. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A (2007) G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods* 39: 175-191
31. Foltz EL, Shurtleff DB (1963) Five-year comparative study of hydrocephalus in children with and without operation (113 cases). *J Neurosurg* 20: 1064-1079
32. Gilmore JH, Gerig G, Specter B, Charles HC, Wilber JS, Hertzberg BS, Kliwer MA (2001) Infant cerebral ventricle volume: a comparison of 3-D ultrasound and magnetic resonance imaging. *Ultrasound in Med. & Biol.* 27: 1143-1146
33. Glick RP, Niebruegge J, Lee SH, Egibor O, Lichtor T, Alperin N (2006) Early experience from the application of a noninvasive magnetic resonance imaging-based measurement of intracranial pressure in hydrocephalus. *Neurosurgery* 59: 1052-1061
34. Greitz D (2004) Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev* 27: 145-165
35. Hall EJ (2009) Radiation biology for pediatric radiologists. *Pediatr Radiol* 39: 57-64
36. Hoon AH Jr, Melhem ER (2000) Neuroimaging: applications in disorders of early brain development. *J Dev Behav Pediatr* 21: 291-302

37. Horsch S, Bengtsson J, Nordell A, Lagercrantz H, Adén U, Blennow M (2009) Lateral ventricular size in extremely premature infants: 3D MRI confirms 2D ultrasound measurements. *Ultrasound Med Biol* 35:360-366
38. Huda W, Atherton JV, Ware DE, Cumming WA (1997) An approach for the estimation of effective radiation dose at CT in pediatric patients. *Radiology* 203: 417-422
39. Illing S, Claßen M, Benz MR, Bettendorf M, Dannecker G, Dupont M, Giest H, Grulich-Henn J, Korenke GC, Mayatepek E, Müller HL, Mutschler U, Porrath K, Renz-Polster H, Spranger S, Uhlemann F, Weber LT, Wentzell R, Wirth T (2013) *Klinikleitfaden Pädiatrie. 9. Auflage. Urban & Fischer, München*
40. Iova A, Garmashov A, Androuchtchenko N, Koberidse I, Berg D, Garmashov J (2004) Evaluation of the ventricular system in children using transcranial ultrasound: reference values for routine diagnostics. *Ultrasound Med Biol* 30: 745-751
41. James HE (1992) Hydrocephalus in infancy and childhood. *Am Fam Physician* 45: 733-742
42. Jamous M, Sood S, Kumar R, Ham S (2003) Frontal and occipital horn width ratio for the evaluation of small and asymmetrical ventricles. *Pediatr Neurosurg* 39: 17-21
43. Janssen J, Laatz W (eds) (2007) *Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows. 6., neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Springer, Berlin Heidelberg New York*
44. Jouibari MF, Baradaran N, Amiri RS, Nejat F, Khashab ME (2011) Huge hydrocephalus: definition, management, and complications. *Child's Nerv Syst* 27: 95-100
45. Khursheed A, Hillier MC, Shrimpton PC, Wall BF (2002) Influence of patient age on normalized effective doses calculated for CT examinations. *The British Journal of Radiology* 75: 819-830
46. Kiefer M, Eymann R, von Tilling S, Müller A, Steudel WI, Booz KH (1998) The ependyma in chronic hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 14: 263-270
47. Kiefer M, Eymann R, Steudel WI (2000) The dynamic infusion test in rats. *Child's Nerv Syst* 16: 451-456
48. Kiefer M, Eymann R, Mascarós V, Walter M, Steudel WI (2000) Significance of hydrostatic valves in therapy of chronic hydrocephalus. *Nervenarzt* 71: 975-986

