

**Stimulation peripherer Nerven in der Kernspintomographie:  
Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von Probandenpositionierung und  
Gradientenorientierung, Vergleich verschiedener Stimulationsmodelle**

Christoph Rüdig  
2003



Aus dem Institut für Klinische Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München, Grosshadern  
Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser

**Stimulation peripherer Nerven in der Kernspintomographie:  
Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von Probandenpositionierung und  
Gradientenorientierung, Vergleich verschiedener Stimulationsmodelle**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Christoph Rüdig  
aus  
München

2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Schelling

Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. Straube  
Prof. Dr. H. Künzle

Mitbetreuung durch die  
promovierte Mitarbeiterin: Dr. rer. biol. hum. S. Faber

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen  
Prüfung: 15.05.2003

**Für meine Familie**



<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Einführung .....</b>	<b>3</b>
<b>2 Grundlagen .....</b>	<b>5</b>
2.1 Physikalische Grundlagen .....	5
2.1.1 Kernspinresonanz .....	5
2.1.2 Anregung und Relaxation.....	6
2.1.3 Ortsauflösung .....	8
2.1.3.1 Schichtselektion .....	9
2.1.3.2 Frequenzkodierung .....	9
2.1.3.3 Phasenkodierung .....	10
2.2 Bildgebung.....	11
2.2.1 Spin-Echo Techniken .....	11
2.2.2 Gradienten-Echo Techniken.....	13
2.2.3 Echoplanare Bildgebung .....	14
2.3 Prinzipien der Stimulation peripherer Nerven durch zeitlich veränderliche Magnetfelder.....	16
2.3.1 Physiologische Überlegungen .....	16
2.3.2 Einflussfaktoren auf die Stimulationswahrscheinlichkeit .....	17
<b>3 Beschreibung der Stimulation peripherer Nerven durch Modelle aus der Elektro- und Magnetostimulation .....</b>	<b>21</b>
3.1 Einleitung.....	21
3.2 Vorstellung der untersuchten Modelle.....	22
3.2.1 Das Weiss Gesetz .....	22
3.2.2 Das Gesetz von Lapicque .....	23
3.2.3 Das SENN Modell .....	24
3.2.4 Das Grundgesetz der Magnetostimulation (FLM) .....	26
3.3 Material und Methodik .....	27
3.4 Ergebnisse .....	31
3.5 Diskussion.....	39
3.5.1 Vergleich der untersuchten Modelle .....	39
3.5.2 Stimulationswirkung unterschiedlicher Wellenformen .....	41
3.6 Schlussfolgerung.....	43
<b>4 Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen sowie der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle sowie den Stimulationsort .....</b>	<b>45</b>
4.1 Einleitung.....	45
4.2 Gradientenspulenfelder.....	45
4.3 Material und Methodik .....	48

4.4	Ergebnisse.....	54
4.4.1	Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf die Stimulationsschwelle .....	54
4.4.2	Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle .....	60
4.4.3	Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf den Stimulationsort .....	65
4.4.4	Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf den Stimulationsort .....	69
4.5	Diskussion.....	72
4.6	Schlussfolgerung.....	78
<b>Anhang A – Verzeichnis der Abkürzungen .....</b>		<b>81</b>
<b>Anhang B – Literaturverzeichnis.....</b>		<b>83</b>
<b>Anhang C – Lebenslauf.....</b>		<b>87</b>





## Zusammenfassung

Nach Einführung der ultraschnellen Magnetresonanz (MR)-Bildgebung in die klinische Praxis in den 90er Jahren kam es zu Berichten über Stimulationen peripherer Nerven. In den ultraschnellen Pulssequenzen sind die magnetischen Gradientenfelder von so großer Amplitude, dass Ströme im Körper des Patienten induziert werden, die in der Lage sind, Nervenfasern zu stimulieren. Die Regulierungsbehörden mehrerer Länder, so auch das Bundesamt für Strahlenschutz, reagierten auf diese Umstände und empfahlen Grenzwerte für geschaltete magnetische Gradientenfelder in der Magnetresonanztomographie (MRT).

Ziel der vorliegenden Dissertation ist die Untersuchung von Einflussgrößen der magnetischen Gradientenfelder in der Stimulation peripherer Nerven. Dabei konzentriert sich diese Arbeit auf fünf Parameter: Frequenz, Form (sinusförmig vs. linear), Amplitude und Orientierung des oszillierenden Magnetfeldgradienten sowie Positionierung des Probanden im Isozentrum des Tomographen.

Die Erregung peripherer Nerven mit elektrischen Strömen wurde in zahlreichen Studien untersucht und es existieren Gleichungen, die dieses Phänomen beschreiben. So geben das Weiss- und Lapicque-Gesetz die Stimulationswirkung eines konstanten Strompulses mit Hilfe der physiologischen Konstanten Rheobase und Chronaxie an. Das SENN-Modell beschreibt die Stimulation durch oszillierende Ströme in Abhängigkeit von deren Frequenz. Das Grundgesetz der Magnetostimulation (FLM) charakterisiert die Stimulationswirkung oszillierender Magnetfelder, ebenfalls in Abhängigkeit von deren Frequenz. Es konnte gezeigt werden, dass sich alle vier Modelle auf die Beschreibung der Stimulation peripherer Nerven durch magnetische Gradientenfelder anwenden lassen.

Es wurde weiterhin gezeigt, dass sich der Ausdruck  $\int B(t)dt$  zur Berechnung der Stimulationswahrscheinlichkeit verschiedener Anstiegsformen des magnetischen Feldgradienten eignet. Stimulationsschwellen sind für Gradienten mit sinusförmigem Anstieg kleiner als für Gradienten mit linearem Anstieg.

Würden die Gesetze aus Elektro- und Magnetostimulation und die Wellenform des Magnetfeldgradienten in die Empfehlungen der Regulierungsbehörden einbezogen, könnten die sehr konservativ formulierten Richt- und Grenzwerte in vielen Anwendungen gelockert

werden. So könnte das Spektrum der Möglichkeiten durch die ultraschnelle Bildgebung erweitert werden, ohne den Patienten zusätzlich zu gefährden.

Bis heute liegen keine systematischen Untersuchungen über die Positionierung des Probanden im Isozentrum des Tomographen und die Orientierung des Magnetfeldgradienten im Raum vor. In den durchgeführten Experimenten wurde ein Einfluss der zwei Parameter, sowohl auf die Stimulationsschwelle, als auch auf den Stimulationsort festgestellt. Die höchste Stimulationswahrscheinlichkeit trat bei Positionierung mit dem Hals im Isozentrum auf, die niedrigste bei Positionierung mit dem oberen Abdomen im Isozentrum. Der Ort der häufigsten Stimulation fand sich in ca. 40 cm Entfernung vom Isozentrum, also im Bereich der Maximalamplitude der magnetischen Flussdichte. Wie in anderen Studien beobachtet, waren Stimulationsereignisse mit dem anteroposterioren Gradienten (y-Gradient) am wahrscheinlichsten. Eine Stimulation war am unwahrscheinlichsten mit doppelt obliquen Gradienten (z.B. der xyz-Gradient). Die Beobachtungen ließen sich durch Form und Achsensymmetrie des menschlichen Körpers, räumliche Ausdehnung des magnetischen Gradientenfeldes sowie Größe der Leiterschleife des induzierten elektrischen Feldes erklären. Der Einfluss der Gradientenorientierung auf den Stimulationsort konnte durch den Verlauf der stimulierten Nerven in Relation zur induzierten elektrischen Leiterschleife erklärt werden.

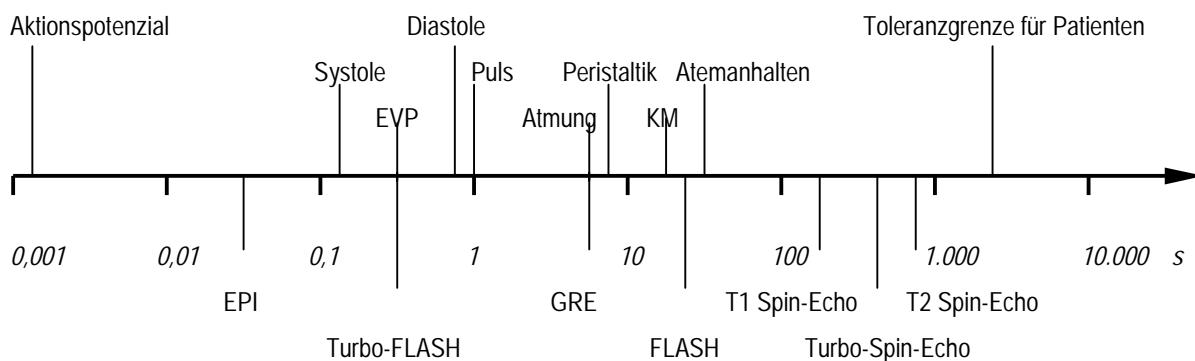
Bestehende Grenzwertbestimmungen und geräteinterne Stimulationsmonitore sollten um positionsabhängige Stimulationswellen erweitert werden und zudem die jeweilige Richtung des stimulierenden Gradienten sowie dessen Verlauf relativ zu den Dermatomen berücksichtigen. Dadurch könnten verlässlichere Vorhersagen über mögliche Stimulationsereignisse gemacht werden.

## 1 Einführung

Seit Einführung in die klinische Praxis Mitte der 80er Jahre, hat sich die MRT als ein führendes Schnittbildverfahren etabliert. Ihre Anwendungsgebiete beschränkten sich anfangs auf das zentrale Nervensystem. Technische Neuerungen in der letzten Dekade erweiterten jedoch den Einsatz um viele andere Organsysteme, z.B. den Bewegungsapparat, das Abdomen und den Thorax. Diese Entwicklung wurde möglich durch die Anwendung neuer und schnellerer Aufnahmetechniken, die die traditionellen Spin-Echo Sequenzen ergänzten.

Der Trend ist dahingehend, dass in absehbarer Zeit die Abbildung funktioneller Prozesse und bewegter Organe, wie z. B. des Herzens, breiten klinischen Einsatz finden werden. Um dieser Entwicklung nachzukommen, konzipierten Hersteller von Magnetresonanztomographen Bildgebungs- und Hardwaresysteme, welche die zur Ortsauflösung notwendigen magnetischen Gradientenfelder in immer kürzeren Zeiten zu schalten vermögen. Das bis dato schnellste Verfahren in klinischem Einsatz ist die Echoplanare Bildgebung (EPI), welche vor allem in der Diffusionswichtung Anwendung findet (vgl. Abb. 1.1).

### Physiologische Ereignisse



### MR-Bildgebungs-Verfahren

**Abb. 1.1:** Die Dauer verschiedener physiologischer Vorgänge im Vergleich zur Dauer unterschiedlicher Verfahren der MR-Bildgebung (nach [Moo99]). Die Darstellung bewegter Organe ist nur möglich, wenn die Bildgebung deutlich schneller ist als der jeweilige Bewegungsprozess.

Durch die schnellen Anstiegszeiten und hohen Amplituden der Magnetfeldgradienten in der ultraschnellen Bildgebung entstehen elektrische Ströme im Körper des Untersuchten, die in der Lage sind, peripherer Nerven zu stimulieren. Erste Berichte stammen von Cohen und Weisskoff, die 1990 somatosensible Effekte der Gradientenfelder an sich selbst untersuchten [Coh90]. Die Reizung peripherer Nerven ist zwar unangenehm, gesundheitlich jedoch weitgehend unbedenklich. Hingegen kann eine Stimulation von Herzmuskelzellen Rhythmusstörungen verursachen. Dies stellt eine ernstzunehmende Gefahrenquelle dar. So wurden in Tierstudien durch schnell geschaltete Magnetfelder Extrasystolen und Kammerflimmern erzeugt [Rob84, Rob86, Bou90, Bou91, Sil86]. Obwohl beim Menschen bis dato noch nie von kardialen Stimulationen in der MRT berichtet worden ist, wurden wegen der unzureichenden Wissenslage von verschiedenen Regulierungsbehörden prophylaktisch Richt- und Grenzwerte für die Anstiegssteilheit der Magnetfeldgradienten festgesetzt [BfS98]. Stimulationen konnten dadurch weitgehend vermieden werden, doch aufgrund fehlender Erfahrungswerte wurden die Richtwerte so konservativ gewählt, dass schnelle Bildgebungsverfahren (z.B. EPI) ohne eine Überschreitung der Richtwerte kaum möglich sind. Es hat sich jedoch gezeigt, dass das Stimulationsverhalten erregbarer Zellen komplex ist und dass die Richt- und Grenzwerte allein nicht immer für eine exakte Beurteilung der Stimulationswahrscheinlichkeit ausreichen.

Um die Datenlage zur Stimulation peripherer Nerven durch schnell geschaltete magnetische Gradientenfelder in der MRT zu verbessern, schrieb das Bundesamt für Strahlenschutz ein entsprechendes Forschungsprojekt aus. Die Dissertation stellt Teile der Ergebnisse im Rahmen dieses Projektes vor. Folgende Fragestellungen sollten in zwei Studien geklärt werden:

1. Sind Modelle aus der Elektro- bzw. Magnetostimulation in der Lage, die Stimulation peripherer Nerven durch magnetische Gradientenfelder in der MRT zu beschreiben?
2. Welchen Einfluss haben die Positionierung des Untersuchten im Isozentrum des Tomographen sowie die Orientierung des magnetischen Gradientenfeldes auf die Stimulationsschwelle sowie den Stimulationsort?

## 2 Grundlagen

### 2.1 Physikalische Grundlagen

#### 2.1.1 Kernspinresonanz

Alle Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl an Protonen oder Neutronen, so auch der des Wasserstoffs, besitzen einen Kernspin  $\vec{I}$ . Dieser ist stets mit einem magnetischen Moment  $\vec{\mu}$  über folgende Beziehung verknüpft:

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \hbar \cdot \vec{I} \quad (2.1)$$

$\gamma$  wird als gyromagnetisches Verhältnis bezeichnet,  $\hbar$  ist das Planck'sche Wirkungsquantum. Wasserstoff weist in biologischen Geweben die höchste Konzentration auf und hat von allen Isotopen das größte magnetische Kernmoment. Deshalb wird heute in der klinischen MRT ausschließlich der Kern des Wasserstoffatoms  $^1\text{H}$  zur Bildgebung genutzt.

Im magnetfeldfreien Raum sind alle Orientierungen von  $\vec{\mu}$  energetisch gleichwertig. Wird dagegen ein äußeres Feld der magnetischen Flussdichte  $B_0$  angelegt, nehmen die magnetischen Momente einen geordneten Zustand an. Die potentielle Energie  $E$  des magnetischen Moments kann dann nur diskrete Energieniveaus einnehmen:

$$E = -\gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \cdot m \quad (2.2)$$

Für den Wasserstoffkern sind zwei Energiezustände möglich ( $m = \pm \frac{1}{2}$ ). Dies entspricht einer Ausrichtung parallel bzw. antiparallel zu  $B_0$ . Der parallele, energieärmere Zustand ist stärker besetzt als der antiparallele. Deshalb bildet sich eine makroskopische Magnetisierung  $\vec{M}_0$  in Richtung des äußeren Magnetfeldes aus. Dabei präzedieren die magnetischen Momente der Atomkerne um die Richtung des externen, statischen Magnetfeldes  $B_0$  mit der sogenannten Larmorfrequenz  $\omega_L$ :

$$\omega_L = \gamma \cdot B_0 \quad (2.3)$$

Der Gleichgewichtszustand kann durch ein hochfrequentes elektromagnetisches Wechselfeld (Radiofrequenz (RF) Puls) gestört werden. Ist die Frequenz des RF-Pulses gleich der Larmorfrequenz (Resonanzbedingung), so ist eine optimale Energieübertragung gewährleistet, dem Spinsystem wird Energie in Form von Photonen zugeführt. Dabei muss die eingestrahlte Energie  $E_{RF} = \hbar \omega_{RF}$  des RF-Pulses gleich der Energiedifferenz  $\Delta E = \gamma \hbar B_0$

zweier benachbarter Energieniveaus sein. Somit ergibt sich:

$$\omega_{RF} = \omega_L = \gamma \cdot B_0 \quad (2.4)$$

$\omega_{RF}$  ist die Frequenz des eingestrahlten elektromagnetischen Feldes. In einem Feld einer magnetischen Flussdichte von 1 T muss elektromagnetische Strahlung, die bei einem Energieübergang absorbiert wird, nach Gleichung (2.4) eine Frequenz von 42,6 MHz aufweisen.

### 2.1.2 Anregung und Relaxation

Durch ein elektromagnetisches Feld  $B_{RF}$ , dessen Frequenz mit der Larmorfrequenz übereinstimmt ( $\omega_{RF} = \omega_L$ ) und dessen Richtung senkrecht zum statischen Magnetfeld  $B_0$  ist, wirkt auf die Magnetisierung  $\vec{M}_0$  ein Drehmoment. Man spricht von einer Anregung der Kernspins durch einen RF-Puls. Der Winkel  $\alpha$  der Drehung von  $\vec{M}$  unter dem Einfluss von  $B_{RF}$  wird durch folgende Gleichung charakterisiert:

$$\alpha = \int_0^\tau \gamma \cdot B(t) dt \quad (2.5)$$

Für ein einzelnes magnetisches Moment  $\vec{\mu}$  sind nur diskrete Energiezustände und damit Orientierungen in Bezug zum statischen Magnetfeld möglich. Die makroskopische Magnetisierung, die der Summe aller magnetischen Momente entspricht, kann jede beliebige Richtung einnehmen.

Das statische Magnetfeld  $B_0$  liege beispielsweise in z-Richtung an. Wählt man nun die Einschaltzeit  $\tau$  genau so, dass  $\alpha$  den Wert  $90^\circ$  annimmt, so wird die Magnetisierung vollständig aus der z-Richtung in die xy-Ebene geklappt. Außerdem wird die Präzession der magnetischen Momente durch den  $90^\circ$  Puls synchronisiert, so dass ihre Phasen übereinstimmen. Dadurch ergibt sich eine makroskopische Quermagnetisierung  $\vec{M}_{xy}$ . Diese Quermagnetisierung ist als Kernresonanzsignal (kurz Echo) messbar. Die Magnetisierung in z-Richtung ist direkt nach einem  $90^\circ$  Puls gleich null ( $\vec{M}_z = 0$ ). Bei doppelter Einschaltzeit dreht sich die Magnetisierung um  $180^\circ$ ,  $\vec{M}_0$  wird aus der positiven in die negative z-Richtung geklappt. Das Empfangen des Echoes ist allerdings nur in der xy-Ebene möglich. Bevor das Echo aufgenommen (oder ausgelesen) werden kann, muss deshalb stets erst ein RF-Puls eingestrahlt werden, der eine Drehung um  $\alpha \neq 180^\circ$  herbeiführt.

Durch Wechselwirkungen der einzelnen Kernspins untereinander und mit ihrer Umgebung hat die Magnetisierung stets das Bestreben, nach Anregung des Spinsystems in den Gleichgewichtszustand ( $M_z = M_0$ ,  $M_{xy} = 0$ ) zurückzukehren. Dieser als Relaxation bezeichnete Prozess kann durch Exponentialfunktionen charakterisiert werden:

$$M_{xy} = M_{xy0} \cdot (e^{-t/T2}) \quad (2.6)$$

$$M_z = M_0 \cdot (1 - e^{-t/T1}) \quad (2.7)$$

$T2$  und  $T1$  sind Zeitkonstanten des Zerfalls von  $M_{xy}$  bzw. der Zunahme von  $M_z$ . Die Abnahme der Quermagnetisierung  $M_{xy}$  mit der Zeitkonstanten  $T2$  nennt man Spin-Spin-Relaxation.  $T2$ , auch Querrelaxationszeit genannt, ist die Zeit, in der  $M_{xy}$  nach einem  $90^\circ$  Puls auf 37% des Wertes  $M_{xy0}$  direkt nach Anregung abgefallen ist. Der Prozess der Transversalrelaxation entspricht einer Dephasierung des zu Beginn phasenkohärenten Spinpaketes und somit einer Zunahme der Entropie des Spinsystems. Wie erwähnt, sind unmittelbar nach der Anregung die zur makroskopisch messbaren Quermagnetisierung beitragenden Komponenten in Phase. Aufgrund von zusätzlichen intra- und intermolekularen magnetischen Momenten präzedieren die Komponenten aber mit geringfügig unterschiedlichen Larmorfrequenzen. Es kommt zur allmählichen Dephasierung (Auffächerung) des Spinsystems und die makroskopische Transversalmagnetisierung nimmt ab.

Aufgrund räumlicher Inhomogenitäten des statischen Magnetfeldes  $B_0$  kommt es durch Energieabgabe (Dämpfung) zu einer schnelleren Rückbildung der Transversalmagnetisierung  $M_{xy}$ , als dies durch die substanzspezifische Querrelaxationszeit  $T2$  beschrieben wird. Dieser Tatsache wird durch die effektive Relaxationszeit  $T2^*$  Rechnung getragen.  $T2^*$  ist demnach kleiner als  $T2$ . Die effektive Relaxation mit der Zeitkonstanten  $T2^*$  entspricht einer gedämpften Schwingung.

Die Zunahme der Längsmagnetisierung  $M_z$  mit der Zeitkonstanten  $T1$  wird Spin-Gitter-Relaxation genannt, da bei der Relaxation Energie in Form von Photonen an das Gitter übertragen wird.  $T1$ , auch Längsrelaxationszeit genannt, ist die Zeit, in der die Längsmagnetisierung wieder auf 63% des Gleichgewichtswertes  $M_0$  angestiegen ist.

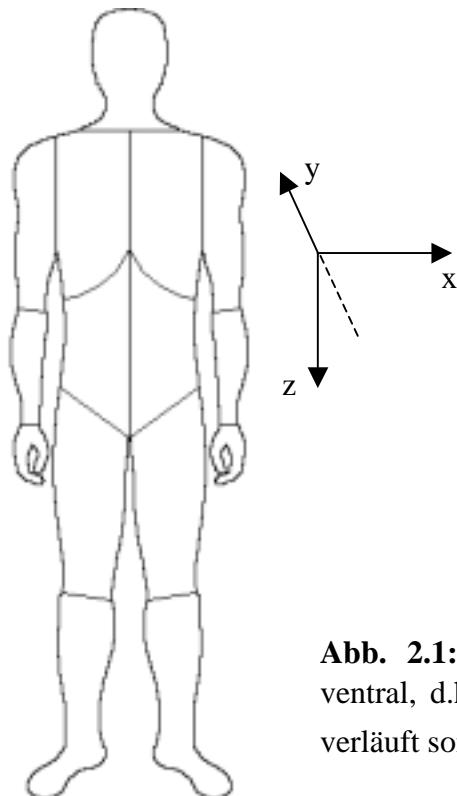
In einem MR-Experiment wird nun das Messobjekt in ein möglichst homogenes statisches Magnetfeld gebracht, in das dann ein elektromagnetischer RF-Puls mit der Frequenz  $\omega_L$  senkrecht eingestrahlt wird. Es kommt zu einer Störung des Gleichgewichts und die Magnetisierung wird aus der z-Richtung in die xy-Ebene geklappt. Nach Beendigung der

Anregung führt die Präzession der Quermagnetisierung  $M_{xy}$  zu einem messbaren elektromagnetischen Signal, das mit der Zeitkonstanten  $T2$  (bzw.  $T2^*$ ) zerfällt. Die Längsmagnetisierung  $M_z$  nimmt dabei mit der Zeitkonstanten  $T1$  zu.

### 2.1.3 Ortsauflösung

Für die Rekonstruktion eines Schnittbildes muss jeder Bildpunkt mit einer Information über seinen Ort sowie einer Signalintensität verknüpft sein. Letztere ist in der MRT eine Funktion der beiden substanzspezifischen Zeitkonstanten  $T1$  und  $T2$  sowie der Spindichte  $\rho$  (vgl. Gleichung (2.15) in Abschnitt 2.2.1).

Die Ortskodierung geschieht durch 3 lineare, ortsabhängige magnetische Flussdichten (magnetische Feldgradienten oder kurz Gradienten), die entlang der 3 Raumrichtungen zusätzlich zum statischen Magnetfeld geschaltet werden. Die Larmorfrequenz eines bestimmten Kernes im Untersuchungsobjekt wird somit gemäß Gleichung (2.3) eine Funktion des Ortes. Das Bezugskoordinatensystem wird in der MRT üblicherweise wie in Abbildung 2.1 gewählt.



**Abb. 2.1:** Koordinatensystem im Tomographen; Ansicht von ventral, d.h. der Proband liegt auf dem Rücken. Der Vektor  $\vec{e}_y$  verläuft somit in sagittaler Richtung von posterior nach anterior.

### 2.1.3.1 Schichtselektion

Durch Überlagerung des statischen Magnetfeldes mit einem Schichtselektionsgradienten senkrecht zur gewünschten Schichtebene ergibt sich ein Gradient der Larmorfrequenzen in dieser Richtung. Die Ortskodierung wird im Folgenden am Beispiel einer axialen Schichtführung verdeutlicht. Hier hat der Schichtselektionsgradient folgende Form (vgl. auch Abb 2.1):

$$G_z = \frac{dB_z}{dz}$$

Nach Gleichung (2.3) ergibt sich für die Larmorfrequenzen eine Abhängigkeit von z:

$$\omega_L(z) = \gamma \cdot (B_0 + G_z z) \quad (2.8)$$

Wird nun ein RF-Puls mit der Bandbreite

$$\gamma \cdot (B_0 + G_z z_1) \leq \omega \leq \gamma \cdot (B_0 + G_z z_2) \quad (2.9)$$

appliziert, werden nur die Kerne angeregt, die sich in einer Schicht senkrecht zur z-Achse zwischen  $z_1$  und  $z_2$  befinden. Die Kernresonanzsignale der einzelnen Bildpunkte dieser Schicht müssen nun räumlich kodiert werden. Dafür stehen 2 Techniken zur Verfügung: die Frequenzkodierung und die Phasenkodierung.

### 2.1.3.2 Frequenzkodierung

Nach Anregung präzedieren alle Protonen in der Schicht nahezu mit der gleichen Frequenz  $\omega_L$ . Wird während des Auslesens des Signals ein Gradient

$$G_x = \frac{dB_z}{dx}$$

entlang der x-Achse angelegt, ist die Larmorfrequenz

$$\omega_L(x) = \gamma \cdot (B_0 + G_x x) \quad (2.10)$$

mit einer Information über ihren Emissionsort verbunden.  $G_x$  wird Frequenzkodier- oder Auslesegradient (siehe unten) genannt. Magnetische Momente gleicher Präzessionsfrequenzen befinden sich nun auf Linien parallel zur y-Achse. Um den Beitrag der einzelnen Frequenzkomponenten zu bestimmen, wird auf das Gesamtignal eine Fouriertransformation angewendet.

### **Der k-Raum**

Zur einfacheren Handhabung der Frequenz- und Phasenkodierung (siehe unten) eines MR-Bildes in der axialen Ebene mit den Gradienten  $G_x$  und  $G_y$  (siehe unten) wird der sogenannte k-Raum eingeführt. Hierbei entspricht einer Ortsachse im MR-Bild eine Achse im k-Raum:

$$k_{x,y} = \int \gamma G_{x,y} dt_{x,y} \quad (2.11)$$

Jedem Ort  $(x,y)$  im MR-Bild lässt sich demnach eine Ortsfrequenz ( $k_{x,y}$ ) im k-Raum zuordnen. Das Kernresonanzsignal wird immer in diskreten Schritten  $\Delta t$  abgetastet. Zwischen der Ortsauflösung  $\Delta x$ , dem Abtastintervall  $\Delta t$ , und dem Gradienten  $G_x$  besteht folgende Beziehung:

$$\Delta x = \frac{2\pi}{\gamma G_x N_x \Delta t} \quad (2.12)$$

$N_x$  ist die Anzahl der Abtastschritte. Eine hohe Ortsauflösung (kleines  $\Delta x$ ) wird demnach in kurzer Zeit  $\Delta t$  durch einen Gradienten  $G_x$  von hoher Amplitude erreicht.

#### **2.1.3.3 Phasenkodierung**

Um eine Ortsauflösung in y-Richtung zu erreichen wird vor Akquisition des Echos für eine begrenzte Zeit  $t_y$  ein Gradient entlang der y-Achse eingeschaltet:

$$G_y = \frac{dB_z}{dy}$$

$G_y$  wird Phasenkodiergradient genannt. Vor dem Auslesen wird der Gradient wieder abgeschaltet, die Kernmomente präzidieren dann nur noch unter dem Einfluss des Frequenzkodiergradienten. Jedoch hat sich eine vom Ort abhängige Phasenverschiebung  $\varphi(y)$  entlang der y-Achse ausgebildet:

$$\varphi(y) = (\gamma G_y t_y) y \quad (2.13)$$

Für eine Auflösung mit  $N_y$  Bildpunkten muss die Phasenkodierung  $N$ -mal wiederholt werden. Analog zu Gleichung (2.12) gilt für die Ortsauflösung in der y-Richtung des Bildes:

$$\Delta y = \frac{2\pi}{\gamma \Delta G_y t_y N_y} \quad (2.14)$$

$\Delta G_y$  ist hierbei die Differenz der Phasenkodiergradienten zwischen den einzelnen Kodierschritten. Eine hohe Ortsauflösung in Phasenkodierrichtung kann in kurzer Zeit durch einen großen Phasenkodierschritt  $\Delta G_y$  erreicht werden. Dabei muss die Phasenverschiebung

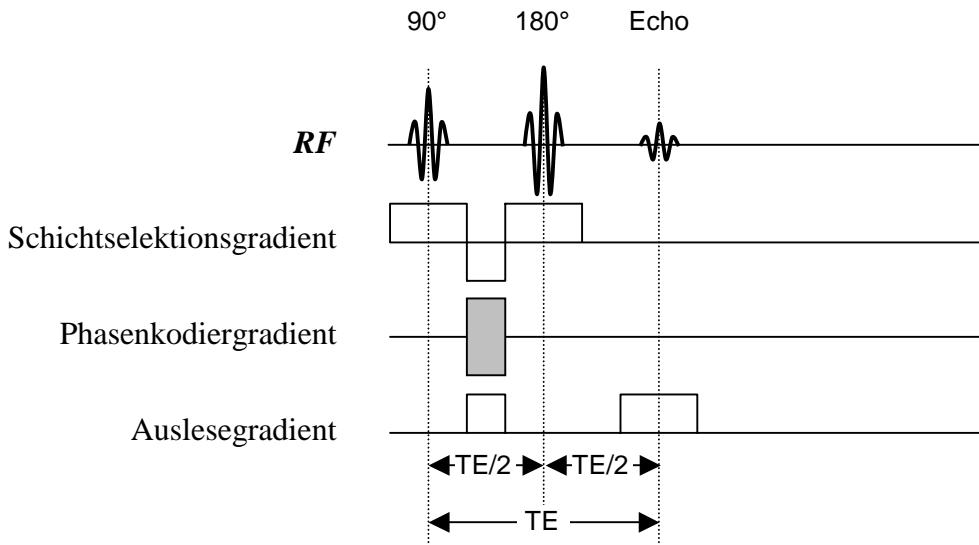
zwischen zwei Bildpunkten bei jedem Schritt variieren und die Phasendifferenz zwischen einzelnen Ortsfrequenzen darf maximal  $2\pi$  betragen [Weh92]. Die Spindichteprojektion kann dann durch eine Fouriertransformation aus dem Datensatz berechnet werden.

Frequenz- und Phasenkodierung bedienen sich der gleichen Prinzipien der Ortsauflösung. Nichtsdestotrotz weisen sie erhebliche Unterschiede in der Dauer zur Erfassung der Datensätze eines Schnittbildes auf. Die Kodierung in x-Richtung erfordert nur einen Sequenzdurchgang, für eine Auflösung entlang der y-Achse hingegen muß die Phasenkodierung  $N$ -mal wiederholt werden.

## 2.2 Bildgebung

### 2.2.1 Spin-Echo Techniken

Im folgenden sollen am Vergleich mit Spin-Echo (SE) Sequenzen die wesentlichen Charakteristika der Gradienten-Echo (GE) Sequenzen erarbeitet werden.



**Abb. 2.2:** SE Sequenz. Die Magnetisierung wird durch einen  $90^\circ$ -Puls in die xy-Ebene geklappt, wo sie dephasiert und mit  $T2^*$  zerfällt. Ein nach der Zeit  $TE/2$  folgender  $180^\circ$ -Puls (Refokussierungspuls) rephasiert die Magnetisierung wieder und ein Spin-Echo entsteht nach der Zeit  $TE$ . Nach der Zeit  $TR$  wird der gesamte gezeigte Ablauf für den nächsten Phasenkodierschritt wiederholt.

Zu Beginn der SE Sequenz wird die Magnetisierung durch einen  $90^\circ$ -Puls aus der z-Richtung in die xy-Ebene geklappt. Die Frequenzen der präzedierenden Spins sind jedoch nicht völlig identisch, so dass die Magnetisierung  $M_{xy}$ , wie in Abschnitt 2.1.2 erläutert, allmählich

auffächert. Wird nun nach der Hälfte der Zeit bis zum Auslesen des Kernresonanzsignals  $TE$  ("time to echo", Echozeit) ein  $180^\circ$ -Puls eingestrahlt, wird die Auffächerung der Komponenten invertiert, so dass diese refokussiert werden und nach der Echozeit  $TE$  wieder phasenkohärent sind.  $M_{xy}$  erreicht zur Zeit des Auslesens des Signals also ein relatives Maximum. Aufgrund der rephasierenden Wirkung des  $180^\circ$ -Pulses werden Inhomogenitäten des statischen Magnetfeldes sowie der Feldgradienten kompensiert. Diese Robustheit gegenüber Magnetfeldgenauigkeiten bedingte unter anderem die breite Anwendung von Spin-Echo Techniken in den letzten beiden Jahrzehnten. Die SE Sequenz ist in Abbildung 2.2 dargestellt.

Bei Auslesen des Signals muss, mit Ausnahme der Phasenkodierung, die Dephasierung durch die Gradientenaktivität vollständig kompensiert sein. Nur dann hat das Echosignal die größtmögliche Amplitude. Das bedeutet für die SE Sequenz, dass die Zeitintegrale über den Schichtselektions- sowie den Auslesegradienten im Intervall von der Anregung bis zum  $180^\circ$ -Puls und im Intervall vom  $180^\circ$ -Puls bis zum Echo jeweils den gleichen Betrag haben (vgl. Abb. 2.2). Nach der Repetitionszeit  $TR$  („time to repeat“) wird der Ablauf für den nächsten Phasenkodierschritt wiederholt.

Je nach Wahl der Aufnahmeparameter  $TR$  und  $TE$  kann der Kontrast des MR-Bildes variiert werden. Für die Signalintensität  $SI$  eines Voxels der Bildmatrix gilt:

$$SI = \rho \cdot (1 - e^{-TR/T1}) \cdot e^{-TE/T2} \quad (2.15)$$

$\rho$  ist hierbei die Protonendichte des betrachteten Gewebes, d.h. die Anzahl der angeregten Wasserstoffkerne pro Volumeneinheit. Man erkennt, dass für kurzes  $TR$  und kurzes  $TE$  der Parameter  $T1$  den größten Einfluss auf  $SI$  hat. Es entstehen  $T1$ -gewichtete ( $T1w$ ) Aufnahmen. Bei langem  $TR$  und  $TE$  hingegen ist das MR-Bild  $T2$ -gewichtet ( $T2w$ ).

Üblicherweise ist  $TR$  in  $T1w$ -Aufnahmen kleiner als 600 ms.  $TE$  sollte so kurz wie möglich gewählt werden, um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis hoch und den  $T2$ -Kontrast niedrig zu halten. Dem sind jedoch durch die Dauer der Applikation des Refokussierungspulses und der Gradienten Grenzen gesetzt, so dass in der Praxis Echozeiten von ca. 15 ms auftreten. Analog gilt für  $T2w$ -Aufnahmen: je länger  $TR$ , desto geringer der Einfluss des  $T1$ -Kontrastes. Aufgrund langer Akquisitionszeiten wird die Repetitionszeit jedoch auf unter 2500 ms limitiert.  $TE$  bewegt sich zwischen 30 und 100 ms.

### **Mehrschichttechnik**

Da  $TE$  in der Regel nur einen Bruchteil von  $TR$  beträgt, vergeht viel ungenutzte Zeit zwischen dem Auslesen des Echos und erneuter Anregung. Die Mehrschichttechnik bietet eine Möglichkeit zur Effizienzsteigerung der Datenakquisition. Hierbei werden innerhalb einer Repetitionszeit  $TR$  mehrere Schichten angeregt und anschließend ausgelesen. Auf diese Weise können in der gleichen Messzeit MR-Bilder aus vielen parallelen Schichten erfasst werden.

Der oben erwähnten Robustheit steht die vergleichsweise lange Akquisitionszeit der SE Sequenzen gegenüber. Sie beträgt für  $T1w$ - und  $T2w$ -Aufnahmen um 3-5 Minuten. In der klinischen Diagnostik führt dies zu den folgenden Limitationen:

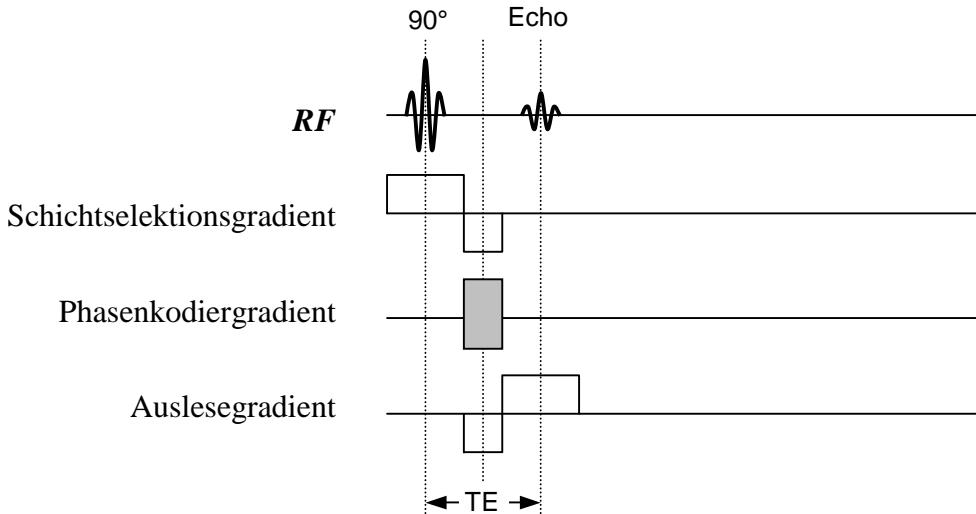
- Erfordernis einer hohen Kooperationsbereitschaft des Patienten
- hohe Vulnerabilität gegenüber Bewegungsartefakten, vor allem im Bereich des Thorax und Abdomens (Atembewegungen, Peristaltik, Herzkontraktionen)
- dynamische Bildgebung nur mit Einschränkungen möglich

Mit Hilfe der Gradienten-Echo Techniken können die Aufnahmezeit erheblich reduziert und die erwähnten Probleme teilweise umgangen werden.

#### **2.2.2 Gradienten-Echo Techniken**

Bei der Gradienten-Echo (GE) Sequenz werden die Spins nicht durch einen  $180^\circ$ -Puls, sondern durch geeignete Gradienten refokussiert. Abbildung 2.3 stellt eine solche GE Sequenz dar. Die Dephasierung der Quermagnetisierung durch den Schichtselektions- und Auslesegradienten wird mit der Umpolung der Gradienten wieder rückgängig gemacht. Zur Zeit  $TE$  sind die Zeitintegrale über beide Gradienten zwischen Anregung und Echo gleich null und das Kernresonanzsignal erreicht ein relatives Maximum. Die Bezeichnung Gradienten-Echo darf allerdings nicht darüber hinwegtäuschen, dass auch bei den SE Sequenzen immer ein Gradienten-Echo erzeugt wird. Der Unterschied besteht lediglich darin, dass bei den SE Sequenzen durch die Einstrahlung des  $180^\circ$ -Pulses ein zusätzliches Spin-Echo erzeugt wird, das mit dem Gradienten-Echo zusammenfällt. Bei den GE Techniken wird der Einfluss der statischen Magnetfeldinhomogenitäten auf die makroskopische Quermagnetisierung nicht kompensiert und diese zerfällt mit  $T2^*$ . Bezeichnet man die statische Magnetfeldinhomogenität mit  $\Delta B$ , dann gilt:

$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2} + \gamma \Delta B \quad (2.16)$$



**Abb. 2.3:** GE Sequenz. Bei einer Gradientenrefokussierung entsteht ein Echo zur Zeit  $TE$ , wenn das Integral der Schichtselektions- und Auslesegradianten von der Anregung bis zum Echo gleich null ist. Die de- und rephasierende Wirkung der Gradienten in diesen Raumrichtungen hebt sich dann auf. Lokale Magnetfeldinhomogenitäten werden nicht ausgeglichen.

Wählt man  $TR$  kurz, sogar kürzer als  $T1$ , gehen die Spins durch die wiederholten Anregungen in Sättigung und die Signalintensität nimmt ab. Durch Anregung mit kleineren Winkeln, idealerweise mit dem Ernst-Winkel  $\alpha$ , kann diesem Problem begegnet werden:

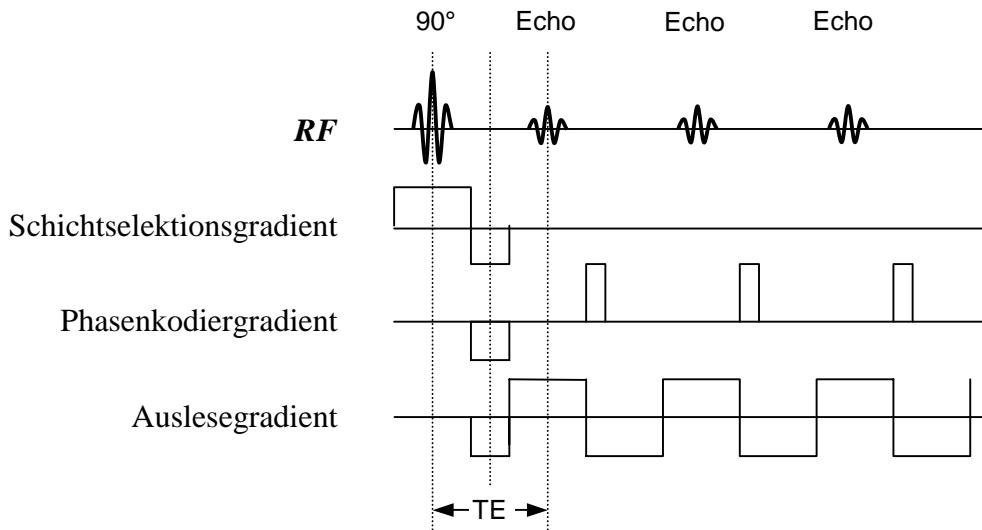
$$\alpha_{Ernst} = \arccos(e^{-TR/T1}) \quad (2.17)$$

So lässt sich  $TR$  und damit die Zeit der Bildgebung nochmals reduzieren. Diese Sequenzen sind unter dem Akronym FLASH (fast low angle shot) bekannt.

### 2.2.3 Echoplanare Bildgebung

Die 1976 von Mansfield [Man76] erstmals beschriebene echoplanare Bilgebung (echo planar imaging, EPI) ist das zur Zeit schnellste Verfahren in der MRT. Das Prinzip beruht auf dem Auslesen aller Phasenkodierschritte, d.h. aller Zeilen des  $k$ -Raumes, nach einmaliger Spin-Anregung mittels GE Technik. Dabei werden die Gradienten-Echos durch einen oszillierenden Frequenzkodiergradienten erzeugt (Abb. 2.4). Die gesamte Bildmatrix einer Schicht muss in einer mit  $T2^*$  vergleichbaren Zeit akquiriert werden. Es entstehen sonst zu starke Unterschiede in der  $T2^*$ -Wichtung der einzelnen Phasenkodierschritte, da die Signale der später erfassten magnetischen Momente mit der Zerfallskonstanten  $T2^*$  an Intensität verlieren. Der Auslesegradient in Abbildung 2.4 muss also zum Beispiel bei einer Bildmatrix

von 128x128 Pixeln und einer  $T2^*$  von 50 ms mit einer Frequenz in der Größenordnung von 1000 Hz oszillieren.



**Abb. 2.4:** EPI Sequenz. Die Magnetisierung wird durch wechselnde Auslesegradienten solange de- und rephasiert und zwischendurch phasenkodiert, bis der gesamte k-Raum abgetastet ist. Die Phasenkodierung erfolgt in diesem Beispiel anhand kleiner Gradientenpulse (Blips) im Bereich der Nulldurchgänge des oszillierenden Auslesegradienten.

Wie in Abschnitt 2.1.3 gezeigt, ist die Ortsauflösung direkt proportional zur Stärke des Frequenz- bzw. des Phasenkodiergradienten. Um eine suffiziente Ortsauflösung zu erzielen, sollte die Gradientenamplitude also möglichst groß gewählt werden. In der Praxis werden Werte bis 40 mT/m erreicht. Die hohen Anforderungen an solch leistungsstarke Gradientensysteme limitierten lange Zeit den Einsatz in der klinischen Bildgebung. Mit der Einführung sogenannter EPI-Booster bestand dann die Möglichkeit, die geforderten Gradientenströme zu produzieren. EPI-Booster sind resonante Schwingkreise, in welchen Leistung aufgebaut und gespeichert wird, um sie bei Bedarf in das Gradientensystem einzuspeisen. Mit der Anwendung der EPI-Booster kam es auch zu den ersten Berichten über Stimulationen an peripheren Nerven [Coh90].

## 2.3 Prinzipien der Stimulation peripherer Nerven durch zeitlich veränderliche Magnetfelder

### 2.3.1 Physiologische Überlegungen

In der MRT kommen drei Arten magnetischer Felder zum Einsatz:

- das statische Magnetfeld  $B_0$
- zeitlich veränderliche magnetische Gradientenfelder
- Hochfrequenzfelder (HF-Felder)

Alle führen zu Wechselwirkungen mit dem menschlichen Organismus. Werden paramagnetische Stoffe in die Nähe von  $B_0$  gebracht, so wirken auf sie translatorische Kräfte. Dies kann zu einer Gefährdung von Patienten mit metallischen Implantaten führen. Eine weitere Wirkung des statischen Magnetfeldes beruht auf magnetohydrodynamischen Effekten, die Kräfte auf Ladungsträger im Blut unter Einfluss eines äußeren Magnetfeldes beschreiben. Der HF-Puls führt aufgrund seiner hohen Frequenz ausschließlich zu Erwärmungseffekten in biologischem Gewebe. Entscheidend ist hier die pro Körpermassenabsorbierte Leistung (Specific absorption rate, SAR).

Die Stimulation von Nerven in der MRT ist eine Wechselwirkung der magnetischen Gradientenfelder mit dem peripheren Nervensystem. Nach dem Maxwell-Gesetz erzeugt jede sich zeitlich ändernde magnetische Flussdichte  $B$  (im Folgenden vereinfacht Magnetfeld genannt) ein elektrisches Feld  $E$ :

$$U = \oint E \cdot ds = - \frac{d}{dt} \int B \cdot dA \quad (2.18)$$

Dabei ist  $ds$  ein Linienelement entlang des Umfangs der Fläche  $A$ , auf welche die Änderung der magnetischen Flussdichte einwirkt. Wird Gleichung (2.18) für den Spezialfall eines homogenen Magnetfeldes und einer kreisförmigen Fläche  $A$  mit Radius  $r$  gelöst, ergibt sich:

$$E = -\frac{r}{2} \frac{dB}{dt} \quad (2.19)$$

In leitfähigem Gewebe induziert das elektrische Feld eine Stromdichte gemäß  $j = \sigma E$ , damit gilt:

$$j(r) = -\frac{r}{2} \cdot \sigma \cdot \frac{dB}{dt} \quad (2.20)$$

*j* führt nun im Bereich der Nervenfaser zu Ladungsverschiebungen, die das Ruhemembranpotenzial<sup>1</sup> stören. Sind die Verschiebungen groß genug, kommt es zu einer Nervenreizung in Form eines Aktionspotenzials<sup>1</sup>.

### 2.3.2 Einflussfaktoren auf die Stimulationswahrscheinlichkeit

Aus der Elektrostimulation ist bekannt, dass die verschiedenen Nervenfaserqualitäten unterschiedliche Erregbarkeiten aufweisen. Gleches gilt für die Magnetostimulation. Befinden sich zwei Punkte in einem homogenen elektrischen Feld  $E$  auf einer Feldlinie in einem Abstand  $d$  voneinander, so ist die Spannung  $U$  zwischen den Punkten definiert durch:

$$U = E \cdot d \quad (2.21)$$

Um ein Aktionspotenzial auszulösen muss die Spannung zwischen zwei Ranvier'schen Schnürringen<sup>2</sup> einen gewissen Wert erreichen bzw. überschreiten. Nach Gleichung (2.21) ist diese Spannung direkt proportional zur Länge des Internodiums<sup>2</sup>. Da die Länge der Internodien positiv mit dem Myelinisierungsgrad<sup>2</sup> korreliert, wird die Aktionspotenzialschwelle bei stärker myelinisierten Nervenfasern früher erreicht. Sie sind leichter erregbar als schwach myelinisierte Nervenfasern. Das erklärt, dass bei fast allen Studien zur Magnetostimulation von den Probanden entweder ein Kitzeln, Kribbeln oder aber Muskelkontraktionen beschrieben wurden. Dies sind Modalitäten, die von stark myelinisierten Fasern, den sogenannten A-Fasern, übertragen werden. Schmerzreize hingegen werden von schwach myelinisierten Nervenfasern (C-Fasern) übertragen.

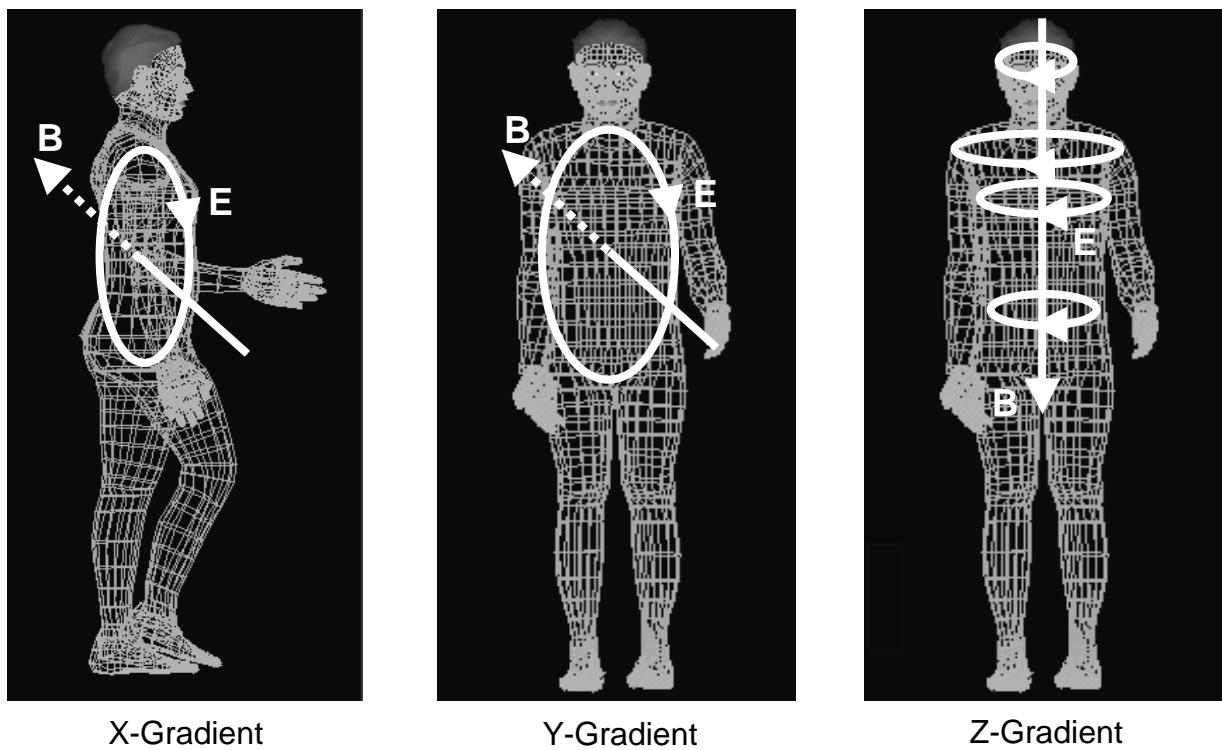
Weiterhin wirkt sich die Richtung des induzierten elektrischen Feldes in Relation zum Nervenfaserverlauf auf die Erregbarkeit aus. In einem homogenen elektrischen Feld ist die Spannung zwischen zwei Punkten null, wenn beide auf einer Geraden liegen, die senkrecht zu

<sup>1</sup>Als Membranpotenzial wird das Potenzial des Intrazellulär- gegenüber dem Extrazellulärraum bezeichnet. Bei elektrisch erregbaren Zellen beträgt dieses im nicht angeregten Zustand zwischen -55 und -100 mV und wird Ruhemembranpotenzial genannt. Es entsteht durch eine ungleiche Verteilung von Ladungsträgern zwischen Intrazellulär- und Extrazellulärraum sowie unterschiedlichen Membranleitfähigkeiten für diese Ladungsträger. Überschreitet das Membranpotenzial eine gewisse Schwelle (meist zwischen -60 und -40 mV), kommt es durch Änderungen der Membranleitfähigkeiten zur selbständigen weiteren Entladung bis in den positiven Bereich. Diese Entladung wird Aktionspotenzial genannt. Sie läuft stereotyp ab und breitet sich über die gesamte Zellmembran und entlang der Nervenfaser aus.