49. Kulkarni AV, Drake JM, Armstrong DC, Dirks PB (1999) Measurement of ventricular size: reliability of the frontal and occipital horn ratio compared to subjective assessment. *Pediatr Neurosurg* 31: 65-70
50. Larson EB, Omenn GS, Magno J (1978) Impact of computed tomography on the care of patients with suspected hydrocephalus. *Am J Roentgenol* 131: 41-44
51. Leijser LM, Srinivasan L, Rutherford MA, Counsell SJ, Allsop JM, Cowan FM (2007) Structural linear measurements in the newborn brain: accuracy of cranial ultrasound compared to MRI. *Pediatr Radiol* 37: 640-648
52. Leijser LM, Bruine FT, Steggerda SJ, van der Grond J, Walther FJ, van Wezel-Meijler G (2009) Brain imaging findings in very preterm infants throughout the neonatal period: part I. Incidences and evolution of lesions, comparison between ultrasound and MRI. *Early Human Development* 85: 101-109
53. Leliefeld PH, Gooskens RHJM, Tulleken CAF, Regli L, Uiterwaal CSPM, Han KS, Kappelle LJ (2010) Noninvasive detection of the distinction between progressive and compensated hydrocephalus in infants: it is possible? *J Neurosurg: Pediatrics* 5: 562-568
54. Lemcke J, Meier U, Müller C, Fritsch M, Eymann R, Kiefer M, Kehler U, Langer N, Rohde V, Ludwig HC, Weber F, Remenez V, Schuhmann M, Stengel D (2010) Is it possible to minimize overdrainage complications with gravitational units in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus? Protocol of the randomized controlled SVASONA Trial (ISRCTN51046698). *Acta Neurochir Suppl* 106: 113-115
55. Levene MI (1981) Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Archives of Disease in Childhood* 56: 900-904
56. Liao MF, Chaou WT, Tsao LY, Nishida H, Sakanoue M (1986) Ultrasound measurement of the ventricular size in newborn infants. *Brain Dev.* 8: 262-268
57. London DA, Carroll BA, Enzmann DR (1980) Sonography of ventricular size and germinal matrix hemorrhage in premature infants. *AJR* 135: 559-564
58. Machado HR, Martelli N, Assirati Jr. JA, Colli BO (1991) Infantile hydrocephalus: brain sonography as an effective tool for diagnosis and follow-up. *Child's Nerv Syst* 7: 205-210
59. Mann SA, Wilkinson JS, Fourney DR, Stoneham GW (2009) Comparison of computed tomography 3-dimensional volumetric analysis of ventricular size to visual radiological assessment. *J Comput Assist Tomogr* 33: 789-794

60. Mascarós V, Eymann R, Marco J, Kiefer M (2001) The importance of hydrostatic valves in the treatment of adult chronic hydrocephalus. *Neurologia* 16: 204-213
61. Massimi L, Paternoster G, Fasano T, Di Rocco C (2009) On the changing epidemiology of hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 25: 795-800
62. Maunu J, Parkkola R, Rikalainen H, Lehtonen L, Haataja L, Lapinleimu H (2009) Brain and ventricles in very low birth weight infants at term: a comparison among head circumference, ultrasound, and magnetic resonance imaging. *Pediatrics* 123: 617-626
63. Mesiwala AH, Avellino AM, Ellenbogen RG (2002) The diagonal ventricular dimension: a method for predicting shunt malfunction on the basis of changes in ventricular size. *Neurosurgery* 50: 1246-1252
64. O'Hayon BB, Drake JM, Ossip MG, Tuli S, Clarke M (1998) Frontal and occipital horn ratio: a linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 29: 245-249
65. Oi S, Matsumoto S (1987) Infantile hydrocephalus and the slit ventricle syndrome in early infancy. *Child's Nerv Syst* 3: 145-150
66. Oi S (2010) Hydrocephalus research update – controversies in definition and classification of hydrocephalus-. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 50: 859-869
67. Oi S (2011) Classification of hydrocephalus: critical analysis of classification categories and advantages of “Multi-categorical hydrocephalus classification” (McHC). *Childs Nerv Syst* 27: 1523-1533
68. Ouahba J, Luton D, Vuillard E, Garel C, Gressens P, Blanc N, Elmaleh M, Evrard P, Oury JF (2006) Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases. *BJOG* 113: 1072-1079
69. Patel J, Lee KF, Goldberg B (1978) The role of ultrasonography in the diagnosis of certain neurologic disorders. *Neuroradiology* 16: 583-586
70. Patel TR, Bannister CM, Thorne J (2003) A study of prenatal ultrasound and postnatal magnetic imaging in the diagnosis of central nervous system abnormalities. *Eur J Pediatr Surg* 13: 18-22
71. Persson EK, Hagberg G, Uvebrant P (2005) Hydrocephalus prevalence and outcome in a population-based cohort of children born in 1989-1998. *Acta Paediatr.* 94: 726-732

72. Pfister L, Stauffer UG (1983) Ultrasonic diagnosis in hydrocephalus. *Pediatr Padol.* 18: 45-56
73. Poland RL, Slovis TL, Shankaran S (1985) Normal values for ventricular size as determined by real time sonographic techniques. *Pediatr Radiol* 15: 12-14
74. Pudenz RH, Foltz EL (1991) Hydrocephalus: Overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surg Neurol.* 35(3): 200-12
75. Ragan DK, Cerqua J, Nash T, McKinstry RC, Shimony JS, Jones BV, Mangano FT, Holland SK, Yuan W, Limbrick DD Jr (2015) The accuracy of linear indices of ventricular volume in pediatric hydrocephalus: technical note. *J Neurosurg Pediatr.* 15(6): 547-51
76. Reeder JD, Kaude JV, Setzer ES (1983) The occipital horn of the lateral ventricles in premature infants. An ultrasonographic study. *Eur J Radiol.* 3: 148-150
77. Reinard K, Basheer A, Phillips S, Snyder A, Agarwal A, Jafari-Khouzani K, Soltanian-Zadeh H, Schultz L, Aho T, Schwalb JM (2015) Simple and reproducible linear measurements to determine ventricular enlargement in adults. *Surg Neurol Int.* 6: 59
78. ReKate HL (2009) A contemporary definition and classification of hydrocephalus. *Semin Pediatr Neurol* 16: 9-15
79. Rizvi R, Anjum Q (2005) Hydrocephalus in children. *J Pak Med Assoc* 55: 502-507
80. Rohde V, Mayfrank L, Ramakers VT, Gilsbach JM (1998) Four-year experience with the routine use of the programmable Hakim valve in the management of children with hydrocephalus. *Acta Neurochir* 140: 1127-1134
81. Rosset A, Spadola L, Ratib O (2004) OsiriX: An open-source software for navigation in multidimensional DICOM images. *Journal of Digital Imaging* 17: 205-216
82. Rosset A, Spadola L, Pysher L, Ratib O (2006) Informatics in radiology (infoRAD): navigating the fifth dimension: innovative interface for multidimensional multimodality image navigation. *Radiographics* 26: 299-308
83. Rosset C, Rosset A, Ratib O (2005) General consumer communication tools for improves image management and communication in medicine. *Journal of Digital Imaging* 18: 270-279
84. Sachs L (ed) (1999) *Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden.* Neunte, überarbeitete Auflage. Springer, Berlin Heidelberg New York Barcelona Hong Kong London Mailand Paris Singapur Tokio

85. Shackelford GD (1986) Neurosonography of hydrocephalus in infants. *Neuroradiology* 28: 452-462
86. Silverboard G, Horder MH, Ahmann PA, Lazzara A, Schwartz JF (1980) Reliability of ultrasound in diagnosis of intracerebral hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus: comparison with computed tomography. *Pediatrics* 66: 507-514
87. Slovis TL, Kuhns LR (1981) Real-time sonography of the brain through the anterior fontanelle. *AJR* 136: 277-286
88. Smyth MD, Narayan P, Tubbs RS, Leonard JR, Park TS, Loukas M, Grabb PA (2008) Cumulative diagnostic radiation exposure in children with ventriculoperitoneal shunts: a review. *Childs Nerv Syst* 24: 493-497
89. Speer CP, Gahr M (2009) Pädiatrie, 3. Auflage. Springer Verlag
90. Sze RW, Ghioni V, Weinberger E, Seidel KD, Ellenbogen RG (2003) Rapid computed tomography technique to measure ventricular volumes in the child with suspected ventriculoperitoneal shunt failure I. *J Comput Assist Tomogr* 27:663-667
91. Sze RW, Ghioni V, Weinberger E, Seidel KD, Ellenbogen RG (2003) Rapid computed tomography technique to measure ventricular volumes in the child with suspected ventriculoperitoneal shunt failure II. *J Comput Assist Tomogr* 27:668-673
92. Toma AK, Holl E, Kitchen ND, Watkins LD (2011) Evans' Index revisited: the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 68: 939-944
93. Udayasankar UK, Braithwaite K, Arvaniti M, Tudorascu D, Small WC, Little S, Palasis S (2008) Low-dose nonenhanced head CT protocol for follow-up evaluation of children with ventriculoperitoneal shunt: reduction of radiation and effect on image quality. *AJNR* 29: 802-806
94. Veyrac C, Couture A, Saguintaah M, Baud C (2006) Brain ultrasonography in the premature infant. *Pediatr Radiol* 36: 626-635
95. Vock P (2005) CT dose reduction in children. *Eur Radiol* 15: 2330-2340
96. von Benzing H, Andronikou S, van Toorn R, Douglas T (2011) Are linear measurements and computerized volumetric ratios determined from axial MRI useful for diagnosing hydrocephalus in children with tuberculous meningitis? *Childs Nerv Syst* (Epub ahead of print)
97. Weiß C, Rzany B (eds) (2010) *Basiswissen Medizinische Statistik*. 5. Auflage. Springer, Heidelberg