<sup>2</sup>Myelinisierte Nervenfasern werden von mehreren konzentrisch geschichteten Membranen (Myelin) umhüllt. In gewissen Abständen ist dieser Membranmantel im Bereich eines Ranvier'schen Schnürrings unterbrochen. In diesem Bereich hat die Nervenmembran Kontakt zum Extrazellulärraum und nur hier findet der Ladungsausgleich zwischen Intra- und Extrazellulärraum bei einem Aktionspotenzial statt. Der Teil zwischen zwei Schnürringen, Internodium genannt, ist durch den hohen elektrischen Widerstand des Myelins weitgehend gegen den Extrazellulärraum isoliert.

den elektrischen Feldlinien verläuft. Genauso ist die Spannung  $U$  zwischen zwei benachbarten Schnürringen null, wenn der Nerv senkrecht zum elektrischen Feld verläuft.  $U$  wird hingegen maximal für den Fall einer parallelen Ausrichtung der Nervenfaser zu  $\vec{E}$ . Nerven, die in Richtung des elektrischen Feldes verlaufen werden also am leichtesten stimuliert. Dies wurde von Roth et al. [Rot90] experimentell bestätigt.

Nach den Gleichungen (2.18) und (2.20) ist der induzierte Strom abhängig von der Größe der Fläche, auf die das Magnetfeld senkrecht einwirkt. Die Ausmaße dieser Fläche sind durch die Richtung von  $d\vec{B}/dt$  und die Körpermaße des Untersuchten gegeben. Abbildung 2.5 zeigt, dass die Einkopplung des magnetischen Flusses frontal am größten ist. Liegt eine Person in Rückenlage im Magnetresonanztomographen, ergibt sich für eine geschaltete magnetische Flussdichte in anteroposteriorer Richtung (y-Richtung) die höchste Stimulationswirkung. Die konkomittierende Komponente (siehe Abschnitt 4.2) des y-Gradienten erfüllt genau diese Bedingung. Demnach besitzt der y-Gradient die höchste Stimulationswirkung. Dies wurde in Studien zur Stimulation peripherer Nerven in der MRT auch bestätigt [Aba97].



**Abb. 2.5:** Schematische Darstellung der durch zeitlich veränderliche Magnetfelder ( $B$  in Abbildung) erzeugten elektrischen Felder ( $E$ ). Die langen Pfeile repräsentieren die Richtungen der konkomittierenden Gradientenfelder für den x- und y-Gradienten. Für den z-Gradienten ist die für die Bildgebung maßgebliche Komponente eingezeichnet (siehe auch Abschnitt 4.2). Die Ellipsen stellen die induzierten elektrischen Felder dar. Deren Richtung ist durch die Pfeilspitzen wiedergegeben.

Nach Gleichung (2.20) ist der induzierte Strom proportional zu  $dB/dt$ . Pulssequenzen, die schnell geschaltete Gradienten hoher Amplitude beinhalten, führen zu starken zeitlichen Magnetfeldänderungen. Zusätzlich korreliert die Stimulationswirkung eines oszillierenden Gradienten positiv mit der Anzahl seiner Schwingungen [Rei92]. Somit wird deutlich, dass in der echoplanaren Bildgebung vor allem der Auslesegradient (vgl. Abb. 2.4) stimulierend wirkt. Durch die hohe Schwingungsfrequenz werden dort die höchsten Werte für  $dB/dt$  erreicht.

Um unangenehme Stimulationen, v. a. aber um eine Stimulation des Herzens zu vermeiden, haben Regulierungsbehörden mehrerer Länder die  $dB/dt$ -Werte während einer MR-Untersuchung begrenzt [FDA88, IEC95, INC91, NHR92, NRP91, BfS98]. Richt- und Grenzwerte wurden dabei, aufgrund fehlender Erfahrung, sehr streng gesetzt (vgl. Abschnitt 3.5.2). Der Einsatz schneller MR-Bildgebung in der klinischen Praxis ist somit potenziell eingeschränkt. Es zeigte sich jedoch, dass das Stimulationsverhalten von Nerven sehr komplex ist und dass die Richtwerte nicht immer für eine exakte Beurteilung der Stimulationswahrscheinlichkeit ausreichen.

Um die Datenlage zur Stimulation peripherer Nerven durch schnell geschaltete magnetische Gradientenfelder in der MRT zu verbessern, schrieb das Bundesamt für Strahlenschutz ein Forschungsprojekt aus mit dem Ziel der "Bestimmung der Schwellwerte für Bioeffekte zeitlich schnell veränderlicher Magnetfelder" (Strahlenschutzzvorhaben StSch4141\_1). Auf den Ergebnissen aufbauend will das Bundesamt neue Richt- und Grenzwerte empfehlen, die eine klinische Bildgebung ohne Risiko für den Patienten aber auch ohne unnötige Einbußen bei der Schnelligkeit der Bildgebung zulassen. Im Rahmen dieses Projektes wurden verschiedene Studien durchgeführt. Die vorliegende Dissertation befasst sich mit den in Kapitel 1 bereits erwähnten Fragestellungen, die im Folgenden genauer untersucht werden.



## **3 Beschreibung der Stimulation peripherer Nerven durch Modelle aus der Elektro- und Magnetostimulation**

### **3.1 Einleitung**

Die Empfehlungen für Richt- und Grenzwerte der deutschen Strahlenschutzkommission zur "Vermeidung gesundheitlicher Risiken bei Anwendung magnetischer Resonanzverfahren" beziehen sich auf eine Kombination aus zeitlicher Ableitung der magnetischen Flussdichte ( $dB/dt$ ) und Dauer des Gradientenpulses, was einer Beurteilung nach  $(dB/dt)t$  entspricht [BfS98] (siehe auch Abschnitt 3.5.2). In Kapitel 1 wurde bereits angedeutet, dass die  $dB/dt$ -Grenzwerte sehr niedrig gesetzt sind. Wie mehrere Studien aber zeigen konnten, ist das Stimulationsverhalten peripherer Nerven in der Magnetresonanztomographie komplex und Stimulationswahrscheinlichkeiten lassen sich mit  $dB/dt$  alleine nur grob abschätzen [Coh90, Bud91, Rej92, Man93, Irn94, Sch94, Irn95, Aba97, Ehr97, Ham97, Fre98]. Die Kenntnis der Einflüsse verschiedener anderer Parameter der magnetischen Feldgradienten auf die Stimulationsschwelle würde eine genauere Vorhersage der Stimulation ermöglichen. Die Grenzwerte könnten dann ohne höheres Stimulationsrisiko nach oben korrigiert und somit der Einsatz ultraschneller Bildgebung erweitert werden.

Die Stimulation peripherer Nerven mit elektrischen Feldern ist eine Standarduntersuchung in der Neurologie. Die Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von verschiedenen Parametern des elektrischen Feldes, wie Amplitude, Dauer oder Frequenz wurde ausführlich untersucht und es existieren Gleichungen, die diese Parameter beschreiben [Rei92]. Durch einen Transfer dieser Gleichungen auf die Stimulation durch magnetische Gradientenfelder in der MRT ständen Theorien zur präzisen Vorhersage von Stimulationsschwellen zur Verfügung. Genauso wurden Modelle über die Stimulation peripherer Nerven durch zeitlich veränderliche Magnetfelder vorgeschlagen [Rei92, Irn94, Irn95]. Bisher fanden die Gleichungen aus der Elektro- und Magnetostimulation wenig Beachtung in der Formulierung der Richt- und Grenzwerte der Strahlenschutzkommission.

Ziel dieser ersten Studie sollte es daher sein, zu klären, inwiefern die erwähnten Modelle für eine Beschreibung der Stimulation peripherer Nerven in der MRT geeignet sind. Untersucht wurden zwei Gleichungen aus der Elektrostimulation von Weiss [Wei01] bzw. Lapicque [Lap07]. Beide wurden modifiziert, um sie auf sich zeitlich verändernde Magnetfelder anwenden zu können. Weiterhin wurden zwei Gleichungen aus der Magnetostimulation von

Reilly [Rei85] bzw. Irnich [Irn95] analysiert. Schließlich wurde noch der Einfluss der Wellenform des oszillierenden magnetischen Feldgradienten auf die Stimulationsschwelle untersucht.

## 3.2 Vorstellung der untersuchten Modelle

### 3.2.1 Das Weiss Gesetz

Basierend auf seinen Experimenten fand Weiss [Wei01] 1901 eine Formel, welche die Erregung peripherer Nerven durch einen konstanten Strom beschreibt. Er nannte sie "Formule Fondamentale":

$$I(t) = I_0 \left( 1 + \frac{\tau_e}{t} \right) \quad (3.1).$$

$I(t)$  ist der Schwellenstrom, d. h. der Strom, der gerade eine Stimulation erzeugt, wenn er für die Zeitdauer  $t$  anliegt. Die Rheobase  $I_0$  und die Chronaxie  $\tau_e$  sind Konstanten der Nervenzellmembran. Die Rheobase beschreibt einen Strom, der, wenn unendlich lange angelegt ( $t \rightarrow \infty$ ), gerade zu einer Nervenreizung führt. Die Chronaxie ist die Zeit, die ein Strom der doppelten Rheobase anliegen muss, um gerade zu stimulieren. Beide werden empirisch bestimmt. Abbildung 3.1 verdeutlicht das hyperbole Verhältnis zwischen Amplitude und Dauer des Schwellenstromes nach Gleichung (3.1).

Das von Weiss abgeleitete Gesetz wurde durch eine Vielzahl folgender, unabhängiger Experimente bestätigt. Die physiologische Erklärung dieses Gesetzes folgte schließlich mit der Entdeckung spannungsabhängiger Natriumkanäle und ihres Verhaltens während eines Aktionspotenzials.

Um Gleichung (3.1) auf sich zeitlich ändernde Magnetfeldgradienten anwenden zu können, musste die Pulsdauer  $t$  des konstanten Schwellenstromes in die Frequenz eines oszillierenden Stromes transformiert werden:

$$t = \frac{1}{2f} \quad (3.2).$$

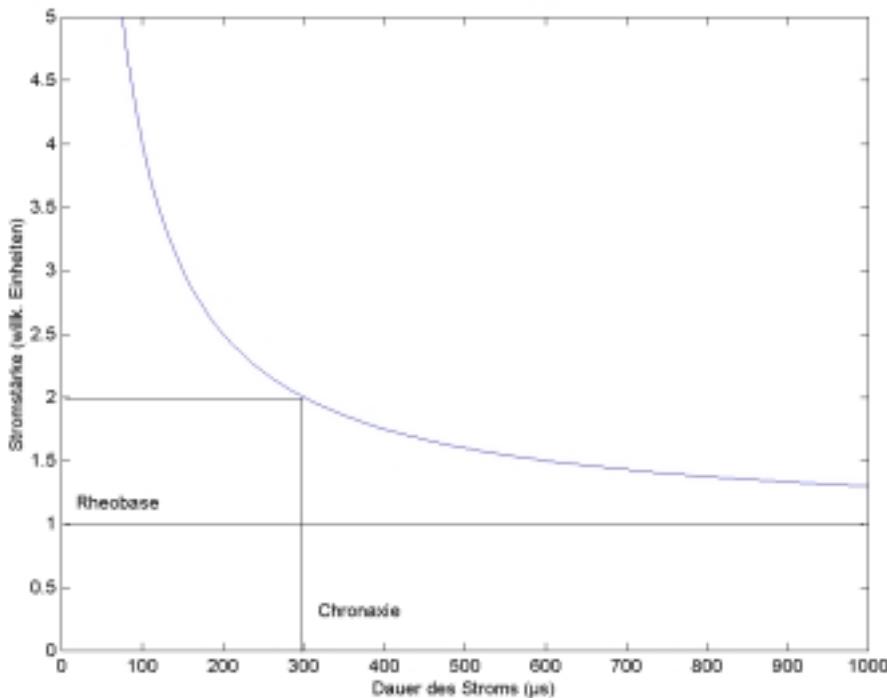
Genauso wurde die Chronaxie durch eine Frequenz ersetzt:

$$\tau_e = \frac{1}{2f_e} \quad (3.3).$$

Der ursprünglichen Pulsdauer entspricht also eine Halbwelle der Oszillation und somit der Zeit, in der der induzierte Strom seine Polarität nicht ändert. Aus Gleichungen (3.1), (3.2) und (3.3) erhält man:

$$I(f) = I_0 \left( 1 + \frac{f}{f_e} \right) \quad (3.4).$$

$I(f)$  ist der Schwellenstrom<sup>3</sup>.



**Abb. 3.1:** Abhängigkeit der Stromstärke  $I(t)$  von der Dauer  $t$  des Strompulses nach dem Weiss Gesetz. Für die Rheobase wurde in diesem Beispiel 1, für die Chronaxie 300  $\mu$ s gewählt.

### 3.2.2 Das Gesetz von Lapicque

Der von Lapicque [Lap07] 1907 vorgeschlagene Zusammenhang zwischen Amplitude und Dauer eines elektrischen Stromes hat die Form:

$$I(t) = I_0 \left[ 1 - \exp\left(\frac{-t}{\tau_e}\right) \right]^{-1} \quad (3.5).$$

<sup>3</sup> Da der Schwellenstrom über die Zeit nicht konstant ist, sondern mit der Frequenz  $f$  schwingt, wird vereinfacht die Stimulationsschwelle als der maximale Betrag von  $I(f)$ , also dessen Amplitude definiert. Wann immer im

$I(t)$  ist der Schwellenstrom und  $t$  die Pulsdauer. Wie in Gleichung (3.1) entspricht  $I_0$  der Rheobase und  $\tau_e$  der Chronaxie. Analog zum Weiss Gesetz lassen sich die Zeiten  $t$  und  $\tau_e$  mit Hilfe von Gleichungen (3.2) und (3.3) in Frequenzen umformen:

$$I(f) = I_0 \left[ 1 - \exp\left(-\frac{f_e}{f}\right) \right]^{-1} \quad (3.6).$$

Der Ausdruck (3.6) ist identisch mit dem linearen Modell einer erregbaren Membran [Rei92]. In diesem Modell wird die Membran vereinfacht durch einen linearen elektrischen Schaltkreis dargestellt, der aus einem Widerstand und einer Kapazität besteht. Der Widerstand wird hierbei bis zur Schwelle des Aktionspotenzials als konstant betrachtet.

### 3.2.3 Das SENN Modell

In seinem SENN-Modell (Spatially Extended Nonlinear Nodal) charakterisiert Reilly [Rei85] das Stimulationsverhalten von Nervenfasern durch 2 exponentielle Ausdrücke:

$$I(f) = I_0 K_H K_L \quad (3.7),$$

mit

$$K_H = \left[ 1 - \exp\left(-\frac{f_e}{f}\right) \right]^{-a} \quad (3.8)$$

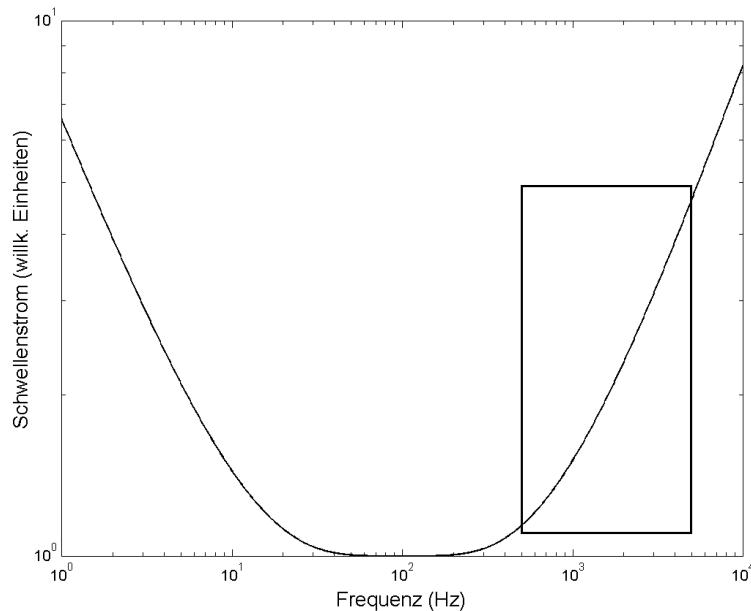
und

$$K_L = \left[ 1 - \exp\left(-\frac{f}{f_0}\right) \right]^{-b} \quad (3.9).$$

$I(f)$  ist der Schwellenstrom,  $K_H$  beschreibt das Verhalten der Stimulationsschwelle für hohe,  $K_L$  für niedrige Frequenzen. Die Konstanten  $f_e$  und  $f_0$  liegen in der Größenordnung von 1000 - 5000 Hz bzw. 10 - 50 Hz. Sie werden wie die Exponenten  $a$  und  $b$  empirisch bestimmt. Letztere unterscheiden sich nur unwesentlich vom Wert 1 [Rei85]. Abbildung 3.2 illustriert das SENN-Modell graphisch. Der Schwellenstrom nimmt für Frequenzen kleiner als  $f_0$  und größer als  $f_e$  zu. Er hat ein Minimum zwischen den beiden Frequenzkonstanten. Die Nervenmembran wird in diesem Modell, im Gegensatz zu dem Gesetz von Weiss, als nicht-linear aufgefasst. Dies bedeutet, dass der Widerstand der Zellmembran von dem

Folgenden von Stimulationsschwelle, Schwellenstrom etc. die Rede ist, handelt es sich somit um die Amplitude der betrachteten Oszillation.

Membranpotenzial abhängt, und sich somit während einer Depolarisation schon vor Erreichen der Aktionspotenzialschwelle ändert. Reilly entwickelte das Modell ausgehend von den von Frankenhaeuser und Huxley [Fra64] formulierten Gesetzen. Ihre Gleichungen beschreiben das Verhalten erregbarer Zellen mit Hilfe von nicht-linearen Widerständen für Natrium, Kalium und zwei weiteren Ionen sowie einer Kapazität.



**Abb. 3.2:** Abhängigkeit der Schwellenstromstärke  $I(f)$  von der Frequenz  $f$  gemäß des SENN-Modells. Der Frequenzbereich, in dem die durchgeführten Experimente stattfanden ist umrahmt. Nur hier ist eine Stimulation in der MRT wahrscheinlich. Logarithmische Skalierung.

Die in der Studie verwendeten Frequenzen lagen zwischen ca. 400 und 3000 Hz (siehe Abschnitt 3.3). Somit kann ohne großen Verlust an Genauigkeit der dominante Ausdruck für niedrige Frequenzen (3.9) vernachlässigt werden. Mit  $a = 0,9$  [Rei85] vereinfacht sich Gleichung (3.7) zu:

$$I(f) = I_0 \left[ 1 - \exp\left(-\frac{f_e}{f}\right) \right]^{-0,9} \quad (3.10).$$

Diese Gleichung unterscheidet sich vom Lapicque-Gesetz (3.6) nur durch den Exponenten.

### 3.2.4 Das Grundgesetz der Magnetostimulation (FLM)

Irnich [Irn95] erweiterte das Weiss Gesetz auf sinusförmig schwingende Magnetfelder, indem er Gleichung (3.1) in eine allgemeine Form brachte:

$$\int I(t)dt = I_0 \cdot \tau_e \cdot \left(1 + \frac{t}{\tau_e}\right) \quad (3.11).$$

Aus Gleichung (2.20) in Abschnitt 2.3 lässt sich Folgendes ableiten:

$$\int I(t)dt \sim B(t) \quad (3.12).$$

Somit ergibt sich:

$$B(t) = I_0 \cdot c \cdot \tau_e \left(1 + \frac{t}{\tau_e}\right) \quad (3.13).$$

Für  $t \rightarrow 0$  wird  $B(t)$  minimal:

$$B(t) = B_{\min} = I_0 \cdot c \cdot \tau_e \quad (3.14).$$

Mit Hilfe von Gleichung (3.2) und der Einführung einer 'Frequenzchronaxie'  $f_{\text{chron}}$  analog zu Gleichung (3.3) erhält Irnich folgenden Ausdruck:

$$B(f) = B_{\min} \left(1 + \frac{f_{\text{chron}}}{f}\right) \quad (3.15).$$

Irnich nannte (3.15) das 'Grundgesetz der Magnetostimulation' (Fundamental Law of Magnetostimulation, FLM).  $B(f)$  ist die Amplitude der magnetischen Flussdichte, die bei gegebener Frequenz  $f$  gerade eine Stimulation auslöst.  $B_{\min}$  beschreibt die Amplitude der minimalen magnetischen Flussdichte, mit der bei unendlich hohen Frequenzen ( $f \rightarrow \infty$ ) eine Nervenreizung erreicht werden kann. Im Gegensatz zu den anderen Gleichungen wird die Schwelle in diesem Ansatz in Einheiten von Tesla ausgedrückt.

Zusammenfassend ergeben sich also folgende frequenzabhängige Gleichungen zur Beschreibung der Schwelle peripherer Nerven bei einer Stimulation durch oszillierende magnetische Gradientenfelder: Das frequenzmodifizierte Weiss-Gesetz (3.4), das frequenzmodifizierte Lapicque-Gesetz (3.6), der Hochfrequenzterm des SENN-Modells (3.10) und das FLM-Gesetz (3.15) nach Irnich.

### 3.3 Material und Methodik

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität unter Einhaltung der internationalen Konventionen von Helsinki geprüft. Nach schriftlicher und mündlicher Aufklärung über Risiken und Ziele des Experiments gab jeder Teilnehmer sein schriftliches Einverständnis. Insgesamt wurden 17 Probanden (8 weibliche, 9 männliche) untersucht.

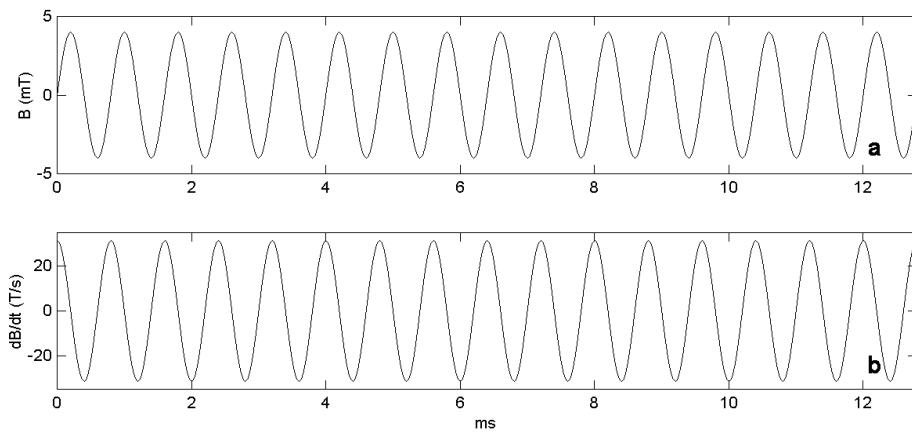
Die Studie wurde an einem 1,5 T Ganzkörper-Tomographen (MAGNETOM Vision, Siemens, Erlangen) durchgeführt, der mit einem Gradientensystem für echoplanare Bildgebung ausgestattet ist. Für das Stimulationsprotokoll wurde der Stimulationsmonitor<sup>4</sup> ausgeschaltet, um die zur Nervenreizung nötigen hohen  $dB/dt$ -Werte zu realisieren. Ebenso wurden die RF-Pulse abgeschaltet, da keine Bildgebung stattfand. Die Probanden wurden mit dem Rücken auf der Patientenliege und dem Nasenrücken im Isozentrum des Tomographen positioniert. Zur Stimulation wurde der anteroposteriore Gradient (y-Gradient) verwendet. Mit diesem Versuchsaufbau war die höchste Stimulationswahrscheinlichkeit gewährleistet (vgl. Abschnitte 2.3.2 und 4.4.2).

Es wurden Gradientenschaltungen mit einer sinusförmigen und einer linearen Rampe programmiert (ab jetzt sinusförmiger bzw. linearer Gradient genannt). Diese enthielten jeweils 16 Oszillationen (Abb. 3.3 und 3.4). Um die Reliabilität zu erhöhen, wurden diese 16 Oszillationen 5 mal im Abstand von je 1 Sekunde wiederholt. Der Proband galt als stimuliert, wenn mindestens einer der 5 Pulse eine Nervenreizung auslöste.