7. Anhang

Tabelle 27: Überblick aller errechneten Werte für die FOHR, die FOHWR, die FTHR, die FTHWR, den EI und das Volumen aller 118 Kernspintomographien jeweils einzeln aufgelistet sowie auf zwei Nachkommastellen gekürzt. Der Name wurde aus Gründen der Pseudonymität mit einer ID-Kennung versehen (ID). Weiterhin sind das Geschlecht (m → männlich; w → weiblich) sowie das Alter des Kindes in Monaten (Mon) zum Zeitpunkt der jeweiligen cMRT angegeben

| ID | m/w | Alter [Mon] | FOHR | FOHWR | FTHR | FTHWR | EI | Vol [ml] |
|----|-----|-------------|------|-------|------|-------|------|----------|
| 1 | m | 115 | 0,38 | 0,23 | 0,47 | 0,33 | 0,29 | 136,94 |
| 2 | w | 82 | 0,37 | 0,08 | 0,36 | 0,19 | 0,31 | 40,09 |
| 3 | m | 136 | 0,54 | 0,40 | 0,51 | 0,32 | 0,49 | 355,15 |
| " | " | 152 | 0,54 | 0,42 | 0,62 | 0,28 | 0,48 | 407,14 |
| 4 | m | 83 | 0,38 | 0,14 | 0,34 | 0,10 | 0,26 | 61,37 |
| 5 | w | 105 | 0,44 | 0,25 | 0,45 | 0,27 | 0,30 | 263,12 |
| " | " | 112 | 0,40 | 0,29 | 0,38 | 0,25 | 0,21 | 253,26 |
| " | " | 114 | 0,44 | 0,31 | 0,40 | 0,28 | 0,30 | 305,78 |
| " | " | 133 | 0,45 | 0,37 | 0,41 | 0,27 | 0,29 | 379,22 |
| 6 | w | 124 | 0,34 | 0,16 | 0,38 | 0,21 | 0,24 | 70,93 |
| 7 | m | 81 | 0,32 | 0,03 | 0,31 | 0,05 | 0,32 | 16,78 |
| " | " | 130 | 0,32 | 0,04 | 0,33 | 0,10 | 0,26 | 37,36 |
| 8 | m | 77 | 0,33 | 0,06 | 0,37 | 0,07 | 0,31 | 19,51 |
| " | " | 115 | 0,32 | 0,10 | 0,37 | 0,09 | 0,28 | 44,65 |
| " | " | 127 | 0,31 | 0,07 | 0,36 | 0,07 | 0,27 | 30,19 |
| 9 | w | 92 | 0,26 | 0,06 | 0,26 | 0,06 | 0,20 | 3,09 |
| 10 | w | 86 | 0,71 | 0,71 | 0,69 | 0,56 | 0,58 | 826,89 |
| 11 | m | 133 | 0,42 | 0,23 | 0,44 | 0,29 | 0,36 | 137,44 |
| " | " | 139 | 0,42 | 0,26 | 0,43 | 0,28 | 0,39 | 121,75 |
| 12 | w | 91 | 0,32 | 0,13 | 0,33 | 0,05 | 0,28 | 26,05 |
| 13 | m | 57 | 0,35 | 0,06 | 0,39 | 0,07 | 0,32 | 18,55 |
| 14 | w | 152 | 0,32 | 0,09 | 0,36 | 0,09 | 0,24 | 33,43 |
| 15 | m | 43 | 0,23 | 0,06 | 0,33 | 0,07 | 0,15 | 12,22 |
| " | " | 76 | 0,27 | 0,07 | 0,33 | 0,03 | 0,22 | 13,89 |
| 16 | w | 51 | 0,36 | 0,12 | 0,37 | 0,06 | 0,31 | 25,22 |

| | | | | | | | | |
|----|---|-----|------|------|------|------|------|--------|
| " | " | 101 | 0,30 | 0,06 | 0,35 | 0,10 | 0,24 | 31,77 |
| " | " | 102 | 0,29 | 0,07 | 0,35 | 0,10 | 0,22 | 34,48 |
| " | " | 108 | 0,32 | 0,07 | 0,35 | 0,08 | 0,27 | 20,96 |
| 17 | w | 44 | 0,34 | 0,15 | 0,41 | 0,03 | 0,21 | 21,12 |
| " | " | 75 | 0,36 | 0,22 | 0,43 | 0,15 | 0,20 | 92,20 |
| 18 | m | 70 | 0,31 | 0,03 | 0,31 | 0,05 | 0,23 | 11,97 |
| " | " | 94 | 0,43 | 0,32 | 0,46 | 0,32 | 0,30 | 151,74 |
| 19 | w | 30 | 0,28 | 0,06 | 0,33 | 0,07 | 0,25 | 11,35 |
| " | " | 39 | 0,31 | 0,09 | 0,31 | 0,04 | 0,30 | 7,26 |
| 20 | m | 38 | 0,56 | 0,39 | 0,55 | 0,42 | 0,37 | 334,58 |
| 21 | w | 2 | 0,34 | 0,12 | 0,38 | 0,18 | 0,26 | 12,56 |
| " | " | 9 | 0,39 | 0,14 | 0,36 | 0,17 | 0,29 | 46,33 |
| " | " | 12 | 0,39 | 0,17 | 0,42 | 0,23 | 0,23 | 73,31 |
| " | " | 55 | 0,50 | 0,32 | 0,49 | 0,32 | 0,38 | 274,37 |
| 22 | m | 23 | 0,51 | 0,34 | 0,51 | 0,38 | 0,34 | 200,62 |
| " | " | 23 | 0,46 | 0,30 | 0,43 | 0,29 | 0,33 | 133,09 |
| " | " | 24 | 0,44 | 0,31 | 0,47 | 0,34 | 0,32 | 130,90 |
| " | " | 25 | 0,40 | 0,22 | 0,42 | 0,16 | 0,27 | 53,80 |
| " | " | 26 | 0,40 | 0,24 | 0,43 | 0,29 | 0,25 | 114,35 |
| " | " | 27 | 0,47 | 0,33 | 0,50 | 0,34 | 0,34 | 155,05 |
| " | " | 29 | 0,53 | 0,43 | 0,53 | 0,42 | 0,34 | 259,94 |
| " | " | 30 | 0,55 | 0,45 | 0,54 | 0,44 | 0,36 | 297,23 |
| " | " | 31 | 0,56 | 0,49 | 0,57 | 0,46 | 0,36 | 330,44 |
| " | " | 34 | 0,33 | 0,15 | 0,39 | 0,13 | 0,25 | 40,87 |
| " | " | 37 | 0,37 | 0,24 | 0,43 | 0,27 | 0,26 | 85,68 |
| 23 | w | 48 | 0,36 | 0,07 | 0,41 | 0,11 | 0,31 | 14,70 |
| 24 | m | 10 | 0,58 | 0,45 | 0,68 | 0,57 | 0,34 | 772,51 |
| " | " | 11 | 0,58 | 0,48 | 0,63 | 0,49 | 0,34 | 777,05 |
| " | " | 39 | 0,46 | 0,29 | 0,48 | 0,32 | 0,30 | 268,02 |
| 25 | m | 4 | 0,43 | 0,31 | 0,50 | 0,38 | 0,29 | 227,73 |
| " | " | 27 | 0,31 | 0,06 | 0,34 | 0,09 | 0,30 | 31,48 |
| " | " | 56 | 0,31 | 0,07 | 0,33 | 0,14 | 0,31 | 23,41 |