---

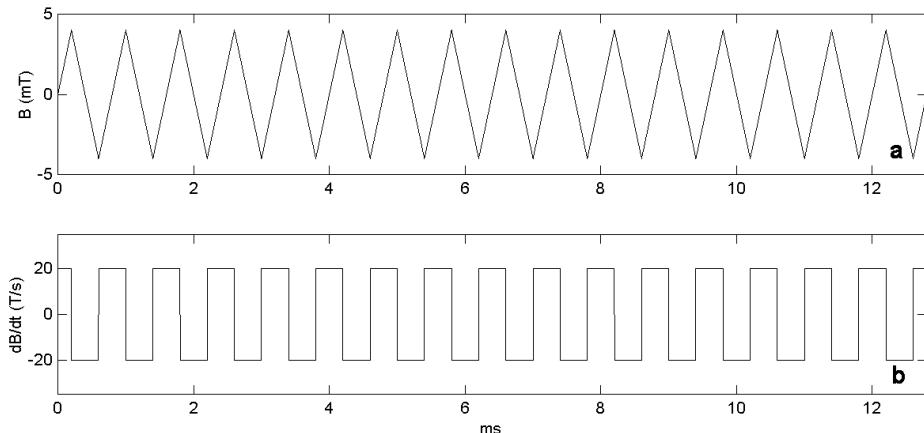
<sup>4</sup> Bei dem Stimulationsmonitor handelt es sich um eine Software, welche die Anstiegszeiten  $dB/dt$  der Gradienten bei der Bildgebung überwacht. Diese Einrichtung warnt bei Überschreiten einer bestimmten Schwelle, der sogenannten "physiologische Stimulationsschwelle", und verhindert die Ausführung von Sequenzen mit  $dB/dt$ -Werten über dem sogenannten "Stimulationslimit", das 20% über der physiologischen Stimulationsschwelle liegt. Beide Schwellen wurden im Rahmen von Probandenexperimenten bestimmt:

	x-Gradient	y-Gradient	z-Gradient
Phys. Stimulationsschwelle	54,9 T/s	36,6 T/s	48,0 T/s
Stimulationslimit	65,9 T/s	43,9 T/s	57,7 T/s



**Abb. 3.3 oben (a):** Magnetische Flussdichte des sinusförmigen Gradienten. Die willkürlich gesetzte Frequenz beträgt 1250 Hz (Anstiegszeit  $T/4 = 200 \mu\text{s}$ ), die Amplitude 4 mT.

**Unten (b):** Zeitliche Ableitung der Gradientenschaltung aus **a**, die zu dem im Gewebe induzierten Strom proportional ist (vgl. Gl. (2.20) in Abschnitt 2.3). Aus obigen Daten berechnet sich die maximale Änderung des Magnetfeldes zu ca. 25 T/s (siehe auch unten).



**Abb. 3.4 oben (a):** Magnetische Flussdichte des linearen Gradienten. Die willkürlich gesetzte Frequenz beträgt 1250 Hz (Anstiegszeit  $T/4 = 200 \mu\text{s}$ ), die Amplitude 4 mT.

**Unten (b):** Zeitliche Ableitung der Gradientenschaltung aus **a**, die zu dem im Gewebe induzierten Strom proportional ist. Es ergeben sich Rechteckoszillationen. Aus obigen Daten berechnet sich die maximale Änderung des Magnetfeldes zu ca. 20 T/s.

Mit beiden Gradientenschaltungen wurden Stimulationsschwellen für 18 fixe Anstiegszeiten zwischen 80 und 600  $\mu\text{s}$  bestimmt (vgl. Tabelle 3.1). Dabei ist die Anstiegszeit die Zeit, in der der Gradient von Null bis zu seinem Maximum, der Gradientenamplitude  $G_{amp}$ , ansteigt. Es gilt also: Anstiegszeit =  $T/4$ . Diesen Anstiegszeiten entsprechen Frequenzen zwischen 3125 und 417 Hz. Für beide Gradientenschaltungen wurde für jede dieser Frequenzen dann die

Stimulationsschwelle ermittelt, indem man  $G_{amp}$  solange erhöhte, bis eine Nervenreizung auftrat. Lag die Stimulationsschwelle über der maximal erreichbaren Gradientenamplitude von 25 mT/m, galt der Proband bei der entsprechenden Gradientenschaltung und Frequenz als nicht stimuliert. In Tabelle 3.1 ist exemplarisch ein Untersuchungsprotokoll eines beliebig gewählten Probanden (NT) dargestellt.

Sinusförmiger Gradient			Linearer Gradient		
Anstiegszeit (μs)	Frequenz (1/s)	Schwelle (mT/m)	Anstiegszeit (μs)	Frequenz (1/s)	Schwelle (mT/m)
600	417	25	600	417	n. stim.
500	500	20	500	500	n. stim.
450	556	18,5	450	556	n. stim.
400	625	16,9	400	625	n. stim.
350	714	15,6	350	714	20
320	781	15,2	320	781	19,2
300	833	14,3	300	833	18,9
280	893	13,7	280	893	18,2
260	962	13,3	260	962	17,5
240	1042	12,5	240	1042	16,7
220	1136	12,2	220	1136	15,6
200	1250	11,8	200	1250	15,2
180	1389	11,1	180	1389	14,9
160	1563	10,8	160	1563	14,3
140	1786	10,3	140	1786	13,7
120	2083	9,8	120	2083	13
100	2500	9,17	100	2500	11,8
80	3125	8,4	80	3125	10,8

**Tab. 3.1:** Untersuchungsprotokoll des Probanden NT für den sinusförmigen sowie den linearen Gradienten. Es wurden jeweils Messungen für 18 unterschiedliche Frequenzen durchgeführt. Frequenzen zwischen 417 und 625 Hz des linearen Gradienten führten bis zur Gradientenamplitude von 25 mT/m nicht zur Stimulation (n. stim.).

Um aus der Gradientenamplitude  $G_{amp}$  in mT/m die magnetische Flussdichte  $B_{amp}$  in mT zu berechnen, wurden Skalierungsfaktoren  $G$  für den Gerätetyp MAGNETOM Vision verwendet, die sich aus der Geometrie der Gradientenspulen ergeben:

Gradientenachse	Skalierungsfaktor G [mT / (mT/m)]
$G_x$	0,4
$G_y$	0,4
$G_z$	0,35

**Tab. 3.2:** Skalierungsfaktoren für die Umrechnung der Gradientenamplitude  $G_{amp}$  in die Amplitude der magnetischen Flussdichte  $B_{amp}$ .

Dabei gilt:

$$B_{amp} = G \cdot G_{amp} \quad (3.16)$$

Für den y-Gradienten bestimmt sich das Maximum der magnetischen Flussdichte so zu:

$$0,4mT / (mT / m) \cdot 25mT / m = \underline{10mT}$$

Stimulationsschwellen konnten nicht durch den induzierten Strom ausgedrückt werden, da sich der Gewebswiderstand sowie die Form und Ausdehnung des induzierten elektrischen Feldes der Bestimmung entzogen (vgl. auch Gl. (2.20) in Abschnitt 2.3). Die Ströme  $I(f)$  und  $I_0$  in den Gleichungen (3.4), (3.6) und (3.10) wurden deshalb durch die ihnen proportionale zeitliche Ableitung der magnetischen Flussdichte  $dB/dt$  (also in T/s) ausgedrückt. In Übereinstimmung mit anderen Autoren [Rei85, Man93] wurde diese Ableitung aus dem Quotienten der Amplitude der magnetischen Flussdichte  $B_{amp}$  und der Anstiegszeit  $T/4$  berechnet:

$$I_{Schwelle} \sim \frac{B_{amp}}{T/4} \quad (3.17)$$

Diese Vereinfachung lässt jedoch die unterschiedlichen Formen der sinusförmigen und linearen Gradientenschaltung außer Acht (siehe Abschnitt 3.5). In Gleichung (3.15) werden Stimulationsschwellen in Tesla angegeben, eine Umformung nach (3.17) ist deshalb nicht notwendig.

Nicht alle Probanden konnten mit allen 18 Frequenzen stimuliert werden. Vor allem die lineare Gradientenschaltung führte im hohen sowie niedrigen Frequenzbereich häufig nur bei Teilnehmern mit einer generell niedrigen Stimulationsschwelle zu einer Nervenreizung (vgl. auch Tab. 3.1). Bei der Bestimmung von Durchschnittsschwellen würden folglich nur deren Messwerte in die Berechnung einfließen und die Ergebnisse wären verzerrt. Aus diesem Grund wurde auf die Angabe von Mittelwerten der Stimulationsschwellen verzichtet.

Für die statistische Evaluation wurde vorausgesetzt, dass die Stimulationsschwelle peripherer Nerven durch zeitlich veränderliche Magnetfelder in der Bevölkerung normalverteilt sei. An die gemessenen Stimulationsschwellen beider Gradientenschaltungen wurden dann die Gleichungen (3.4), (3.6), (3.10) und (3.15) mittels Regressionsanalyse angenähert und die entsprechenden Parameter  $\tau_e$ ,  $I_0$ ,  $f_e$ ,  $B_{min}$  und  $f_{chron}$  dieser Annäherungen (oder Fits) bestimmt. Dies wurde zunächst exemplarisch an zwei Probanden aufgezeigt. Die gleichen Berechnungen wurden dann für alle 17 Teilnehmern durchgeführt und Mittelwerte der erwähnten Parameter bestimmt. Schließlich wurde für jeden Probanden die Exaktheit der Annäherungen am

Bestimmtheitsmaß  $r^2$  ( $0 \leq r^2 \leq 1$ ) quantifiziert. Hierbei handelt es sich um ein Maß, welches den Anteil gemeinsamer Varianz von x- und y-Werten kennzeichnet, der auf die Beziehung dieser Werte zurückgeht. Ein Bestimmtheitsmaß von 1 erlaubt eine exakte Vorhersage der Messwerte durch die angenäherte Gleichung, da alle Messwerte auf dem Graphen liegen. Wenn  $r^2$  den Wert 0 annimmt, ist der Fit untauglich.

Schließlich wurde das über alle Probanden gemittelte Verhältnis der Stimulationsschwellen von linearem zu sinusförmigem Gradienten für jede Frequenz einzeln berechnet:

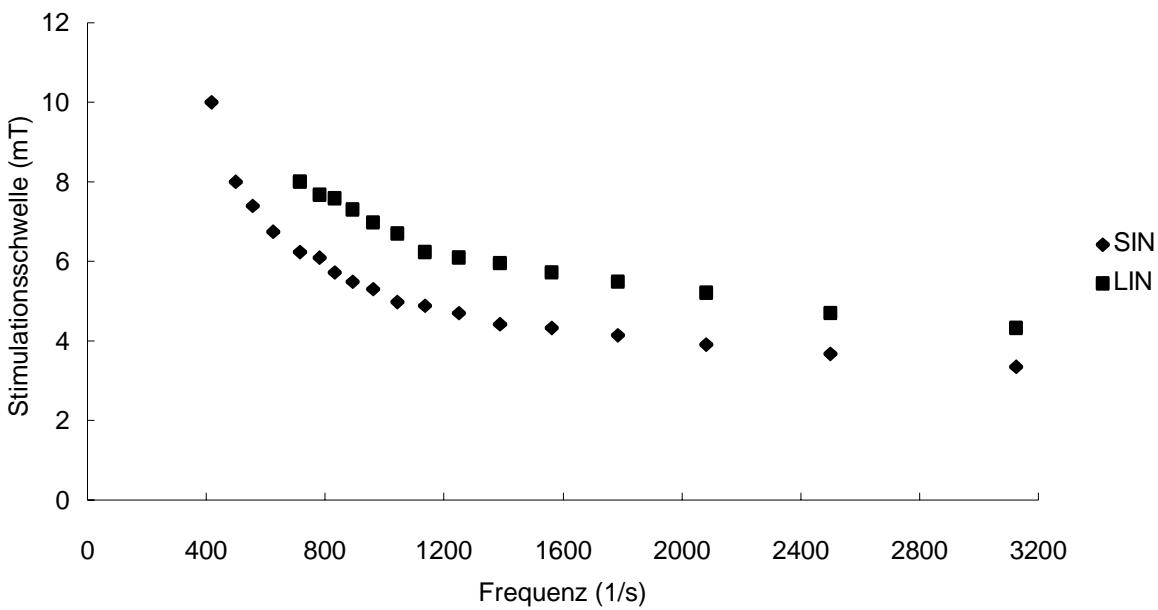
$$\frac{\sum_1^n \frac{B_i(f)_{LIN}}{B_i(f)_{SIN}}}{n} \quad (3.18)$$

Werte konnten natürlich nur für solche Frequenzen berechnet werden, bei denen der lineare sowie der sinusförmige Gradient jeweils mindestens 1 Probanden stimulierten. Deswegen ist  $n$  in (3.18) nicht immer gleich 17.

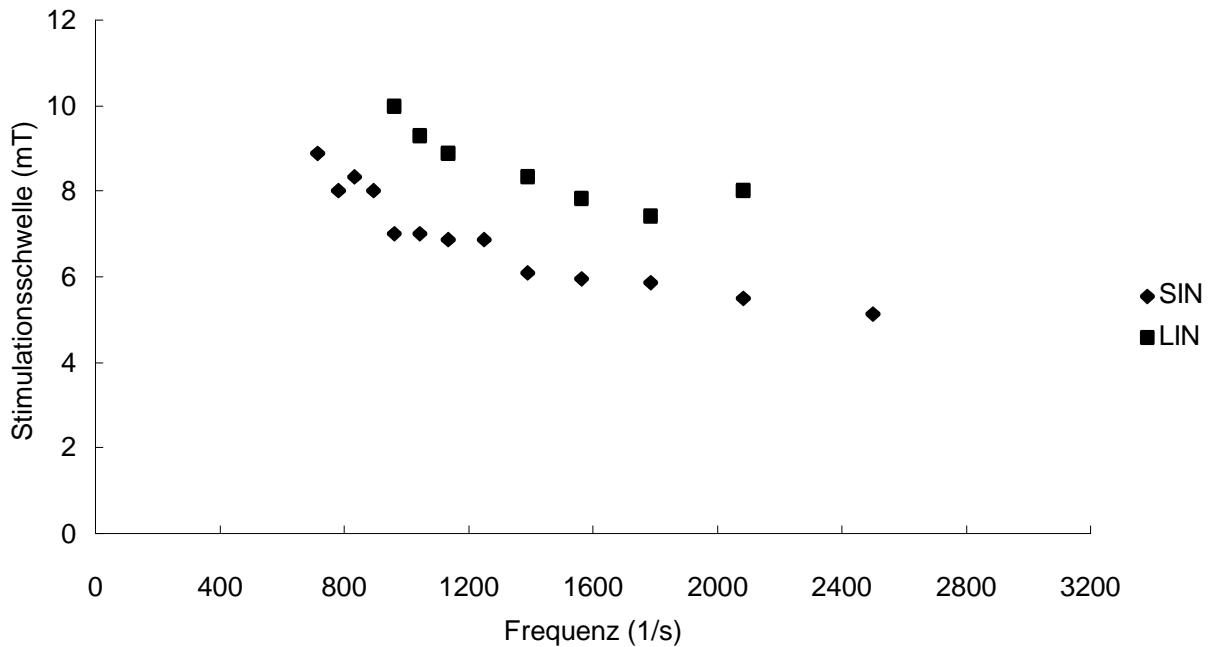
### 3.4 Ergebnisse

Die Abbildungen 3.5 und 3.6 zeigen exemplarisch die Stimulationsschwelle in Abhängigkeit von der Frequenz für einen Probanden mit generell niedriger Schwelle (Proband NT in Abbildung 3.5; dies ist der Proband, der schon in Tabelle 3.1 dargestellt wurde) und für einen Probanden mit hoher Schwelle (Proband SR in Abbildung 3.6). Der Proband NT gab für alle Frequenzen des sinusförmigen Gradienten eine Stimulation an. Frequenzen bis 625 Hz des linearen Gradienten führten nicht zu einer Nervenreizung. Die Schwelle lag folglich über 10 mT. Für die jeweiligen Frequenzen lagen die Schwellen des linearen Gradienten ausnahmslos über den Schwellen des sinusförmigen Gradienten. Beide Kurven fallen streng monoton, d.h. je höher die Frequenz, desto wahrscheinlicher war eine Stimulation.

Proband SR wurde bis zu einer Frequenz von 625 Hz (893 Hz) durch den sinusförmigen (linearen) Gradienten nicht stimuliert. Durch Überlastung des Epi-Boosters konnten für eine Frequenz des sinusförmigen (3125 Hz), sowie für 3 Frequenzen des linearen Gradienten (1250, 2500, 3125 Hz) keine Messwerte ermittelt werden. Erneut waren die gemessenen Stimulationsschwellen für den linearen Gradienten stets höher, als für den sinusförmigen Gradienten. Im Unterschied zu Abbildung 3.5 fallen beide Graphen nicht monoton, trotzdem steigt tendenziell die Stimulationswahrscheinlichkeit mit zunehmender Frequenz.



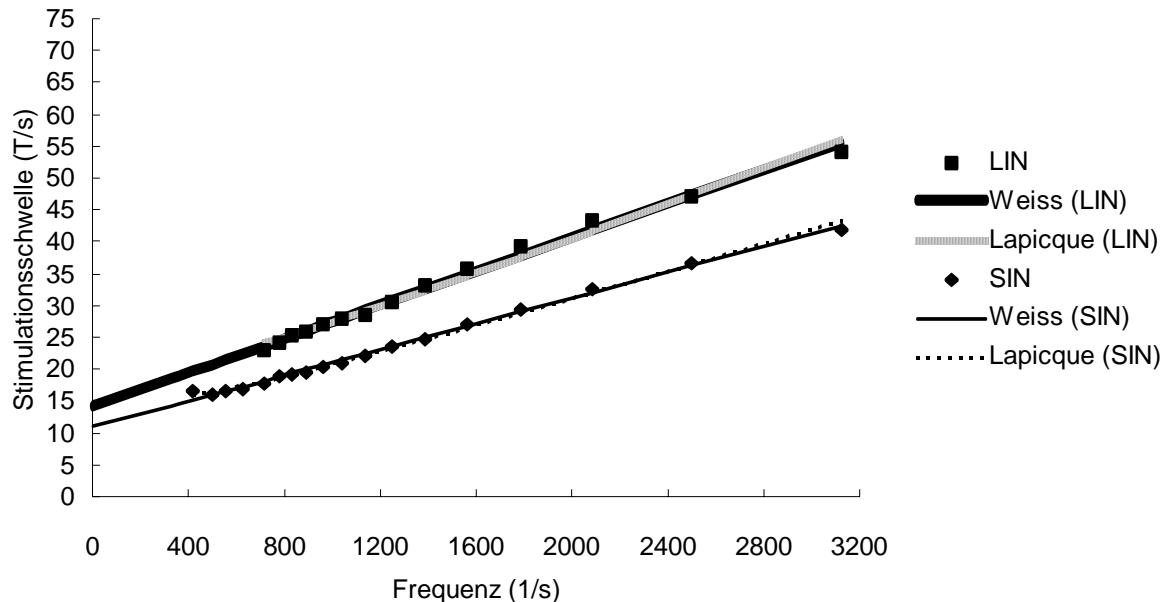
**Abb. 3.5:** Abhängigkeit der Stimulationsschwelle in mT von der Frequenz des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten für den Probanden NT.



**Abb. 3.6:** Abhängigkeit der Stimulationsschwelle in mT von der Frequenz des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten für den Probanden SR.

Die Form aller 4 Kurven steht in Einklang mit den Ergebnissen anderer experimenteller Studien zur Elektro- und Magnetostimulation [Bud91, Man93, Fre98], aus denen bekannt ist, dass die Stimulationsschwelle zu höheren Frequenzen hin abnimmt.

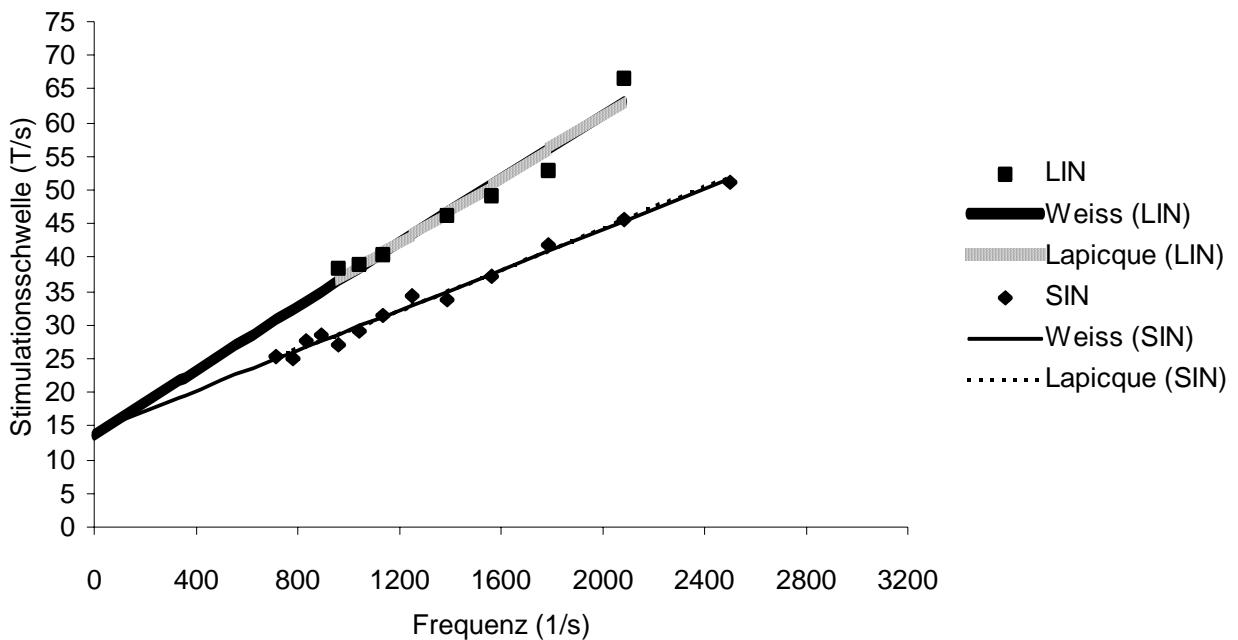
Die Abbildungen 3.7 – 3.12 geben exemplarisch die Annäherungen der 4 Gleichungen (3.4), (3.6), (3.10) und (3.15) an die Stimulationsschwellen der beiden Probanden NT und SR wieder. Abbildung 3.7 zeigt die Näherung der Gleichungen (3.4) und (3.6) an die Stimulationsschwellen des sinusförmigen und linearen Gradienten für den Probanden NT, Abbildung 3.8 die entsprechenden Graphen für den Probanden SR.



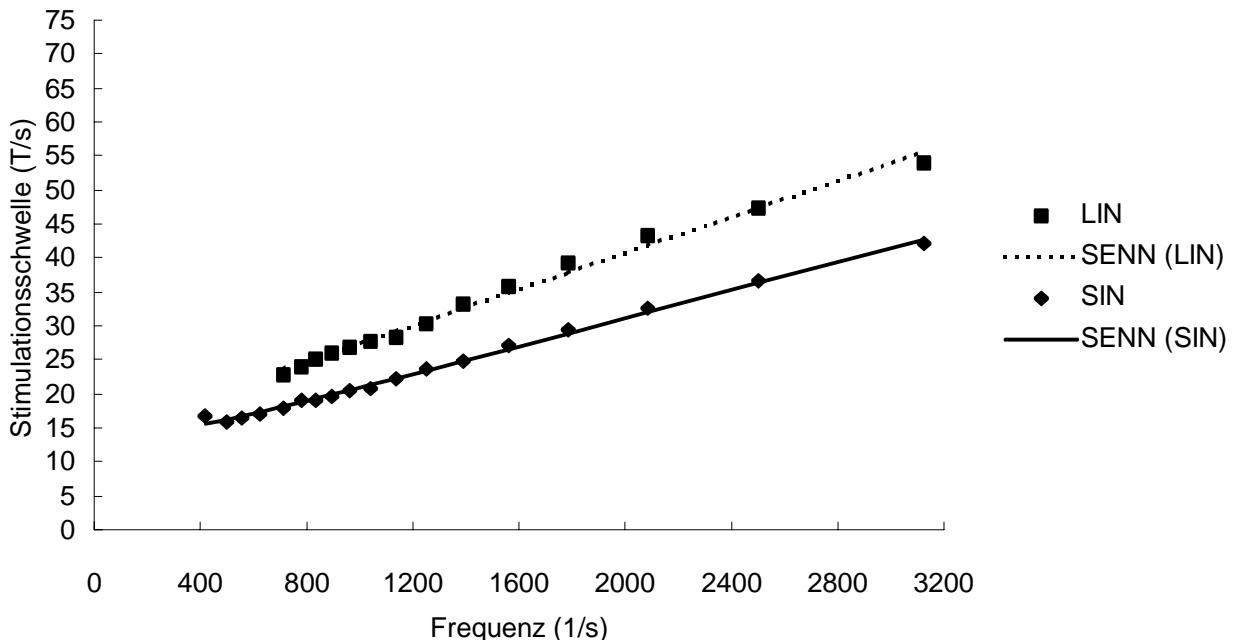
**Abb. 3.7:** Näherung des frequenzmodifizierten Weiss-Gesetzes (Weiss) und des frequenzmodifizierten Lapicque-Gesetzes (Lapicque) an die Messergebnisse des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten für den Probanden NT. Die Punkte repräsentieren die gemessenen Stimulationsschwellen, hier ausgedrückt in T/s. Die Regressionsgeraden des Weiss-Modells sind bis zur Frequenz 0 Hz extrapoliert. Der Schnittpunkt dieser Geraden mit der Ordinate entspricht der Rheobase  $I_0$  (siehe auch unten).

Durch die Darstellungsweise in T/s steigt die Stimulationsschwelle, im Gegensatz zu den Abbildungen 3.5 und 3.6, zu höheren Frequenzen hin an. Der Achsenabschnitt der Regressionsgeraden nach Gleichung (3.4) ( $f=0$ ) entspricht der Rheobase, der Quotient aus Steigung und Rheobase entspricht der Chronaxie. Beide sind für die zwei Probanden in Tabelle 3.3 wiedergegeben.

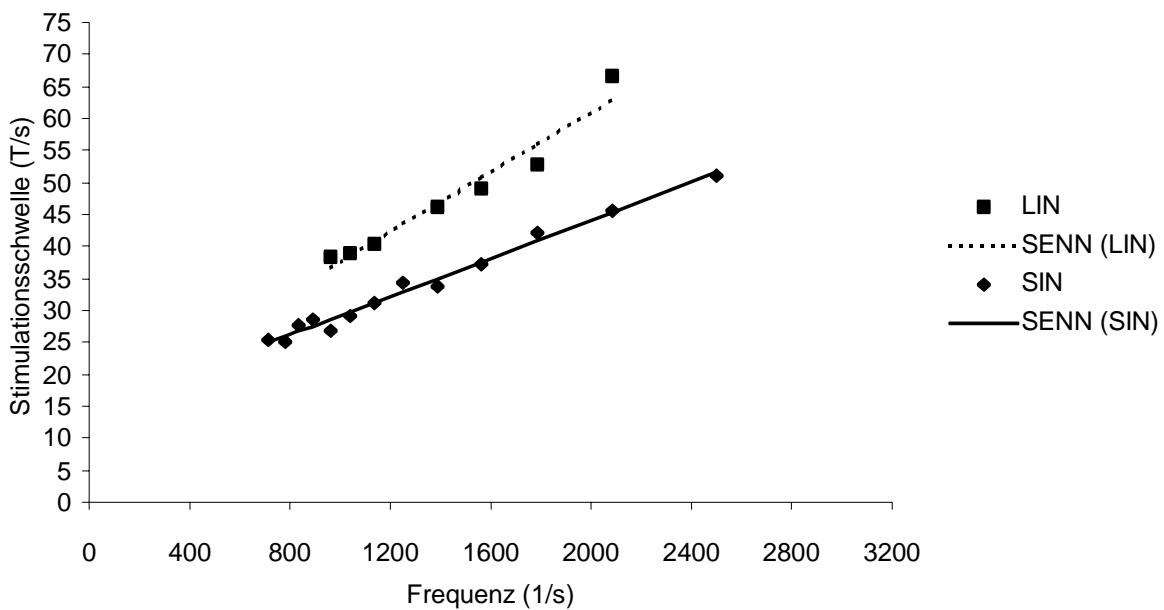
Die Abbildungen 3.9 bzw. 3.10 zeigen die Näherungen der Gleichung (3.10) an die Stimulationsschwellen des sinusförmigen und linearen Gradienten für den Probanden NT bzw. SR.



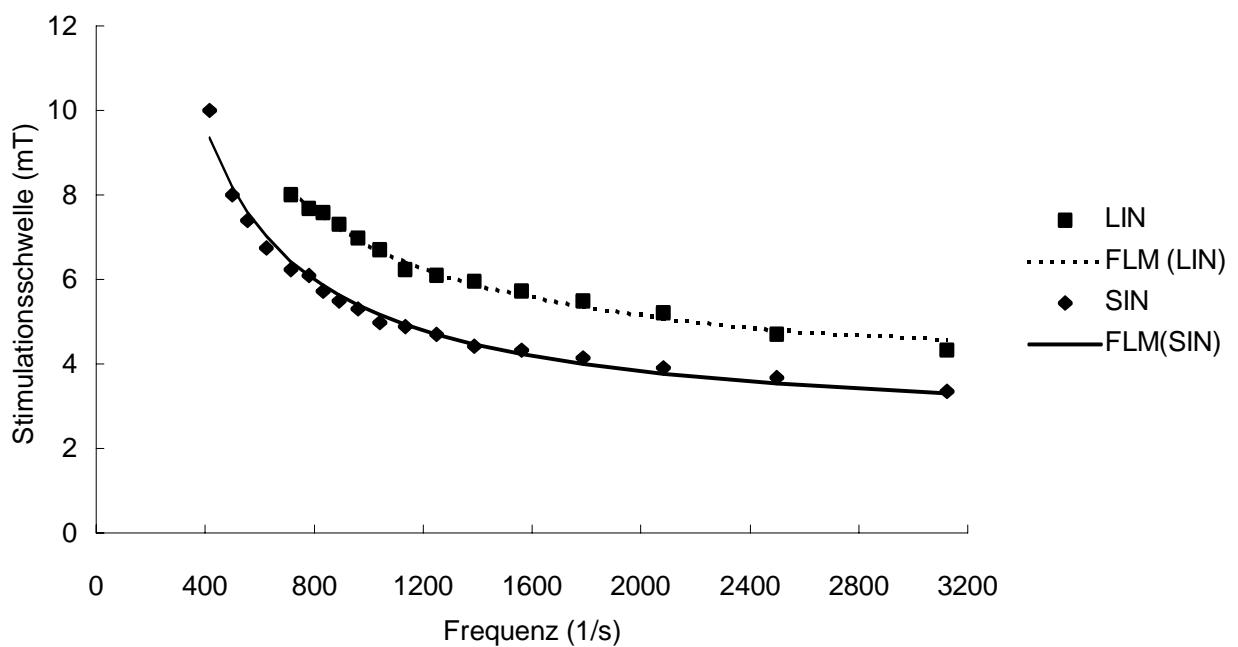
**Abb. 3.8:** Näherung des frequenzmodifizierten Weiss-Gesetzes (Weiss) und des frequenzmodifizierten Lapicque-Gesetzes (Lapicque) an die Messergebnisse des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten für den Probanden SR. Die Stimulationsschwellen sind in T/s angegeben. Der Schnittpunkt der Regressionsgeraden des Weiss-Modells mit der Ordinate entspricht der Rheobase  $I_0$ .



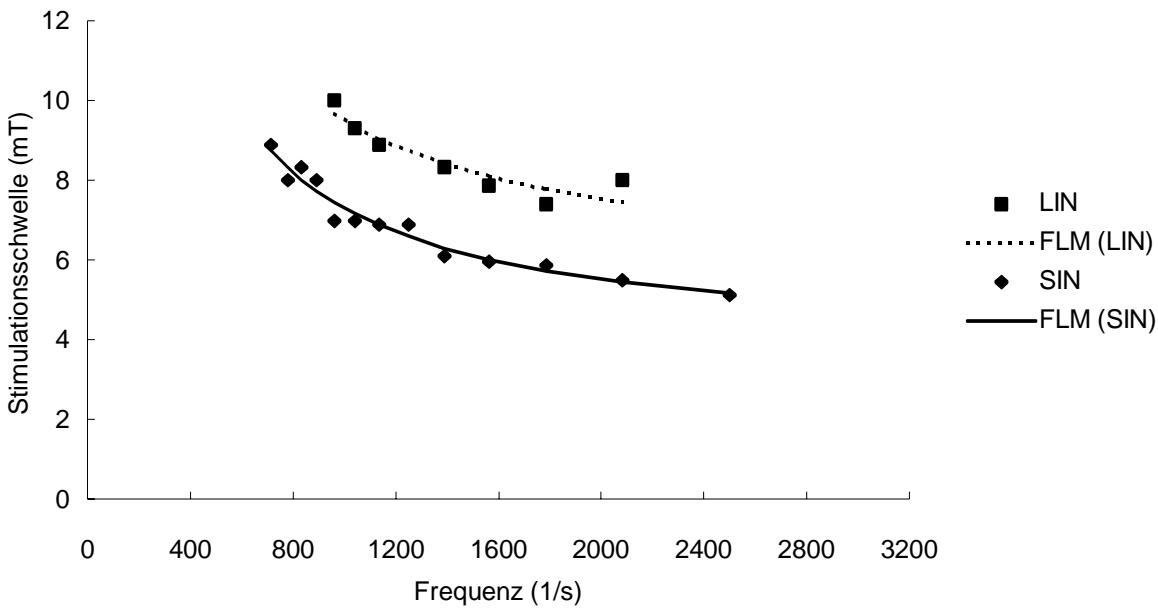
**Abb. 3.9:** Näherung des Hochfrequenzterms des SENN-Modells an die Messergebnisse des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten für den Probanden NT. Die Stimulationsschwellen sind in T/s angegeben.



**Abb. 3.10:** Näherung des Hochfrequenzterms des SENN-Modells an die Messergebnisse des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten für den Probanden SR. Die Stimulationsschwellen sind in T/s angegeben.



**Abb. 3.11:** Näherung des FLM-Modells an die Messergebnisse des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten für den Probanden NT. Die Stimulationsschwellen sind in mT angegeben.



**Abb. 3.12:** Näherung des FLM-Modells an die Messergebnisse des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten für den Probanden SR. Die Stimulationsschwellen sind in mT angegeben.

Abbildung 3.11 schließlich zeigt die Regressionskurven der Gleichung (3.15) für die Stimulationsschwellen des sinusförmigen und linearen Gradienten des Probanden NT, Abbildung 3.12 das gleiche für Proband SR.

Die Parameter der Gleichungen (3.4), (3.6), (3.10) und (3.15), die sich für die jeweiligen Näherungen an die Schwellwerte des sinusförmigen sowie des linearen Gradienten der Probanden NT und SR ergaben, sind in Tabelle 3.3 dargestellt. Die Chronaxiezeiten  $\tau_e$  ( $\text{tau}_e$  in Tabelle 3.3) des frequenzmodifizierten Weiss- und Lapicque-Gesetzes wurden anhand von Gleichung (3.3) aus den Frequenzen  $f_e$  ermittelt.

Prob.	Grad.	Weiss (3.4)		Lapicque (3.6)		SENN (3.10)		FLM (3.15)	
		$I_0(\text{T/s})$	$\text{tau}_e(\mu\text{s})$	$I_0(\text{T/s})$	$\text{tau}_e(\mu\text{s})$	$I_0(\text{T/s})$	$f_e(1/\text{s})$	$B_{\min}(\text{mT})$	$f_{\text{chron}}(1/\text{s})$
NT	SIN	10,9	462	15,4	368	14,8	1140	2,35	1237
NT	LIN	14,2	468	20,5	357	19,2	1130	3,48	957
SR	SIN	14,2	525	21,1	385	19,9	1060	3,72	965
SR	LIN	13,8	860	24,1	495	21,3	750	5,49	735

**Tab. 3.3:** Werte der Parameter der Gleichungen (3.4), (3.6), (3.10) und (3.15), die sich aus den Näherungen an die Stimulationsschwellen des linearen (LIN) und sinusförmigen (SIN) Gradienten für die Probanden NT und SR ableiten.

Bis auf das Weiss-Gesetz für den Probanden SR zeichnen sich alle Gleichungen durch eine höhere minimale Stimulationsschwelle ( $I_0$ ,  $B_{min}$ ) des linearen, im Vergleich zu dem sinusförmigen Gradienten aus. Die Güte der Fits ist in Tabelle 3.4 anhand des Bestimmtheitsmaßes  $r^2$  für alle Modelle verdeutlicht.

Proband	Gradient	Weiss (3.4)	Lapicque (3.6)	SENN (3.10)	FLM (3.15)
NT	SIN	0,995	0,995	0,997	0,985
NT	LIN	0,992	0,987	0,991	0,989
SR	SIN	0,986	0,985	0,986	0,959
SR	LIN	0,950	0,953	0,948	0,872

**Tab. 3.4:**  $r^2$ -Werte der Fits der Gleichungen (3.4), (3.6), (3.10) und (3.15) an die Stimulationsschwellen des linearen (LIN) und sinusförmigen (SIN) Gradienten für die Probanden NT und SR.

Ferner wurden die Parameter der Näherungen der Gleichungen (3.4), (3.6), (3.10) und (3.15) an die Stimulationsschwellen des sinusförmigen sowie linearen Gradienten für alle Probanden berechnet. Die Mittelwerte und Standardabweichungen sind in Tabelle 3.5 wiedergegeben.

Grad.	Weiss (3.4)		Lapicque (3.6)		SENN (3.10)		FLM (3.15)	
	$I_0$ (T/s)	$\tau_e$ (μs)	$I_0$ (T/s)	$\tau_e$ (μs)	$I_0$ (T/s)	$f_e$ (1/s)	$B_{min}$ (mT)	$f_{chron}$ (1/s)
$\mu$	SIN	14,7	537	21,8	392	20,5	1073	3,81
$\mu$	LIN	17,8	659	26,7	453	23,5	1072	4,91
$\sigma$	SIN	2,81	108	3,90	64,8	3,81	201	0,610
$\sigma$	LIN	7,27	350	9,05	244	9,71	613	0,948

**Tab. 3.5:** Mittelwerte ( $\mu$ ) und Standardabweichungen ( $\sigma$ ) der Parameter der Gleichungen (3.4), (3.6), (3.10) und (3.15) nach Näherung an die Stimulationsschwellen des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten aller Probanden.

Die mittlere minimale Stimulationsschwelle aller 4 Gleichungen ( $I_0$ ,  $B_{min}$ ) sowie die Chronaxiezeiten  $\tau_e$  aus (3.4) und (3.6) sind für den sinusförmigen Gradienten kleiner als für den linearen Gradienten. Die Unterschiede in den Mittelwerten der Parameter  $f_e$  und  $f_{chron}$  zwischen den beiden Gradientenformen sind weniger deutlich. Durch den linearen Gradienten wurden insgesamt weniger Probanden stimuliert, als durch den sinusförmigen. Im Gegensatz zu dem sinusförmigen Gradienten waren die Stimulationsergebnisse für den linearen Gradienten an der Schwelle oft so diskret, dass viele Probanden Schwierigkeiten hatten, eine definitive Aussage zu machen. Aus diesem Grund sind die Standardabweichungen für den linearen Gradienten in Tabelle 3.5 deutlich größer als für den sinusförmigen.

Die Genauigkeit der Regressionskurven aller Gleichungen wurde mittels  $r^2$  analog zu Tabelle 3.4 für jeden Probanden bestimmt. Anschließend wurde  $r^2$  über alle Probanden gemittelt (vgl. Tabelle 3.6).

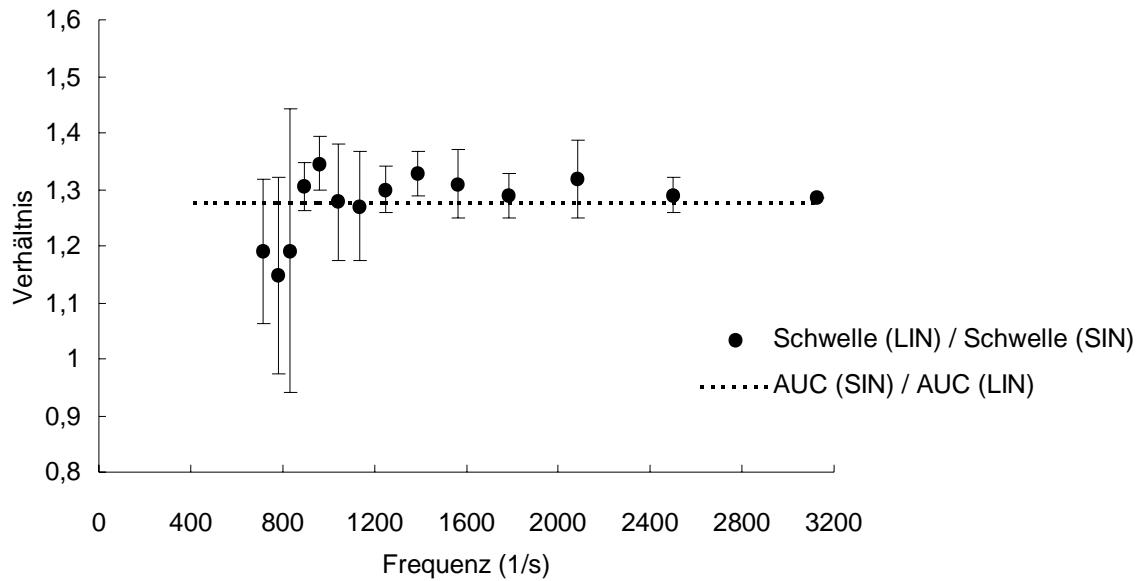
Gradient	Weiss (3.4)	Lapicque (3.6)	SENN (3.10)	FLM (3.15)
SIN	0,969	0,971	0,966	0,952
LIN	0,980	0,984	0,980	0,910

**Tab. 3.6:** Mittelwerte des Bestimmtheitsmaßes  $r^2$  aller 17 Probanden für die Näherungen der 4 Gleichungen (3.4), (3.6), (3.10) und (3.15) an die Stimulationsschwellen des sinusförmigen (SIN) und linearen (LIN) Gradienten.

Alle Gleichungen weisen in der Güte der Näherung an die Messergebnisse nur geringe Unterschiede auf. Im Vergleich mit den anderen Gleichungen lassen sich Stimulationsschwellen der untersuchten Probanden durch Gleichung (3.6) am besten und durch Gleichung (3.15) am schlechtesten abschätzen.

Das über alle Teilnehmer gemittelte Verhältnis der Stimulationsschwellen von linearem zu sinusförmigem Gradienten in Abhängigkeit von der Frequenz ist in Abbildung 3.13 dargestellt. Im niedrigen Frequenzbereich des linearen Gradienten kam es, wie schon in Abschnitt 3.3 erwähnt, bei der Mehrzahl der Probanden zu keiner Nervenreizung. Dies spiegelt sich in den höheren Standardabweichungen bei diesen Frequenzen wider, da hier nur wenige Messwerte in den gemittelten Quotienten eingehen. Das Verhältnis scheint, unabhängig von der Frequenz, um einen über alle Frequenzen gemittelten Wert von 1,29 zu schwanken. Dieser Wert kommt dem Verhältnis aus den Zeitintegralen über eine Viertelwelle ( $T/4$ ) mit sinusförmigen und linearen Anstiegen (gleiche Amplitude A und gleiche Frequenz), das sich zu 1,27 ergibt, sehr nahe:

$$\frac{\int_0^{\pi/2} A \cdot \sin \beta}{A \cdot \pi / 4} = \frac{4}{\pi} = 1,27 \quad (3.19)$$



**Abb. 3.13:** Über alle Probanden gemitteltes Verhältnis der Stimulationsschwellen des linearen zu den Stimulationsschwellen des sinusförmigen Gradienten (Schwelle (LIN) / Schwelle (SIN)) bei 14 der 18 geschalteten Frequenzen. Standardabweichungen sind durch die senkrechten Balken repräsentiert. Die gestrichelte Linie gibt den Quotienten aus dem Zeitintegral über T/4 einer Schwingung mit sinusförmigem Anstieg und dem Zeitintegral über T/4 einer Schwingung mit linearem Anstieg (gleiche Amplitude und Frequenz) wieder (AUC = area under the curve).

## 3.5 Diskussion

### 3.5.1 Vergleich der untersuchten Modelle

Die hohen Bestimmtheitsmaße aus Tabelle 3.6 zeigen, dass für Frequenzen zwischen 400 und 3000 Hz alle 4 Modelle geeignet sind, das Stimulationsverhalten peripherer Nerven durch oszillierende magnetische Gradientenfelder zu beschreiben. Um Stimulationswahrscheinlichkeiten vorauszusagen, müssen die jeweiligen Parameter ( $\tau_e$ ,  $I_0$ ,  $f_e$ ,  $B_{min}$  und  $f_{chron}$ ) der Gleichungen bekannt sein bzw. vorher bestimmt worden sein.

Bis auf das FLM-Modell weisen die Gleichungen kaum Unterschiede in den  $r^2$ -Werten für die sinusförmige sowie die lineare Gradientenschaltung auf. Angesichts der kleinen Teilnehmerzahl ist der Unterschied zwischen Gleichung (3.15) und den anderen Modellen jedoch von eher untergeordneter Bedeutung.

Die von Weiss und Lapicque aufgestellten Gleichungen (3.1) bzw. (3.5) behalten Gültigkeit für die Stimulation peripherer Nerven durch konstante Ströme, wie sie zum Beispiel durch

eine lineare Rampe eines Magnetfeldgradienten induziert werden. Die Umformung in frequenzabhängige Terme gemäß den Gleichungen (3.2) und (3.3) und die Anwendung auf oszillierende Gradientenfelder ist jedoch in zweierlei Hinsicht problematisch:

1. Ein Strom, der durch einen schwingenden Magnetfeldgradienten mit linearer Rampe induziert wird, ist während des in Gleichungen (3.1) und (3.5) betrachteten Zeitraumes  $t$  konstant (vgl. Abb. 3.4b). Der sinusförmige Gradient hingegen erzeugt Ströme, die selbst sinusförmig schwingen (vgl. Abb. 3.3b). Da beide Modelle definitionsgemäß nur für konstante Ströme gültig sind, lassen sie sich streng genommen nicht auf sinusförmig schwingende Gradientensysteme anwenden.
2. In Gleichung (3.4) erreicht  $I(f)$  ein Minimum für die Frequenz 0 Hz und in Gleichung (3.6) für  $f \rightarrow 0$ . Der durch ein statisches Magnetfeld ( $f=0$ ) induzierte Strom hingegen ist 0. Somit müsste die Stimulationsschwelle bei niedrigen Frequenzen steigen und für  $f=0$  bzw.  $f \rightarrow 0$  unendlich groß werden. Die Ursache für den Widerspruch ist darin zu sehen, dass beide Gesetze für die Stimulation durch konstante Ströme aufgestellt wurden, und sie durch die Umformung zweckentfremdet werden. Die Parameter  $I_0$  und  $\tau_e$  sollten im Fall schwingender Ströme (oder Magnetfeldgradienten) nicht als Rheobase bzw. Chronaxie [Den02, Bou99] bezeichnet werden. Diese Begriffe beziehen sich speziell auf eine Stimulation durch konstante Ströme und zugehörige Werte dieser Größen aus der Literatur [Rei92] unterscheiden sich deutlich von den Werten für  $I_0$  und  $\tau_e$  für oszillierende Magnetfelder (vgl. Tab. 3.5) [Rei92].

Im 'Grundgesetz der Magnetostimulation' (3.15) werden Stimulationsschwellen in mT ausgedrückt. Dadurch umgeht es, obwohl aus dem Weiss-Gesetz abgeleitet, den unter 2. genannten Kritikpunkt.  $B(f)$  steigt hier mit abnehmender Frequenz an und wird für  $f \rightarrow 0$  unendlich.

Das SENN-Modell kann die Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von der Frequenz oszillierender Gradienten besser beschreiben als die Gleichungen (3.4), (3.6) und (3.15). Durch die Einführung des Ausdrucks (3.9) steigt der Schwellenstrom, wie unter 2. gefordert, mit abnehmender Frequenz. Die Stimulation wird in diesem Modell durch eine U-förmige Funktion mit einem Minimum bei 50 Hz beschrieben (vgl. Abb. 3.2), und steht somit im Einklang mit Studien aus der Elektrostimulation [Rei92]. Jedoch sind die Vorteile des SENN-Modells für die durchgeführten Messungen nur von theoretischem Wert, da Gleichung (3.7)

für den verwendeten Frequenzbereich ohne größeren Verlust an Genauigkeit in Gleichung (3.10) überführt werden kann. Diese wiederum ist fast identisch mit Gleichung (3.6). Für die Stimulation peripherer Nerven durch oszillierende Gradientenfelder in der MRT sind die zwei Modelle als gleichwertig anzusehen. Beide Gleichungen lassen sich aus theoretischen Modellen ableiten, in denen die Nervenmembran durch einen elektrischen Schaltkreis ersetzt wird (vgl. Abschnitt 3.2). Somit bieten sie, im Gegensatz zu den rein empirisch ermittelten Gleichungen (3.4) und (3.15), eine theoretische Grundlage.

Die Entscheidung für das jeweilige Modell hängt von den Untersuchungsbedingungen (Frequenz des schwingenden Magnetfeldgradienten, Gradientenform) ab. In der MRT ist das Frequenzfenster, in dem man eine Stimulation erzeugen kann, relativ klein (500-2000 Hz) (Abb. 3.2). In diesem kleinen Bereich ist die Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von der Frequenz fast linear und die Stimulation kann durch Irnichs FLM-Gesetz, das frequenzmodifizierte Weiss-Gesetz oder das frequenzmodifizierte Lapicque-Gesetz sinnvoll beschrieben werden. Für Frequenzen unter 500 Hz (also außerhalb des scheinbar linearen Bereichs) liefert das SENN-Modell eine genauere Abschätzung der Stimulationsschwelle (in diesem Fall kann der Ausdruck (3.9) nicht vernachlässigt werden).

Allen vorgestellten Gleichungen ist gemein, dass weitere Einflussgrößen, wie die Anzahl der Oszillationen, die Schwingungsform des Magnetfeldgradienten, die Orientierung des Gradienten im Raum und physiologische Parameter des Probanden nicht berücksichtigt werden. Besonders der Einfluss der Schwingungsform des Magnetfeldgradienten hat in einigen kürzlich veröffentlichten Publikationen viel Aufmerksamkeit genossen [Man93, Irn95].

### 3.5.2 Stimulationswirkung unterschiedlicher Wellenformen

Die Richt- und Grenzwerte der Strahlenschutzkommission des Bundesamtes für Strahlenschutz [BfS98] beruhen auf der zeitlichen Ableitung der magnetischen Flussdichte ( $dB/dt$ ) in Kombination mit der Zeit, was einer Beurteilung nach  $(dB/dt)t$  entspricht (vgl. Tabelle 3.7). Das British National Radiological Protection Board hingegen verwendet den Term  $(dB/dt)t^2$  [NRP91] und die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) den Ausdruck  $(dB/dt)$  [FDA88] zur Beurteilung der Stimulation.

Dauer der Feldänderung (Pulsdauer)	Richtwert	Grenzwert
über 3 ms	6 T/s	20 T/s
0,4 ms bis 3 ms	6 T/s	20 - 150 T/s
0,1 ms bis 0,4 ms	6 - 24 T/s	150 - 600 T/s
8 µs bis 0,1 ms	24 - 300 T/s	600 T/s
unter 8 µs	300 T/s	600 T/s

**Tab. 3.7:** Richt- und Grenzwerte der Anstiegssteilheit der magnetischen Gradientenfelder, wie sie von der Strahlenschutzkommission für die MRT empfohlen wurden. Richtwerte dürfen überschritten werden, wenn eine Überwachung unter besonders kontrollierten Bedingungen erfolgt [BfS98].