| | | | | | | | | |
|----|---|-----|------|------|------|------|------|--------|
| 26 | w | 0 | 0,50 | 0,30 | 0,53 | 0,31 | 0,38 | 77,69 |
| " | " | 1 | 0,44 | 0,25 | 0,47 | 0,30 | 0,37 | 31,38 |
| " | " | 2 | 0,34 | 0,18 | 0,52 | 0,42 | 0,39 | 63,51 |
| " | " | 6 | 0,45 | 0,27 | 0,58 | 0,51 | 0,40 | 115,98 |
| " | " | 9 | 0,49 | 0,29 | 0,52 | 0,31 | 0,30 | 116,68 |
| " | " | 12 | 0,51 | 0,29 | 0,48 | 0,30 | 0,28 | 181,84 |
| " | " | 13 | 0,52 | 0,39 | 0,57 | 0,42 | 0,32 | 180,33 |
| " | " | 13 | 0,53 | 0,39 | 0,55 | 0,49 | 0,36 | 174,21 |
| " | " | 16 | 0,49 | 0,29 | 0,56 | 0,44 | 0,33 | 177,38 |
| " | " | 17 | 0,56 | 0,44 | 0,58 | 0,44 | 0,41 | 155,27 |
| " | " | 27 | 0,37 | 0,18 | 0,50 | 0,35 | 0,31 | 84,68 |
| " | " | 39 | 0,37 | 0,12 | 0,33 | 0,07 | 0,28 | 26,21 |
| 27 | m | 29 | 0,38 | 0,23 | 0,53 | 0,31 | 0,27 | 255,61 |
| 28 | w | 99 | 0,38 | 0,23 | 0,44 | 0,28 | 0,26 | 77,12 |
| " | " | 99 | 0,44 | 0,32 | 0,48 | 0,36 | 0,30 | 151,94 |
| " | " | 100 | 0,37 | 0,22 | 0,43 | 0,27 | 0,25 | 75,67 |
| 29 | m | 6 | 0,64 | 0,58 | 0,67 | 0,57 | 0,37 | 618,61 |
| 30 | w | 4 | 0,55 | 0,28 | 0,60 | 0,46 | 0,36 | 111,62 |
| " | " | 7 | 0,71 | 0,58 | 0,73 | 0,61 | 0,55 | 496,66 |
| " | " | 13 | 0,64 | 0,51 | 0,70 | 0,58 | 0,44 | 595,46 |
| " | " | 20 | 0,63 | 0,52 | 0,68 | 0,54 | 0,41 | 671,60 |
| " | " | 24 | 0,62 | 0,52 | 0,67 | 0,54 | 0,44 | 623,90 |
| " | " | 44 | 0,63 | 0,51 | 0,64 | 0,50 | 0,47 | 643,32 |
| 31 | m | 2 | 0,52 | 0,39 | 0,68 | 0,53 | 0,22 | 243,49 |
| 32 | m | 0 | 0,50 | 0,37 | 0,59 | 0,43 | 0,26 | 244,56 |
| " | " | 3 | 0,53 | 0,43 | 0,61 | 0,46 | 0,37 | 425,79 |
| 33 | w | 6 | 0,58 | 0,49 | 0,73 | 0,62 | 0,43 | 544,01 |
| " | " | 7 | 0,58 | 0,47 | 0,73 | 0,64 | 0,43 | 617,78 |
| " | " | 10 | 0,57 | 0,45 | 0,72 | 0,64 | 0,39 | 732,45 |
| " | " | 11 | 0,57 | 0,46 | 0,69 | 0,61 | 0,40 | 778,11 |
| " | " | 17 | 0,53 | 0,41 | 0,70 | 0,62 | 0,31 | 830,46 |
| 34 | m | 13 | 0,31 | 0,07 | 0,41 | 0,10 | 0,25 | 17,19 |

| | | | | | | | | |
|----|---|----|------|------|------|------|------|--------|
| 35 | m | 10 | 0,47 | 0,32 | 0,46 | 0,25 | 0,36 | 89,14 |
| " | " | 12 | 0,42 | 0,26 | 0,43 | 0,28 | 0,27 | 89,00 |
| " | " | 21 | 0,41 | 0,22 | 0,41 | 0,14 | 0,28 | 49,98 |
| " | " | 27 | 0,37 | 0,13 | 0,38 | 0,08 | 0,29 | 27,53 |
| " | " | 34 | 0,36 | 0,05 | 0,35 | 0,05 | 0,26 | 16,07 |
| " | " | 40 | 0,32 | 0,08 | 0,37 | 0,04 | 0,27 | 13,18 |
| " | " | 46 | 0,35 | 0,09 | 0,39 | 0,06 | 0,27 | 16,05 |
| 36 | m | 41 | 0,50 | 0,36 | 0,51 | 0,41 | 0,40 | 204,65 |
| 37 | w | 9 | 0,38 | 0,18 | 0,42 | 0,17 | 0,29 | 32,47 |
| 38 | w | 6 | 0,44 | 0,25 | 0,47 | 0,31 | 0,33 | 60,88 |
| " | " | 31 | 0,37 | 0,24 | 0,49 | 0,35 | 0,24 | 152,57 |
| 39 | w | 1 | 0,43 | 0,39 | 0,55 | 0,35 | 0,25 | 148,38 |
| " | " | 4 | 0,49 | 0,37 | 0,54 | 0,37 | 0,38 | 191,69 |
| 40 | m | 1 | 0,48 | 0,39 | 0,49 | 0,40 | 0,23 | 162,83 |
| " | " | 1 | 0,34 | 0,15 | 0,47 | 0,30 | 0,26 | 20,29 |
| " | " | 19 | 0,33 | 0,13 | 0,43 | 0,27 | 0,25 | 55,84 |
| 41 | m | 13 | 0,38 | 0,13 | 0,43 | 0,25 | 0,34 | 65,04 |
| " | " | 29 | 0,40 | 0,17 | 0,43 | 0,18 | 0,36 | 66,48 |
| 42 | m | 0 | 0,52 | 0,33 | 0,52 | 0,18 | 0,44 | 59,97 |
| " | " | 27 | 0,56 | 0,39 | 0,68 | 0,53 | 0,34 | 587,12 |
| " | " | 38 | 0,49 | 0,33 | 0,62 | 0,43 | 0,29 | 363,57 |
| " | " | 53 | 0,53 | 0,34 | 0,62 | 0,43 | 0,36 | 353,27 |
| 43 | m | 0 | 0,59 | 0,46 | 0,55 | 0,39 | 0,45 | 99,56 |
| 44 | m | 1 | 0,49 | 0,32 | 0,57 | 0,41 | 0,35 | 107,50 |
| " | " | 15 | 0,46 | 0,29 | 0,54 | 0,37 | 0,34 | 208,46 |
| " | " | 28 | 0,43 | 0,24 | 0,50 | 0,32 | 0,29 | 201,62 |
| 45 | w | 0 | 0,52 | 0,38 | 0,55 | 0,39 | 0,41 | 80,48 |
| 46 | w | 1 | 0,42 | 0,20 | 0,41 | 0,14 | 0,35 | 31,51 |
| " | " | 2 | 0,43 | 0,20 | 0,42 | 0,13 | 0,38 | 39,51 |

8. Publikationen und Dank

8.1. Publikationen

8.1.1. Publierte Originalarbeiten:

Antes S, Kiefer M, Schmitt M, Lechtenfeld M, Geipel M, Eymann R: Frontal and temporal horn ratio: a valid and reliable index to determine ventricular size in paediatric hydrocephalus patients? Acta Neurochir Suppl 114:227-230; 2012

*Antes S, Schmitt M, Kiefer M, **Gläser M**, Körner H, Eymann R: The frontal and temporal horn ratio to assess dimension of paediatric hydrocephalus: a comparative volumetric study. Acta Neurochir Suppl 118:211-214; 2013*