Irnich [Irn95] und Mansfield [Man93] stellten die Aussagekraft von  $dB/dt$  in Frage und schlugen den Quotienten aus maximaler magnetischer Flussdichte und Anstiegszeit zur Beurteilung der Stimulation vor, was bei einer sinusförmigen Schwingung dem Mittelwert von  $dB/dt$  während eines Gradientenanstieges entspricht:

$$I_T \sim \frac{\Delta B}{\Delta t} \quad (3.20)$$

Vergleicht man die in dieser Studie gemessenen Stimulationsschwellen von linearem und sinusförmigem Gradienten bei jeweils gleichen Frequenzen, ist bei linearen Anstiegen eine um im Mittel 1.29 höhere magnetische Flussdichte nötig, um eine Stimulation zu erzeugen (vgl. Abb. 3.13 in Abschnitt 3.4). Somit stehen die Ergebnisse nicht in Einklang mit dem Ausdruck (3.20), der für Gradienten mit sinusförmiger und linearer Rampe gleiche hohe Stimulationsschwellen vorhersagt, da die Wellenform nicht in die Abschätzung eingeht. Mansfield beschränkt die Ergebnisse seiner Veröffentlichung auf "sehr kurze Anstiegszeiten und sehr hohe Frequenzen" über 4.76 kHz [Man93]. Möglicherweise wird der Einfluss der Gradientenform für sehr kurze Anstiegszeiten vernachlässigbar klein, obwohl in Abbildung 3.13 kein Trend zu hohen Frequenzen hin erkennbar ist.

Ein anderer Ansatz könnte sein, die maximal erreichte Steilheit des Gradientenanstiegs zur Beurteilung der Stimulation heranzuziehen:

$$I_T \sim \left( \frac{dB}{dt} \right)_{\max} \quad (3.21)$$

Vergleicht man den Anstieg eines sinusförmigen mit einem linearen Gradienten in einer gegebenen Zeit auf eine gegebene Amplitude ist die maximale Steigung für den sinusförmigen Gradienten um den Faktor  $\pi/2$  (oder 1,57) höher. Das Verhältnis der Stimulationsschwellen des linearen zum sinusförmigen Gradienten in den durchgeföhrten Experimenten war jedoch 1,29.

Vergleicht man die Zeitintegrale über den Viertelwellen von sinusförmigen und linearen Anstiegen bei gleicher Dauer und Amplitude, ergibt sich ein Verhältnis von 1,27 (vgl. Gl. (3.19) in Abschnitt 3.4). Dieser Wert entspricht überraschend gut dem in der Studie beobachteten Verhältnis von 1,29. Demnach lässt sich zu einer Beurteilung der Stimulationswirkung verschiedener einzelner Wellenformen gleicher Pulsdauer das Zeitintegral über eine Halbwelle als nützliches Kriterium empfehlen.

$$\int B(t)dt \quad (3.22)$$

Der Ausdruck (3.22) bestätigt Irnichs Behauptung, dass kurze Spitzenwerte von  $dB/dt$  keinen wesentlichen Einfluss auf die Stimulationswahrscheinlichkeit ausüben [Irn95]. Diese tragen nämlich nur wenig zum Wert des Gesamtintegrals bei.

### 3.6 Schlussfolgerung

Es konnte gezeigt werden, dass die Stimulation peripherer Nerven durch zeitlich veränderliche Magnetfelder Gesetzmäßigkeiten gehorcht. Für den Frequenzbereich oszillierender Gradientenfelder in der ultraschnellen MR-Bildgebung können diese Gesetzmäßigkeiten mit hoher Genauigkeit durch Modelle aus der Elektrostimulation (nach Modifikation) sowie aus der Magnetostimulation beschrieben werden.

Weiterhin wurde gezeigt, dass sich Stimulationsschwellen mit Hilfe von  $dB/dt$  bzw.  $\Delta B/\Delta t$  nur grob vorhersagen lassen. Eine exaktere Abschätzung müsste die Wellenform des Gradienten berücksichtigen, dessen Stimulationswirkung durch  $\int B(t)dt$  charakterisiert werden kann.

Wenn die Gesetze aus Elektro- und Magnetostimulation, die Wellenform des Magnetfeldgradienten sowie andere Parameter in die Empfehlungen der Regulierungsbehörden einbezogen würden, könnten die sehr konservativ formulierten Richt- und Grenzwerte nach oben korrigiert und das Spektrum der Möglichkeiten durch die ultraschnelle Bildgebung erweitert werden, ohne den Patienten zusätzlich zu gefährden.



## 4 Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen sowie der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle sowie den Stimulationsort

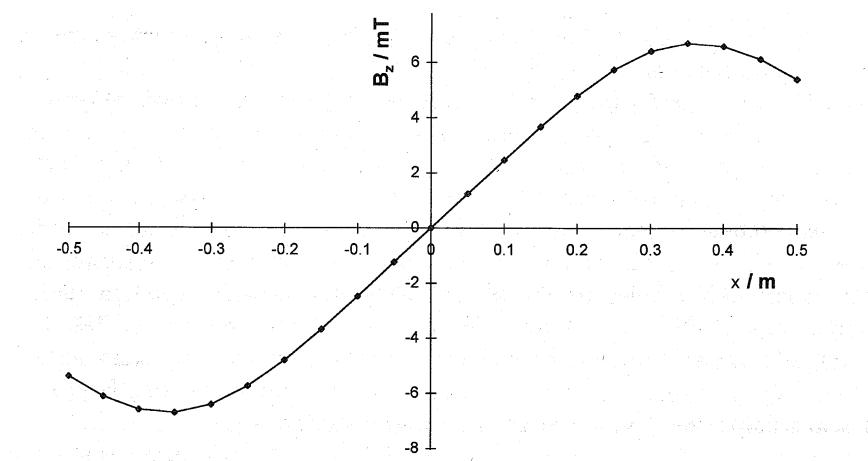
### 4.1 Einleitung

Wie schon in Abschnitt 2.3.2 erwähnt, ist das Stimulationsverhalten peripherer Nerven in der Magnetresonanztomographie von verschiedenen Untersuchungsparametern abhängig. In mehreren Studien wurde so ein Einfluss der Lage des Untersuchten im Kernspintomographen auf die Stimulationsschwelle festgestellt [Coh90, Aba97, Ehr97, Ham97]. Bisher gibt es jedoch keine Publikationen, in welchen dieser Einfluss systematisch untersucht wurde. Genauso wenig ist die Abhängigkeit der Schwellwerte von der Orientierung des magnetischen Feldgradienten im Raum systematisch analysiert worden.

Ziel der zweiten Studie sollte es daher sein, den Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen sowie der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle zu untersuchen. Außerdem wurden Gesetzmäßigkeiten gefunden, die den Ort der peripheren Nervenstimulation im Probanden, in Abhängigkeit von dessen Position sowie der Orientierung des Magnetfeldgradienten erklären.

### 4.2 Gradientenspulenfelder

In Abschnitt 2.1.3 wurde bereits erläutert, dass durch die Verwendung magnetischer Gradientenfelder in der MRT die Ortsauflösung des Kernresonanzsignals erreicht wird. In Abbildung 4.1 ist ein Gradient in x-Richtung (kurz x-Gradient) dargestellt.



**Abb.4.1:** Ortsabhängigkeit der magnetischen Flussdichte für den x-Gradienten. Die z-Komponente  $B_z$  des Gradientenfeldes nimmt in x-Richtung zu bzw. ab. Abbildung nach [Sch98].

Als Isozentrum wird der Ort im Tomographen bezeichnet, in dem alle magnetischen Gradientenfelder ihren Nulldurchgang haben ( $x = 0$  in Abb. 4.1). In diesem Bereich findet die Bildgebung statt. Die z-Komponente  $B_z$  des Gradientenfeldes steigt bzw. fällt mit dem Abstand vom Isozentrum nahezu linear und erreicht in ca. 35-40 cm Entfernung ein Maximum bzw. Minimum.

Für die schichtweise Bildgebung in der MRT werden 3 verschiedene Gradientenspulen verwendet, eine axiale Spule (Z-Spule) und zwei transversale Spulen (X- und Y-Spule). Diese verursachen die beschriebene lineare Änderung von  $B_z$  in Richtung des jeweiligen Gradienten. So erzeugt die Z-Spule einen Gradienten  $G_z = dB_z/dz$  (z-Gradient), dessen z-Komponente in vertikaler Richtung zu- bzw. abnimmt:

$$B_z = G_z \cdot z \quad (4.1).$$

Die z-Komponente des x-Gradienten  $G_x = dB_z/dx$  ändert sich in transversaler Richtung:

$$B_z = G_x \cdot x \quad (4.2),$$

die des y-Gradienten  $G_y = dB_z/dy$  in sagittaler Richtung:

$$B_z = G_y \cdot y \quad (4.3).$$

Aus der Elektrodynamik folgt, dass die Gradientenfelder stets von zusätzlichen (oder konkomittierenden) Gradientenfeldern begleitet werden. Die Gleichung nach Maxwell muss erfüllt sein:

$$\nabla \times \vec{B} = \vec{0} \quad (4.4)$$

Komponentenweise aufgelöst ergeben sich die folgenden drei Gleichungen:

$$\frac{\partial B_z}{\partial x} = \frac{\partial B_x}{\partial z} \quad (4.5)$$

$$\frac{\partial B_z}{\partial y} = \frac{\partial B_y}{\partial z} \quad (4.6)$$

$$\frac{\partial B_y}{\partial x} = \frac{\partial B_x}{\partial y} \quad (4.7).$$

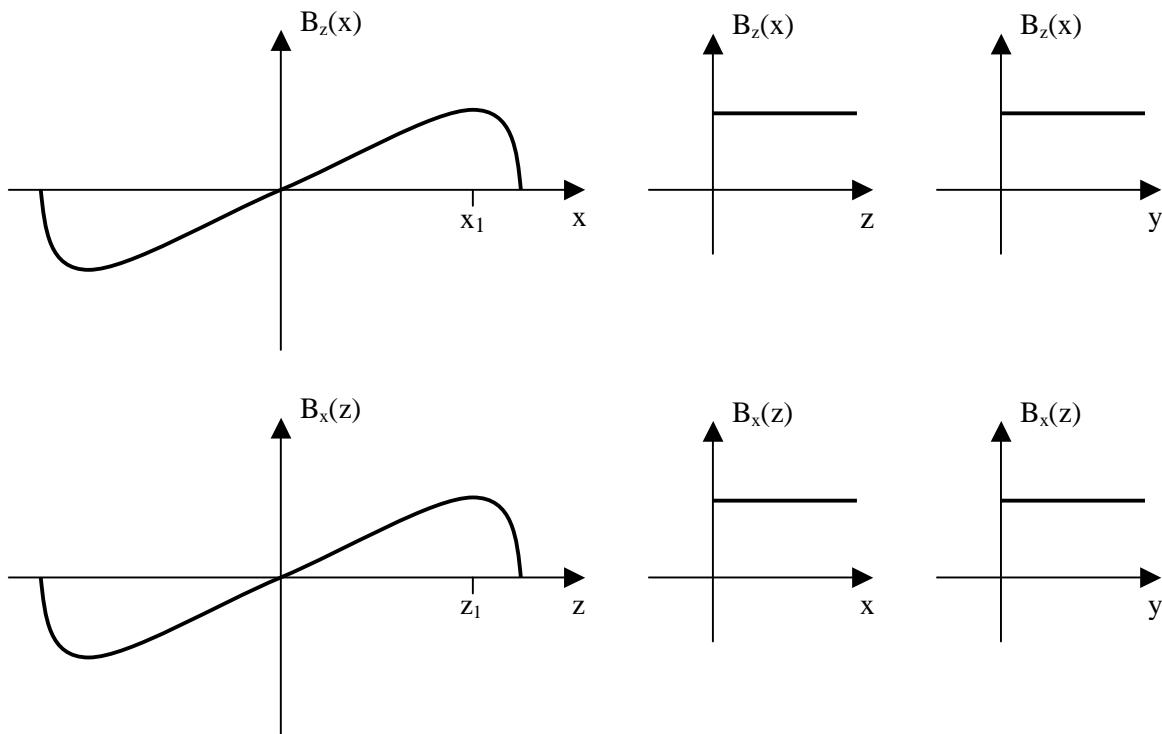
So bewirkt zum Beispiel nach Gleichung (4.5) der x-Gradient  $G_x = \partial B_z / \partial x$  einen konkomittierenden Magnetfeldgradienten  $\tilde{G}_x = \partial B_x / \partial z$ , dessen Magnetfeldvektor  $B_x$  in Richtung des ursprünglichen Gradienten zeigt (x-Richtung) und dessen Betrag sich in Richtung des ursprünglichen Magnetfeldvektors (z-Richtung) ändert:

$$B_x = \tilde{G}_x \cdot z \quad (4.8)$$

Entsprechendes gilt für den y-Gradienten. Das konkomittierende Magnetfeld des z-Gradienten hat eine radiäre Struktur und Magnetfeldvektoren gleichen Betrags befinden sich auf gedachten Kreislinien um das Isozentrum entlang der z-Achse [Roh92]:

$$B_r = \frac{1}{2} \tilde{G}_z \cdot r \quad (4.9)$$

Dabei ist  $r$  der Abstand vom Isozentrum. Abbildung 4.2 zeigt exemplarisch die Ortsabhängigkeit der magnetischen Flussdichte für den x-Gradienten und dessen konkomittierendes Gradientenfeld.



**Abb. 4.2:** Die drei oberen Graphen zeigen die Ortsabhängigkeit der z-Komponente des x-Gradienten  $G_x$ , die unteren drei die Ortsabhängigkeit der x-Komponente des konkomittierenden Gradienten  $\tilde{G}_x$ . Einflüsse der Spulenenden wurden zur Vereinfachung vernachlässigt.

Das resultierende Magnetfeld setzt sich also zusammen aus dem zur Bildgebung notwendigen (oder ursprünglichen) und dem konkomittierenden Gradienten. Die konkomittierenden Magnetfelder sind für die Bildgebung in der MRT zwar unerwünscht, führen aber zu keiner Verschlechterung der Bildqualität [Nor90]. Aus 2 Gründen sind sie hingegen in der Stimulation peripherer Nerven von zentraler Bedeutung [Fab98]:

1. Die Ausmaße der Gradientenspulen entlang der z-Achse sind größer als entlang der y- oder x-Achse. Für den x- und y-Gradienten ändert sich das konkomittierende Magnetfeld in Richtung der z-Achse und das ursprüngliche Magnetfeld entlang der x- bzw. y-Achsen. Da für alle Gradienten der Betrag des B-Feldes mit dem Abstand vom Isozentrum gleich ansteigt, erreichen die konkomittierenden Gradienten des x- und y-Gradienten im Bereich des Untersuchten einen höheren Endbetrag als die ursprünglichen Gradienten. Für den z-Gradienten ist der Sachverhalt umgekehrt. Da hier der ursprüngliche Magnetfeldgradient entlang der axialen Richtung ansteigt, ist sein maximaler Betrag höher als der des konkomittierenden Magnetfeldes.
2. Die Fläche  $A$  sei die Schnittebene des Körpers, die von der magnetischen Flussdichte senkrecht durchdrungen wird. Wie in Abschnitt 2.3.1 gezeigt, ist der im Gewebe induzierte Strom proportional zu  $A$ . Magnetfeldgradienten mit B-Feldvektoren in Richtung der z-Achse würden im Vergleich zu Gradienten in Richtung x bzw. y bei gleicher Amplitude eine geringere Stromstärke induzieren, da horizontale Schichten des menschlichen Torso eine geringere Fläche als sagittale oder coronare Schichten aufweisen. Die konkomittierenden Magnetfelder des x- und y-Gradienten müssten demnach mit höherer Wahrscheinlichkeit stimulieren, als die ursprünglichen. Diese Forderung wurde in Studien zur Stimulation peripherer Nerven bestätigt [Aba97].

In Übereinstimmung mit anderen Autoren wurden in der folgenden Studie näherungsweise  $G_x$  und  $G_y$  vernachlässigt und für die Stimulation nur deren konkomittierende Felder  $\tilde{G}_x$  bzw.  $\tilde{G}_y$  betrachtet [Roh92]. Da der z-Gradient leichter als sein konkomittierender stimuliert, wird  $\tilde{G}_z$  vernachlässigt.

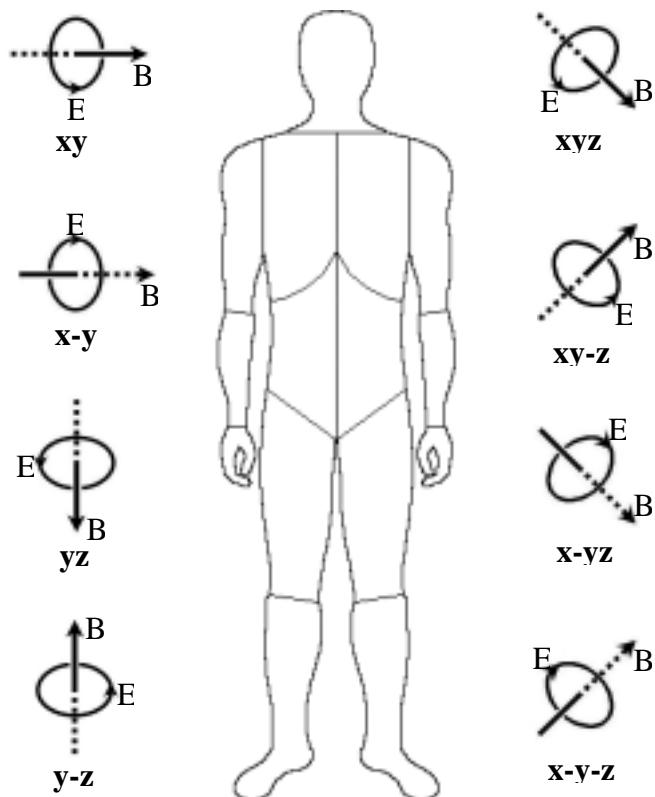
### 4.3 Material und Methodik

Die Studien wurden an dem selben Magnetresonanztomographen wie im vorhergehenden Experiment durchgeführt. Die Stimulationssequenzen enthielten keine RF-Pulse. Der Stimulationsmonitor wurde abgeschaltet. Für die Stimulation wurden Gradientenschaltungen mit einer sinusförmigen Rampe verwendet, die 64 Oszillationen mit einer Frequenz von 833 Hz durchlief. Wie in Studie 1 wurde dieser magnetische Puls 5 mal im Abstand von je 1 Sekunde wiederholt.

In den Stimulationsexperimenten wurde die Gradientenamplitude sukzessive erhöht, bis eine Stimulation auftrat. Der Ort der Nervenreizung wurde notiert. Danach wurde die Amplitude wieder verringert, bis die Stimulation nicht mehr spürbar war. Die Stimulationsschwelle wurde als der Wert der Gradientenamplitude definiert, bei dem der Proband gerade noch eine Nervenreizung angab. Da vor dem Stimulationsergebnis nicht bekannt war, an welcher Stelle des Körpers die Nervenreizung stattfand, ist durch diese Vorgehensweise die Sensitivität erhöht worden. Lag die Stimulationsschwelle über der maximal erreichbaren Gradientenamplitude von 25 mT/m, galt der Proband als nicht stimuliert und die Stimulationsschwelle wurde auf 26 mT/m festgesetzt. Würden in der Berechnung von Durchschnittsschwellen die Daten der nicht stimulierten Probanden/Positionen vernachlässigt (und somit nur die Stimulationsschwellen der leicht stimulierbaren Probanden berücksichtigt), würden zu niedrige Durchschnittsschwellen suggeriert.

Durch entsprechende Schaltung der drei Einzelgradienten x, y und z wurden Magnetfeldgradienten in 11 verschiedenen Raumrichtungen generiert ( $\vec{e}_x$ ,  $\vec{e}_y$ ,  $\vec{e}_z$ ,  $\vec{e}_{xy}$ ,  $\vec{e}_{x-y}$ ,  $\vec{e}_{yz}$ ,  $\vec{e}_{y-z}$ ,  $\vec{e}_{xyz}$ ,  $\vec{e}_{xy-z}$ ,  $\vec{e}_{x-y-z}$ , kurz: x, y, z, xy, x-y, yz, y-z, xyz, xy-z, x-xyz, x-y-z).

Abbildung 4.3 zeigt die Orientierung von 8 dieser Gradienten in Relation zum Probanden im Tomographen (vgl. auch Abb. 2.1 in Abschnitt 2.1).



**Abb. 4.3:** Orientierung von 8 verschiedenen Gradienten in Relation zum Probanden, von ventral gesehen. Der unterbrochene Anteil der B-Feldpfeile befindet sich hinter, der durchgezogene Anteil vor der Bildebene. E stellt das induzierte elektrische Feld dar.

Bei gleichzeitiger Schaltung von 2 Gradienten (xy, x-y, yz, y-z) erhöhte sich der Betrag der maximalen Gradientenamplitude auf  $\sqrt{2} \cdot 25\text{ mT/m} = 35,4\text{ mT/m}$ , bei 3 Gradienten auf  $\sqrt{3} \cdot 25\text{ mT/m} = 43,3\text{ mT/m}$ . Entsprechend wurden bei fehlendem Stimulationsereignis die Schwellen auf  $\sqrt{2} \cdot 26\text{ mT/m} = 36,8\text{ mT/m}$  bzw.  $\sqrt{3} \cdot 26\text{ mT/m} = 45,0\text{ mT/m}$  festgesetzt.

Die Probanden wurden mit 5 verschiedenen Körperregionen im Isozentrum des Kernspintomographen gelagert: Nasenrücken (ab jetzt Position Nase genannt), Jugulum (ab jetzt Position Hals genannt), 10 cm kranial des Bauchnabels (ab jetzt Position Nabel + 10 cm genannt), Bauchnabel (ab jetzt Position Nabel genannt) und 10 cm kaudal des Bauchnabels (ab jetzt Position Nabel - 10 cm genannt). Diese Regionen entsprechen in etwa Positionen bei Bildgebung des Kopfes, Schulter-/Halsbereiches, oberen Abdomens, Abdomens bzw. Beckens.

Da es aus zeitlichen Gründen den Probanden nicht zumutbar war, die Stimulationschwelle für alle 11 Gradientenorientierungen in jeder der 5 Positionen zu messen, wurde das Experiment geteilt. In Teilstudie A wurden für jeden Probanden in jeder Position Stimulationswellen für die 7 Gradienten x, y, z, xy, x-y, yz, y-z bestimmt. Es nahmen 21 Probanden teil (7w, 14m). In Abbildung 4.4 ist exemplarisch das Untersuchungsprotokoll eines beliebig gewählten Probanden aus Teilstudie A dargestellt. In Teilstudie B wurden die Schwellen in jeder Position für die übrigen 4 Gradienten xyz, xy-z, x-yz, x-y-z gemessen. Es wurden 31 Teilnehmer untersucht (17w, 14m). Abbildung 4.5 gibt das Protokoll eines Probanden aus Teilstudie B wieder.

Mit den erhaltenen Stimulationswellen wurde nun der Einfluss der Positionierung der Probanden im Isozentrum des Tomographen auf die Stimulationschwelle untersucht. Dazu wurden für jede der 5 Positionen durch Mittelung über alle Probanden und alle 11 Gradienten aus den Teilstudien A bzw. B Durchschnittsschwellen berechnet. Weiterhin wurde der Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationschwelle bestimmt. Dazu wurden für jeden der 11 Gradienten aus beiden Teilstudien durch Mittelung über die jeweiligen Teilnehmer und alle 5 Positionen Durchschnittsschwellen ermittelt. Ferner wurden für jede Position und jeden Gradienten durch Mittelung über alle jeweiligen Probanden Durchschnittsschwellen berechnet. Schließlich wurde anhand von t-Tests geprüft, inwieweit die Unterschiede in den mittleren Stimulationswellen zwischen den verschiedenen Positionen bzw. Orientierungen Signifikanzniveau erreichten.

<b>x-Gradient</b>	<b>Schwelle (mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	-- (26)	
Hals	22,7	Glutealregion, beidseits
Nabel+10cm	-- (26)	
Nabel	-- (26)	
Nabel-10cm	-- (26)	
<b>y-Gradient</b>	<b>Schwelle (mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	19,2	Milzgegend
Hals	20,4	M. trapezius, lateral, distal, links
Nabel+10cm	20,8	Hals, kaudal, lateral, links
Nabel	20,4	M. trapezius, links
Nabel-10cm	21,3	vordere Axillarlinie, Höhe Rippenbogen, links
<b>z-Gradient</b>	<b>Schwelle (mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	-- (26)	
Hals	-- (26)	
Nabel+10cm	-- (26)	
Nabel	-- (26)	
Nabel-10cm	-- (26)	
<b>xy-Gradient</b>	<b>Schwelle (mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	22,8	Wade, rechts
Hals	14,1	Glutealregion, links
Nabel+10cm	25,7	Hals, kaudal, lateral, links
Nabel	25,7	M. trapezius, links
Nabel-10cm	24,0	Vordere Axillarlinie, Höhe Rippenbogen, links
<b>x-y-Gradient</b>	<b>Schwelle (mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	22,8	Thorax, ventral, Höhe Herz
Hals	17,0	Glutealregion, rechts
Nabel+10cm	25,7	kranialer Aspekt der Scapula, rechts
Nabel	25,7	kranialer Aspekt der Scapula, rechts
Nabel-10cm	25,7	Thorax, ventral, Höhe Herz
<b>yz-Gradient</b>	<b>Schwelle (mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	21,2	Milzgegend
Hals	21,2	Epigastrium, beidseits
Nabel+10cm	29,4	Glutealregion, kaudaler Aspekt, beidseits
Nabel	29,4	Thorax, ventral, Höhe Herz
Nabel-10cm	22,8	Milzgegend
<b>y-z-Gradient</b>	<b>Schwelle (mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	28,3	Thorax, ventral, Höhe Herz
Hals	29,4	Hüftgegend, links<rechts
Nabel+10cm	22,8	Hals, kaudal, lateral, links
Nabel	22,8	Schulter, kranialer Aspekt, beidseits
Nabel-10cm	27,2	Schulter, lateraler Aspekt, beidseits

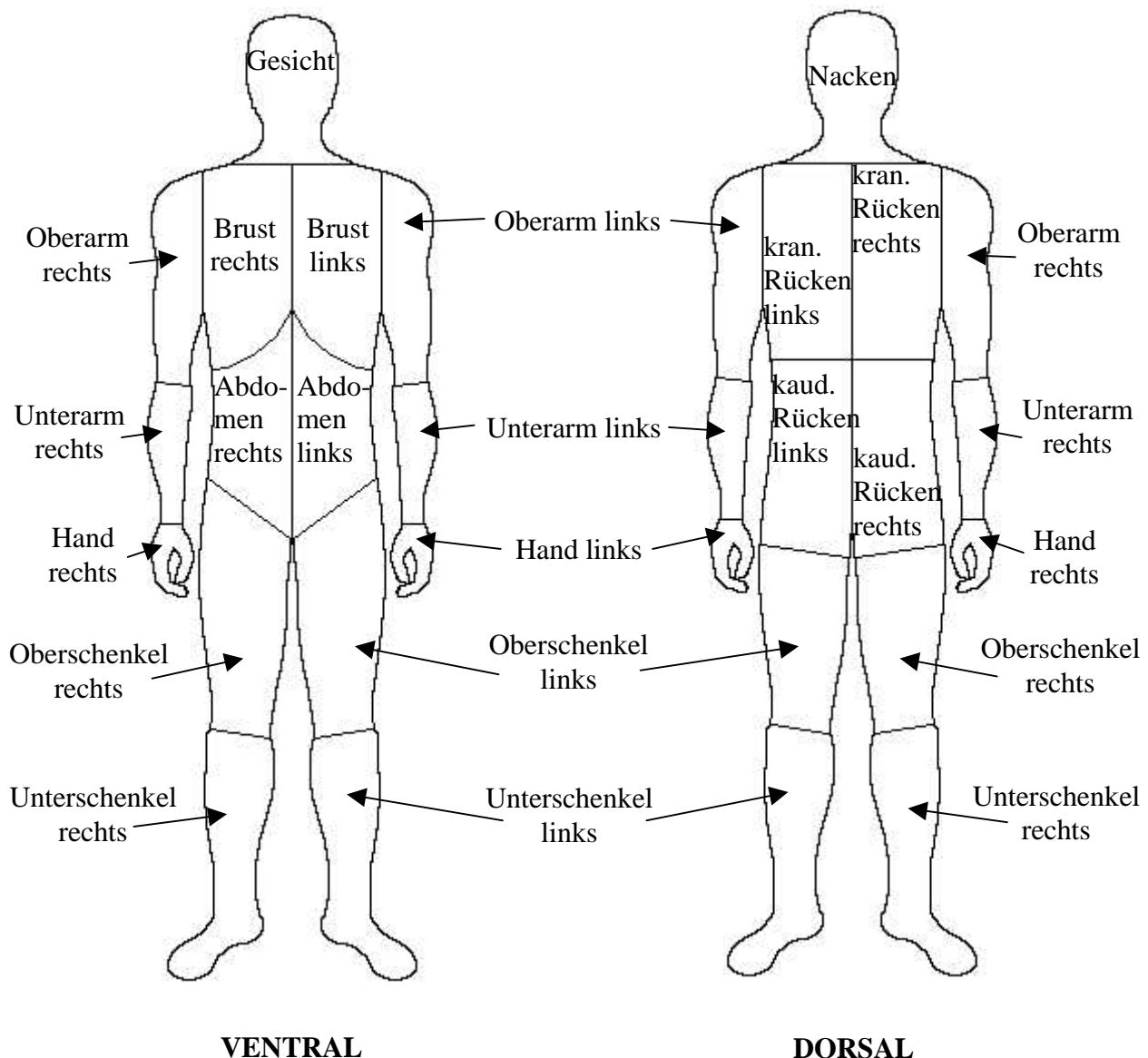
**Abb. 4.4:** Untersuchungsprotokoll des Probanden MZ aus Teilstudie A. Links sind der Gradient und die Position, in der Mitte die Schwelle in mT/m und rechts der Stimulationsort angegeben. Wie aus dem Protokoll ersichtlich wurden 30 Messungen durchgeführt. Bei 4 Positionen des x-Gradienten sowie bei allen Positionen des z-Gradienten fand keine Stimulation statt (-- in der mittleren Spalte). Die Schwelle wurde hier auf 26 mT/m festgesetzt (siehe oben).

<b>xyz-Gradient</b>	<b>Schwelle(mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	33,3	links unterhalb des Bauchnabels
Hals	33,3	links unterhalb des Bauchnabels
Nabel+10cm	-- (45,0)	
Nabel	27,9	Zucken beider Augenlider
Nabel-10cm	33,3	5cm unterhalb der Mammae
<b>xy-z-Gradient</b>	<b>Schwelle(mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	35,3	rechter Rücken von Gesäß bis 12. Rippe
Hals	33,3	rechte obere Gesäßhälfte
Nabel+10cm	-- (45,0)	
Nabel	34,6	kaudal der linken Mamma
Nabel-10cm	31,5	rechte Taille
<b>x-yz-Gradient</b>	<b>Schwelle(mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	31,5	rechter Ober- und Unterarm
Hals	40,4	linke Gesäßhälfte, kranialer Aspekt
Nabel+10cm	34,6	M. quadriceps femoris, rechts
Nabel	22,5	unterhalb des Bauchnabels, rechts
Nabel-10cm	33,3	Rücken unterhalb der Scapula, links
<b>x-y-z-Gradient</b>	<b>Schwelle(mT/m)</b>	<b>Ort der Stimulation</b>
Nase	27,9	Gesäß, rechte Hälfte
Hals	29,4	links unter dem Bauchnabel
Nabel+10cm	-- (45,0)	
Nabel	41,2	Oberarm, links
Nabel-10cm	31,5	kaudal der Brust und 7cm darunter

**Abb. 4.5:** Untersuchungsprotokoll des Probanden KA aus Teilstudie B. Darstellung wie in Abb. 4.4. Es wurden 20 Messungen durchgeführt. An der Position Nabel +10 cm zeigte sich bei 3 der Gradienten keine Stimulation. Hier wurde die Schwelle auf  $\sqrt{3} \cdot 26 = 45,0$  mT/m festgesetzt (siehe oben).

Weiterhin wurde der Einfluss der Positionierung der Probanden im Isozentrum bzw. der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf den Stimulationsort untersucht. Hierfür wurde der Körper in 20 verschiedene Regionen unterteilt: Gesicht (inklusive ventrale Halspartie), Nacken, Hand, Unterarm, Oberarm, Unterschenkel (inklusive Fuß), Oberschenkel, Brust, Abdomen, kranialer Anteil des Rückens, kaudaler Anteil des Rückens (vgl. Abbildung 4.6). Außer bei den Regionen Gesicht und Nacken wurde zwischen rechts und links unterschieden. Die Grenzen zwischen den einzelnen Regionen entsprachen anatomischen Kennlinien bzw. Strukturen. So wurde die Region Abdomen durch den Rippenbogen kranial und die Leistenfalten kaudal begrenzt. Die Region Brust endete kranial an den Claviculae. Der kaudale (kaud. in Abb. 4.6) Rücken erstreckte sich von den Enden der 10. bis 12. Rippe bis zu den Glutealfalten, schloss also das Gesäß ein. Die Region kranialer (kran. in Abb. 4.6) Rücken wurde zum Nacken durch eine gedachte Linie auf Höhe des 7. Halswirbels begrenzt. Die Regionen an den Extremitäten wurden durch die jeweiligen Gelenke begrenzt, eine Unterscheidung zwischen ventral und dorsal fand dort nicht statt. Am Torso entsprach die

Trennlinie zwischen rechts und links dem Körpermedian. Jede Stimulation wurde mindestens einer Region zugeordnet. Fanden Stimulationen genau an der Grenze zweier Regionen statt, galten beide als stimuliert.



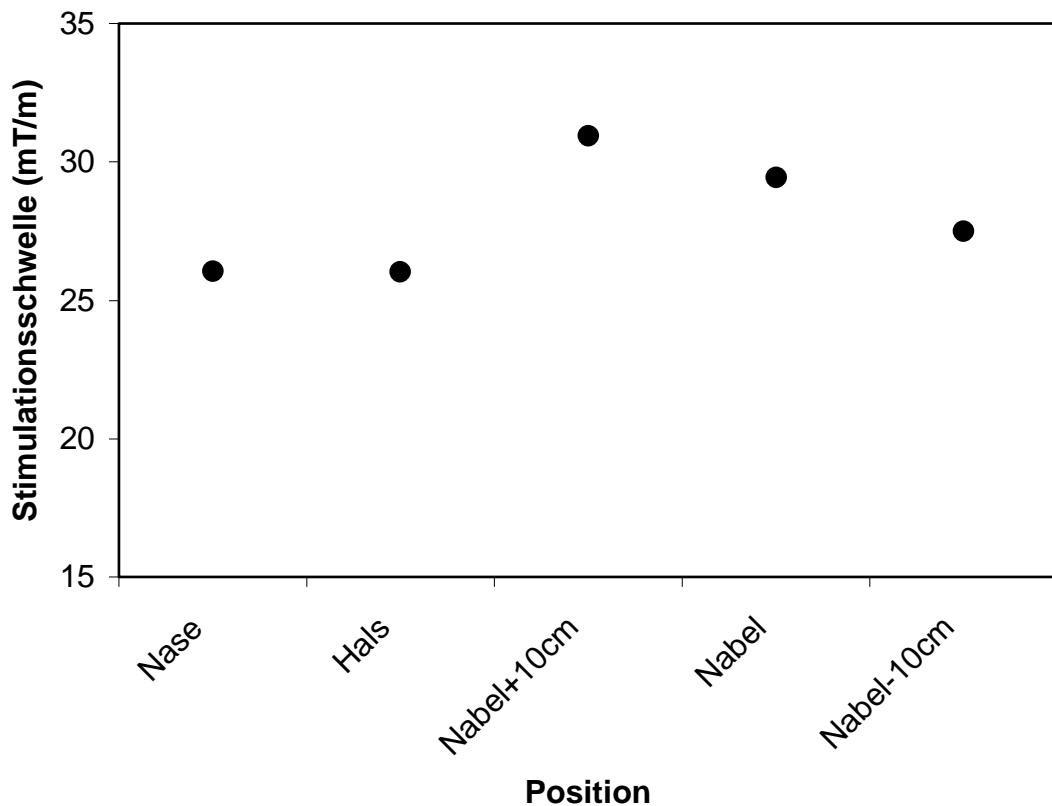
**Abb. 4.6:** Einteilung des Körpers in 20 verschiedene Regionen. Ansicht von ventral und dorsal. Die Stimulationsorte aus den Protokollen (vgl. Abb. 4.4 und 4.5) wurden mindestens einer Region zugeordnet.

Es wurden Stimulationshäufigkeiten für die verschiedenen Körperregionen ermittelt und graphisch dargestellt. Dabei wurden für jede der 5 Positionen und jeden der 10 Gradienten die Anzahl der Stimulationen aller Studienteilnehmer in einer Region zur Anzahl der Stimulationen aller Studienteilnehmer und aller Regionen ins Verhältnis gesetzt.

## 4.4 Ergebnisse

### 4.4.1 Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf die Stimulationsschwelle

Für den z-Gradienten lag die Stimulationsschwelle fast ausnahmslos über der maximal erreichbaren Gradientenamplitude von 25 mT/m (vgl. Abb. 4.4). Lediglich 5 Probanden wurden in je einer Position stimuliert, was einem Anteil von 5% der möglichen Messdaten entspricht. Aus diesem Grunde gingen die Werte des z Gradienten nicht in die weiteren Berechnungen ein.



**Abb. 4.7:** Stimulationsschwelle in Abhängigkeit von der Position des Probanden im Isozentrum des Tomographen bei Mittelung über alle Probanden und alle jeweiligen Gradienten. Die Stimulationsschwellen sind in mT/m angegeben.

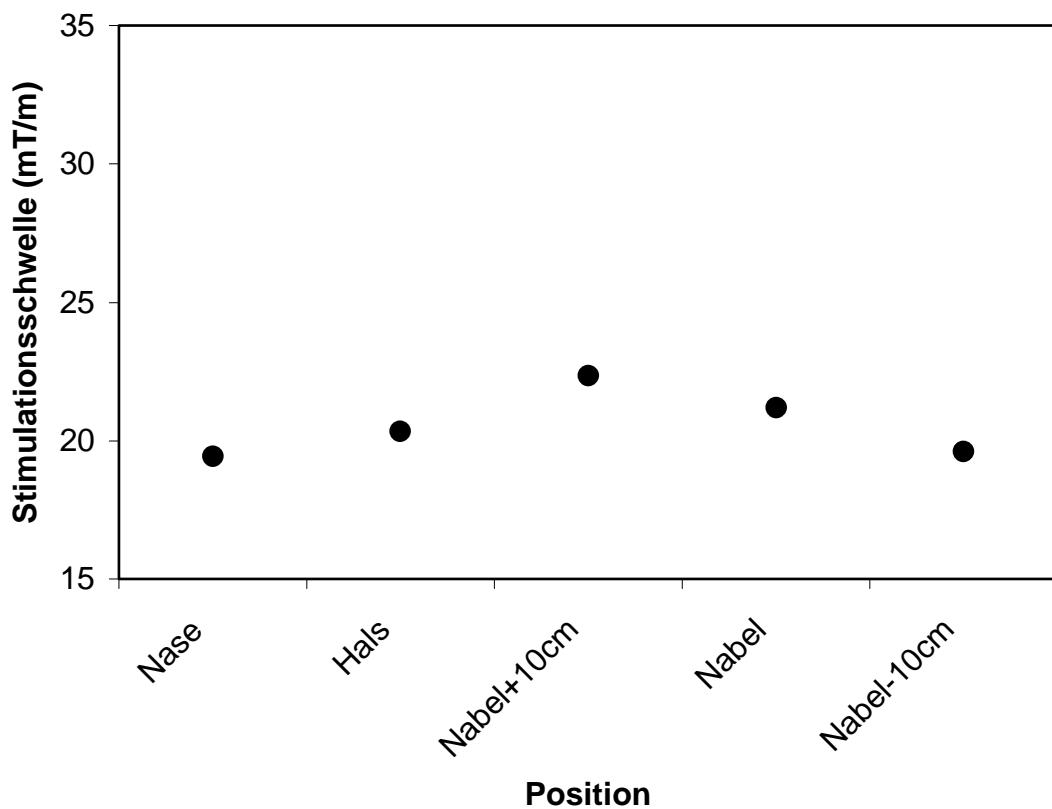
Abbildung 4.7 zeigt den Einfluss der Positionierung des Probanden im Isozentrum des Tomographen auf die Stimulationsschwelle bei Mittelung über alle Probanden und alle jeweiligen Gradienten. Durch die Mittelung über alle Gradienten sollte der Einfluss der Position möglichst unabhängig von der Gradientenorientierung aufgezeigt werden. Die Unterschiede zwischen den Stimulationsschwellen waren bis auf den Unterschied zwischen

den Positionen Nase und Hals hochsignifikant ( $p<0,001$ ) (vgl. Tab. 4.1). Die Schwellen bei den Positionen Nabel und Nabel + 10 cm ( $\approx 30$  mT/m) waren deutlich höher als die Schwellen bei den übrigen Positionen ( $\approx 26$  mT/m für die Positionen Nase und Hals, 27,5 mT/m für die Position Nabel – 10 cm). Die Stimulationswahrscheinlichkeit war für eine gegebene Amplitude bei einer Positionierung des Probanden mit dem Jugulum im Isozentrum am höchsten (Schwelle bei 26,0 mT/m) und bei einer Positionierung 10 cm kranial des Bauchnabels am geringsten (Schwelle bei 30,9 mT/m).

	Nase	Hals	Nabel+10	Nabel
Hals	n			
Nabel+10	++	++		
Nabel	++	++	++	
Nabel-10	++	++	++	++

**Tab. 4.1:** Signifikanzniveau der Unterschiede in den Stimulationsschwellen zwischen je zwei Positionen aus Abbildung 4.7. Ist ein Kästchen mit n beschriftet, ist der Unterschied zwischen den Positionen nicht signifikant ( $p\geq0,05$ ), ist das Kästchen mit + oder mit ++ beschriftet, ist der Unterschied signifikant ( $p<0,05$ ) bzw. hochsignifikant ( $p<0,001$ ). Bestimmung des Signifikanzniveaus anhand von t-Tests.

Im folgenden wurde die Positionsabhängigkeit der Schwelle für einige Gradienten gesondert untersucht. Abbildung 4.8 verdeutlicht den Einfluss der Position auf die Stimulationsschwelle für den y-Gradienten. Der Einfluss der Position auf die Stimulationsschwelle für den y-Gradienten ist vergleichbar mit der Abbildung 4.7. Die Schwellen bei den Positionen Nabel + 10 cm (22,3 mT/m) und Nabel (21,2 mT/m) waren höher als die Schwellen bei den übrigen Positionen. Das Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen den Stimulationsschwellen ist jedoch deutlich geringer. Das lag zum einen an den kleineren Beträgen der Differenzen zwischen den Stimulationsschwellen (vgl. Abb. 4.7 mit Abb. 4.8) für den y-Gradienten, zum anderen an der kleineren Zahl der Messwerte (Ergebnisse von allen 10 Gradienten in Tab. 4.1, Ergebnisse nur vom y-Gradienten in Tab. 4.2).

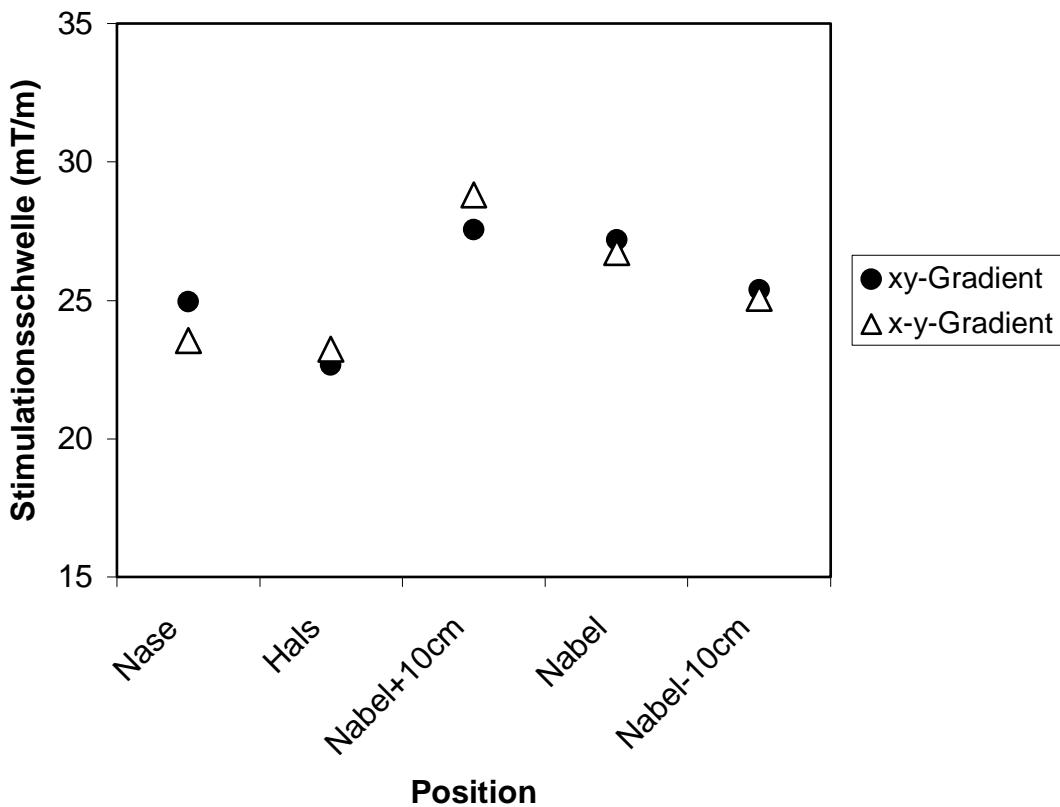


**Abb. 4.8:** Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von der Position für den y-Gradienten. Die angegebenen Werte sind Mittelwerte über alle Probanden der Teilstudie A. Maßstab und Einheiten wie in Abbildung 4.7.

	Nase	Hals	N+10	N
Hals	n			
N+10	+	n		
N	+	n	n	
N-10	n	n	+	+

**Tab. 4.2:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen zwischen je zwei Positionen der Abbildung 4.8. N = Nabel.

Abbildung 4.9 veranschaulicht den Einfluss der Position auf die Stimulationsschwelle für die zwei Gradienten xy und x-y. Die Tabellen 4.3 bzw. 4.4 zeigen, welche der Unterschiede zwischen den Positionen für diese Gradienten signifikant sind. Für beide Gradienten wurden die höchsten Stimulationsschwellen bei der Position Nabel + 10 cm beobachtet (27,6 mT/m für den xy-Gradienten, 28,8 mT/m für den x-y-Gradienten), die niedrigsten bei einer Positionierung mit dem Hals im Isozentrum (22,6 mT/m für den xy-Gradienten, 23,2 mT/m für den x-y-Gradienten).



**Abb. 4.9:** Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von der Position für zwei Gradienten der Teilstudie A. Die Werte wurden über alle 21 Teilnehmer der Teilstudie gemittelt. Maßstab und Einheiten wie in Abbildung 4.7.

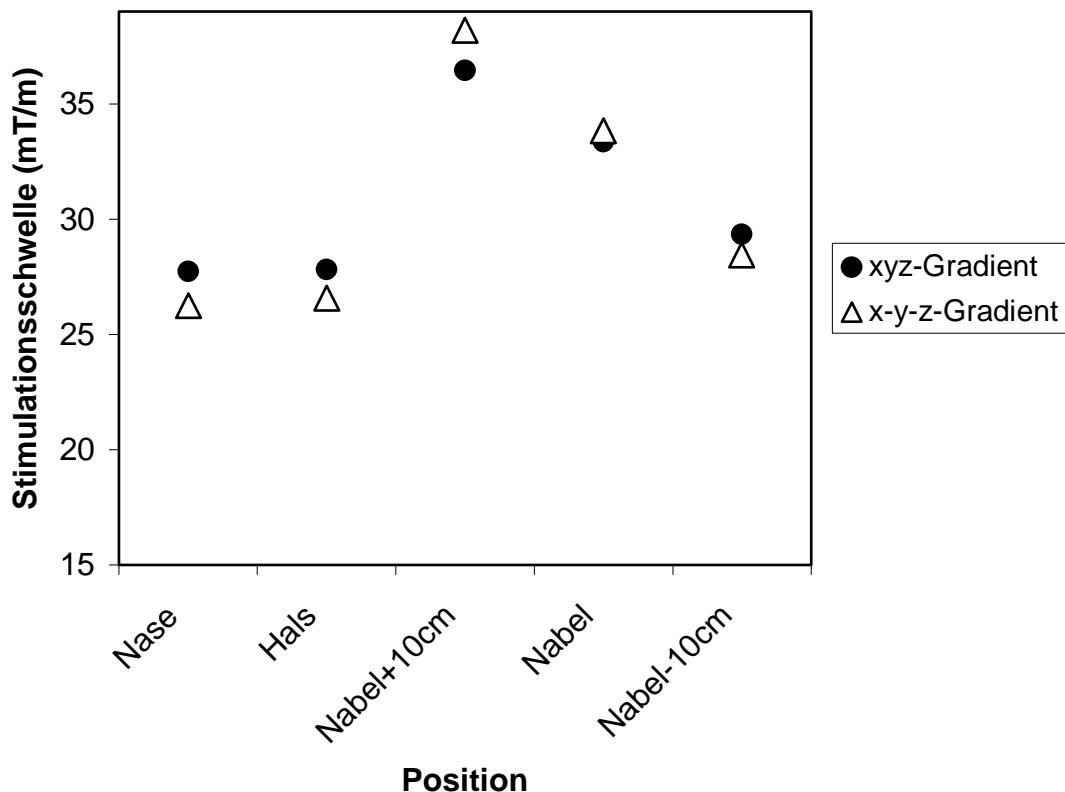
	Nase	Hals	N+10	N
Hals	+			
N+10	n	+		
N	n	++	n	
N-10	n	+	n	+

**Tab. 4.3:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen für den xy-Gradienten aus Abbildung 4.9.

	Nase	Hals	N+10	N
Hals	n			
N+10	++	++		
N	+	++	+	
N-10	n	n	+	+

**Tab. 4.4:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen für den x-y-Gradienten aus Abbildung 4.9.

Abbildung 4.10 zeigt den Einfluss der Position auf die Stimulationsschwelle für die zwei Gradienten xyz und x-y-z.



**Abb. 4.10:** Einfluss der Position auf die Stimulationsschwelle für zwei Gradienten der Teilstudie B. Mittelung der Werte über alle 31 Teilnehmer.

Für beide wurden die höchsten Stimulationsschwellen bei der Position Nabel + 10 cm (36,4 mT/m für den xyz-Gradienten, 38,2 mT/m für den x-y-z-Gradienten), die niedrigsten bei einer Positionierung mit der Nase im Isozentrum (27,7 mT/m für den xyz-Gradienten, 26,2 mT/m für den x-y-z-Gradienten) beobachtet. Auffallend dabei ist, dass sich die Positionsabhängigkeiten der Stimulationsschwellen der zwei Gradienten ähneln. Die Tabellen 4.5 und 4.6 zeigen, dass sich für beide Gradienten die Stimulationsschwellen bei den Positionen Nabel und Nabel + 10 cm, bis auf eine Ausnahme in Tabelle 4.5, hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) von den übrigen Positionen unterscheiden.