8.1.2. Orale Präsentationen (national und international):

Antes S, Kiefer M, Schmitt M, Lechtenfeld M, Eymann R: Frontal and temporal horn ratio – a new and reliable index to determine ventricular size in paediatric hydrocephalus patients? 14th International Conference on Intracranial Pressure and Brain Monitoring. Tübingen / Germany, 12.09. – 16.09.2010 [english]

Antes S, Kiefer M, Schmitt M, Lechtenfeld M, Rohrer T, Eymann: Frontal and temporal horn ratio – Ein neuer und zuverlässiger Index zur Einschätzung der Ventrikelgröße bei pädiatrischen Hydrocephalus-Patienten? DGNC-Sektionstagung Intrakranieller Druck, Hirndurchblutung, Hydrozephalus. Berlin / Germany, 05.11. – 06.11.2010 [deutsch]

*Antes S, Schmitt M, Kiefer M, **Gläser M**, Eymann R: Volumetric evaluation of a coronal linear index to estimate ventricular size in paediatric hydrocephalus. 3rd Meeting of the International Society for Hydrocephalus and CSF Disorders (Hydrocephalus 2011). Copenhagen / Denmark, 04.09. – 07.09.2011 [english]*

Antes S, Kiefer M, Schmitt M, Gläser M, Körner H, Eymann R: The frontal and temporal horn ratio to assess dimension of paediatric hydrocephalus – A comparative volumetric study. The XVth International Symposium of Brain Edema and Cellular Injury (Brain Edema 2011). Tokyo / Japan, 22.10. – 24.10.2011 [english]

8.2. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Michael Kiefer für die Bereitstellung des Themas dieser Arbeit und seiner Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Joachim Oertel aus der hiesigen Neurochirurgie, welche freundlicherweise die Betreuung meiner Dissertation als Doktorvater übernommen und mir so doch die Fertigstellung dieser Arbeit ermöglicht hat. Vielen Dank auch in diesem Zusammenhang an Herrn Univ.-Prof. Dr. Michael D. Menger und Frau Prof. Dr. rer. nat. Steffi Urbschat, welche mich in dieser Phase großartig unterstützt und mir offene Türen gezeigt haben.

Ich danke Herrn Dr. med. Sebastian Antes, der mich hervorragend betreut und mir in jeder Situation beiseite gestanden hat. Auf jede meiner Fragen fand er immer eine passende Antwort und dank seiner Kritiken und motivierenden Ratschläge konnte ich diese Arbeit erfolgreich fertigstellen.

Außerdem möchte ich mich noch bei allen Ärzten und Assistenten, welche in der Kernspintomographie in Homburg beschäftigt sind, herzlich bedanken. Sie haben mir zu jeder Zeit ihre Räumlichkeiten für die Durchführung der Volumetrien zur Verfügung gestellt. Daneben hatten sie auch immer ein offenes Ohr für meine Fragen und vor allen Dingen habe ich nur dank ihrer Mitarbeit alle Aufnahmen der einzelnen Kernspintomographien dieser Arbeit erhalten. Ohne ihre Hilfe hätte ich die Berechnungen und Auswertungen nicht realisieren können.

Weiterhin gilt mein Dank der Klinik für Pädiatrie des Universitätsklinikums des Saarlandes. Durch sie habe ich eine Auswahl an Schädelsonographien erhalten, welche ich für die Zwecke dieser Arbeit verwenden durfte.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Eltern, die mich auch in schwierigen Phasen in der Fertigstellung dieser Dissertation immer motiviert und mir mit ihrer Liebe beiseite gestanden haben. Sie sind einfach immer für mich da und ich weiß, dass ich mich auf sie verlassen kann. Vielen Dank dafür.

Zuletzt und nicht zu wenig möchte ich meinem Freund Alexander für seine liebevolle Unterstützung und vor allem die viele Zeit bedanken. Er konnte jede Situation richtig einschätzen und hat mir ohne Nachfragen auch immer die notwendige Zeit geschenkt, die ich für diese Dissertation gebraucht habe. Was aber noch viel wichtiger ist, er hat es immer verstanden zum richtigen Zeitpunkt zu erkennen, wenn ich eine notwendige Ablenkung gebraucht habe und war in dieser Zeit als mein Partner immer an meiner Seite. Danke für die ganze Liebe.