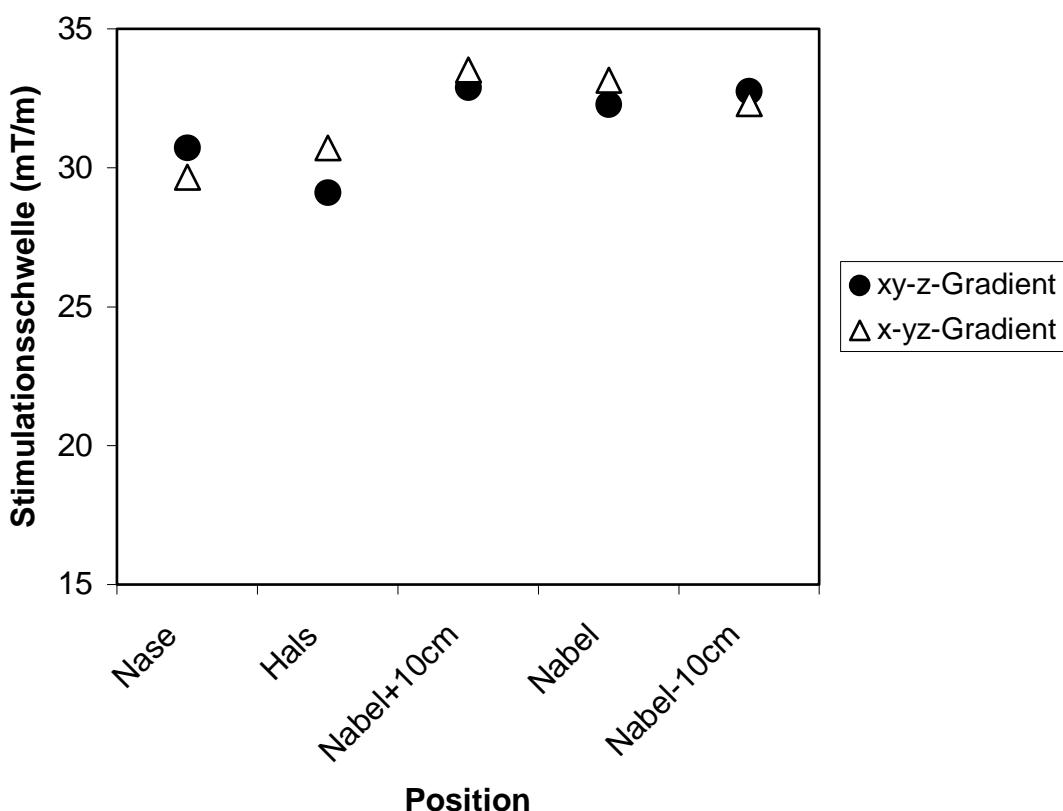
	Nase	Hals	N+10	N
Hals	n			
N+10	++	++		
N	++	++	+	
N-10	n	n	++	+

**Tab. 4.5:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen für den xyz-Gradienten in Abbildung 4.10.

	Nase	Hals	N+10	N
Hals	n			
N+10	++	++		
N	++	++	++	
N-10	+	n	++	++

**Tab. 4.6:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen für den x-y-z-Gradienten in Abbildung 4.10.

Schließlich zeigt Abbildung 4.11 den Einfluss der Position auf die Stimulationsschwelle für die zwei Gradienten xy-z und x-yz.



**Abb. 4.11:** Einfluss der Position auf die Stimulationsschwelle für zwei Gradienten der Teilstudie B. Mittelung der Werte über alle 31 Teilnehmer.

Erneut ist der Verlauf der Positionsabhängigkeiten ähnlich. Es wurden jeweils die höchsten Stimulationsschwellen bei der Position Nabel (33,5 mT/m für den x-yz-Gradienten, 32,9 mT/m für den xy-z-Gradienten), die niedrigsten Stimulationsschwellen bei der Position Hals für den xy-z-Gradienten (29,1 mT/m) und bei der Position Nase für den x-yz-Gradienten (29,7 mT/m) gemessen. Die Unterschiede zwischen den Stimulationsschwellen bei den einzelnen Positionen sind nicht so deutlich, wie für die beiden Gradienten der Abbildung 4.10 (vgl. Tab 4.7 und Tab. 4.8 mit Tab. 4.5 und Tab. 4.6).

	Nase	Hals	N+10	N
Hals	n			
N+10	n	+		
N	n	++	n	
N-10	n	+	n	n

**Tab. 4.7:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen für den xy-z-Gradienten in Abbildung 4.11.

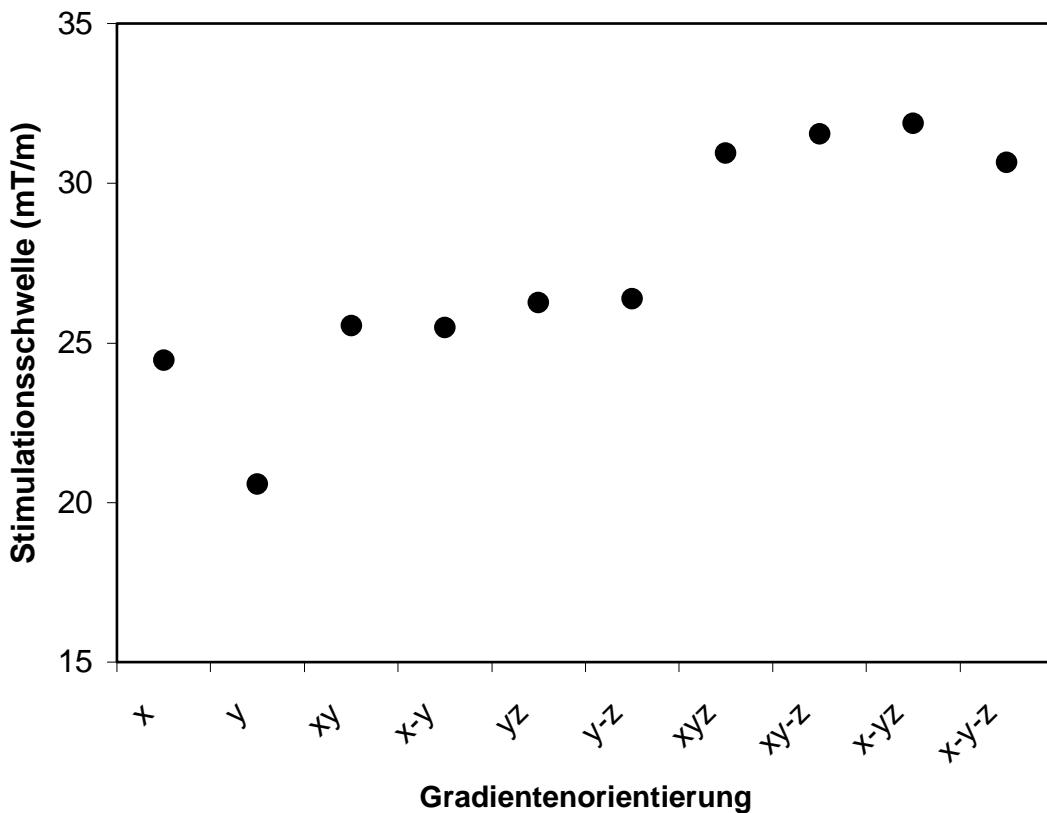
	Nase	Hals	N+10	N
Hals	n			
N+10	+	+		
N	+	+	n	
N-10	+	n	n	n

**Tab. 4.8:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen für den x-xyz-Gradienten in Abbildung 4.11.

#### 4.4.2 Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle

Der Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle ist in Abbildung 4.12 veranschaulicht. Für jeden Gradienten wurde die über alle 5 Positionen und alle Probanden gemittelte Schwelle eingezeichnet, wobei zu beachten ist, dass sich die Probandenkollektive für die verschiedenen Gradienten unterschieden. So wurden für die ersten 6 Gradienten (x, y, xy, x-y, yz, y-z) die Durchschnittsschwellen aus den 21 Teilnehmern der Teilstudie A, für die letzten 4 Gradienten (xyz, xy-z, x-xyz, x-y-z) die Durchschnittsschwellen aus den 31 Teilnehmern der Teilstudie B berechnet. Trotzdem wurde die gemeinsame Darstellung im Graphen gewählt, da davon ausgegangen wurde, dass die Stimulationsschwelle eine in der Bevölkerung normalverteilte Größe ist. Unter dieser Voraussetzung wären die Durchschnittsschwellenwerte der beiden Probandenkollektive, aufgrund der ausreichend hohen Teilnehmerzahl, nahezu identisch, hätte man sie für gleiche Gradienten gemessen.

Es wird deutlich, dass der y-Gradient die höchste Stimulationswahrscheinlichkeit aufwies. Die Gradienten x, xy, x-y, yz, y-z lagen im Mittelfeld. Gradienten, die drei Komponenten enthielten, stimulierten am unwahrscheinlichsten.



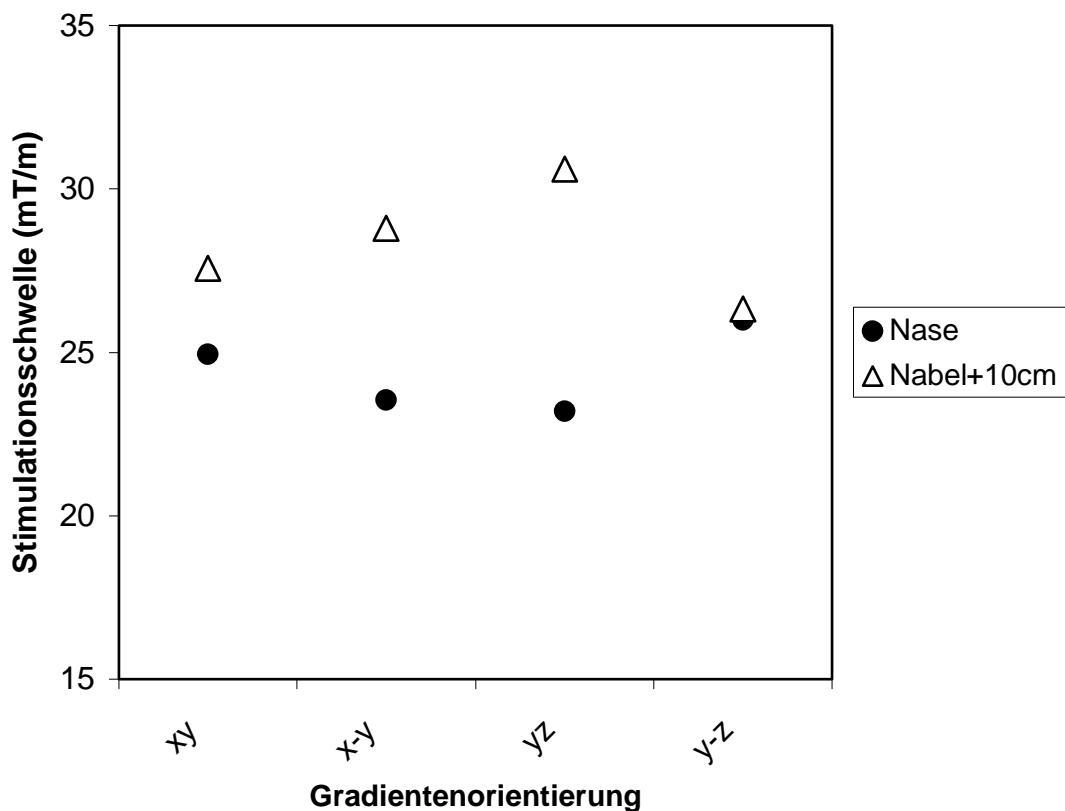
**Abb. 4.12:** Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von der Orientierung des Magnetfeldgradienten. Für die 6 Gradienten x bis y-z wurde über alle 21 Probanden der Teilstudie A und alle 5 Positionen gemittelt. Für die 4 Gradienten xyz bis x-y-z wurde über alle 31 Probanden der Teilstudie B und alle 5 Positionen gemittelt. Maßstab und Einheit der Ordinate wie in Abbildung 4.7.

Tabelle 4.9 zeigt, welche der Unterschiede zwischen den Stimulationsschwellen der einzelnen Gradienten Signifikanzniveau erreichten. Bis auf eine Ausnahme (x-Gradient verglichen mit x-y-Gradient) unterschieden sich solche Stimulationsschwellen der Gradienten signifikant ( $p<0,05$ ) oder hochsignifikant ( $p<0,001$ ), die aus ungleich vielen Komponenten (oder Einzelgradienten) bestanden. Unterschiede zwischen den Gradienten aus jeweils zwei Komponenten (xy, x-y, yz, y-z) sowie Unterschiede zwischen den Gradienten aus jeweils drei Komponenten (xyz, xy-z, x-yz, x-y-z) waren weniger deutlich.

	x	y	xy	x-y	yz	y-z	xyz	xy-z	x-yz
y	++								
xy	+	++							
x-y	n	++	n						
yz	+	++	n	+					
y-z	++	++	n	+	n				
xyz	++	++	++	++	++	++			
xy-z	++	++	++	++	++	++	n		
x-yz	++	++	++	++	++	++	+	n	
x-y-z	++	++	++	++	++	++	n	n	+

**Tab. 4.9:** Signifikanzniveaus der Unterschiede der Stimulationsschwellen zwischen je zwei Gradienten aus Abbildung 4.12.

Im folgenden wurde für 4 der 5 Positionen der Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle gesondert untersucht. Abbildung 4.13 zeigt die Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von der Gradientenorientierung für die beiden Positionen Nase und Nabel + 10 cm.



**Abb. 4.13:** Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von der Gradientenorientierung für zwei verschiedene Positionen der Teilstudie A. Die Werte sind Mittelungen über alle 21 Probaden. Maßstab und Einheiten der Ordinate wie in Abbildung 4.12.

Es sind nur die Schwellwerte der Gradienten mit zwei Komponenten dargestellt. Der Verlauf der zwei Positionen scheint gegenläufig. Unterschiede zwischen den Stimulationsschwellen der Gradienten waren für die Position Nase deutlicher als für die Position Nabel + 10 cm (vgl. Tabellen 4.10 und 4.11).

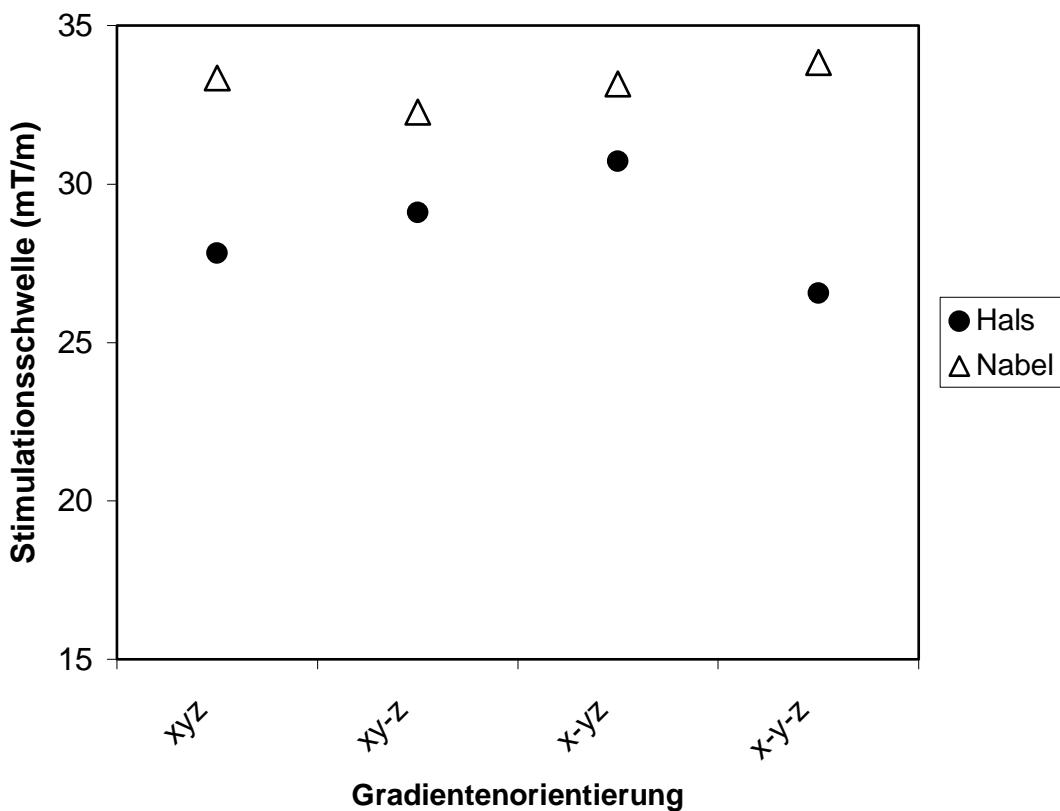
	xy	x-y	yz
x-y	+		
yz	+	n	
y-z	n	+	+

**Tab. 4.10:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen für die Position Nase aus Abbildung 4.13.

	xy	x-y	yz
x-y	n		
yz	+	n	
y-z	n	n	+

**Tab. 4.11:** Signifikanzniveau der Differenzen der Stimulationsschwellen für die Position Nabel + 10 cm in Abbildung 4.13.

Abbildung 4.14 schließlich verdeutlicht den Einfluss der Gradientenorientierung auf die Schwelle für die beiden Positionen Hals und Nabel, in diesem Fall für Gradienten aus 3 Komponenten. Auch hier ist der Verlauf gegenläufig. Für die Orientierung x-y-z ist die Stimulationsschwelle bei der Position Hals minimal, bei der Position Nabel dagegen maximal. An der Position Hals sind einige, an der Position Nabel keine der Unterschiede signifikant (vgl. Tabellen 4.12 und 4.13).



**Abb. 4.14:** Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von der Gradientenorientierung für zwei verschiedene Positionen der Teilstudie B. Die Werte sind Mittelungen über alle 31 Probaden.

	xyz	xy-z	x-yz
xy-z	n		
x-yz	+	n	
x-y-z	n	+	++

**Tab. 4.12:** Signifikanzniveau der Unterschiede der Stimulationsschwellen zwischen je zwei Gradienten für die Position Hals in Abbildung 4.14.

	xyz	xy-z	x-yz
xy-z	n		
x-yz	n	n	
x-y-z	n	n	n

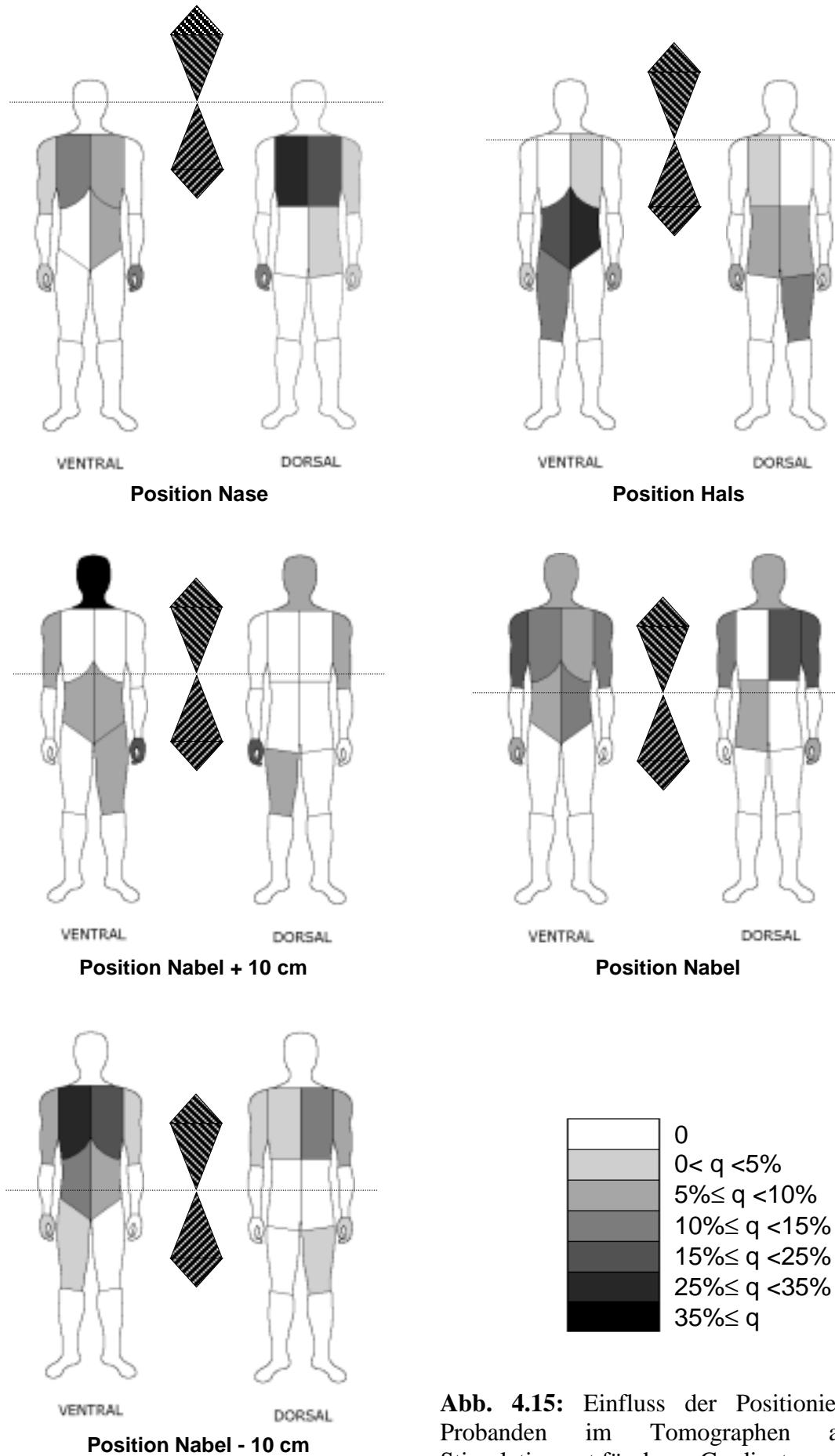
**Tab. 4.13:** Signifikanzniveau der Unterschiede der Stimulationsschwellen zwischen je zwei Gradienten für die Position Nabel in Abbildung 4.14.

#### **4.4.3 Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf den Stimulationsort**

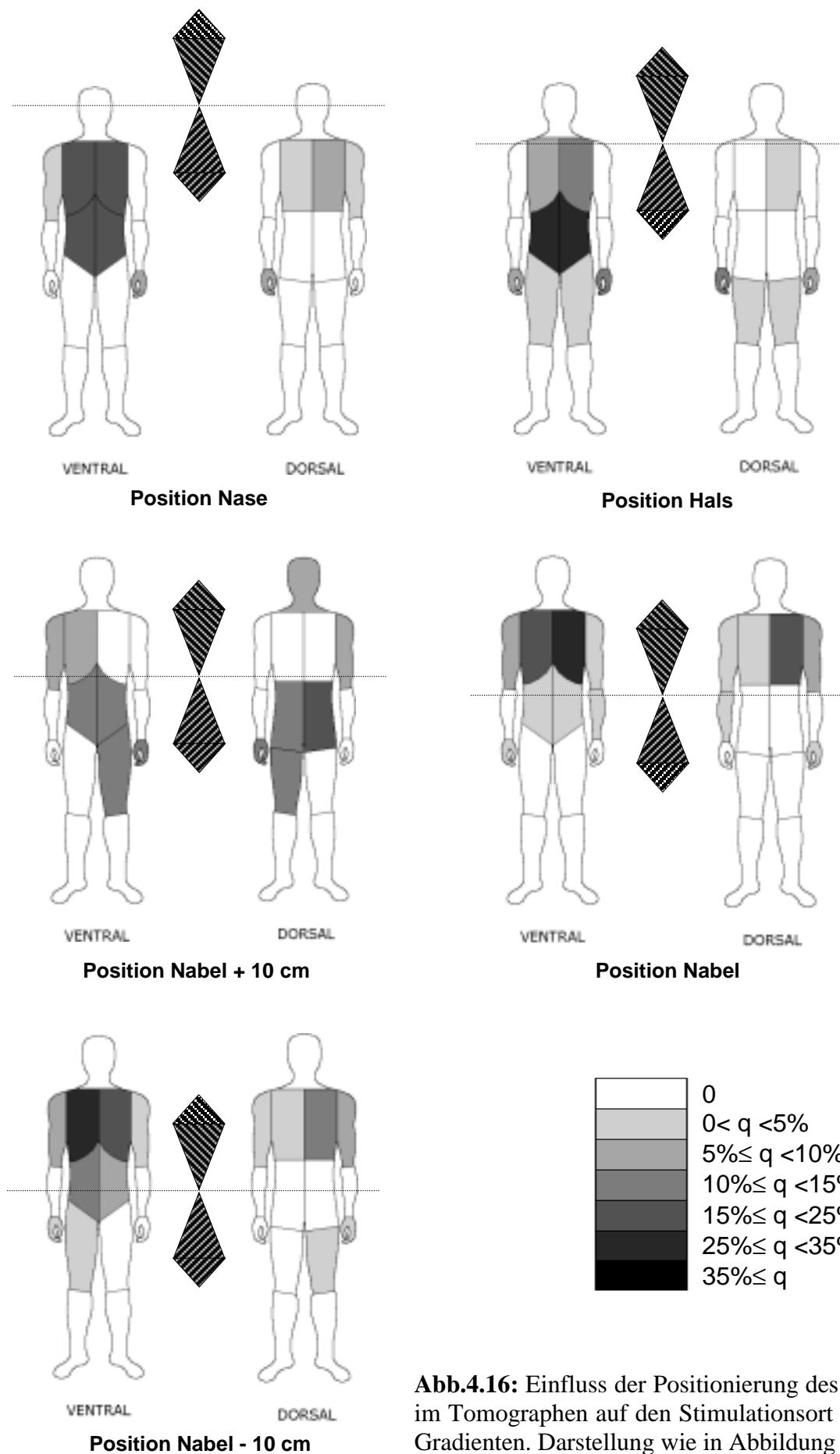
Die Abbildungen 4.15 bis 4.17 zeigen exemplarisch für 3 der 10 Gradienten den Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf den Ort der Nervenreizung. In Abbildung 4.15 ist der y-Gradient dargestellt. Gezeigt sind Stimulationshäufigkeiten der 20 Regionen für alle 5 Positionen, jeweils in ventraler und dorsaler Ansicht. Das Isozentrum liegt auf Höhe der gestrichelten Linie. Die Amplitude des konkomittierenden Magnetfeldgradienten wird durch die beiden schraffierten Rauten zwischen den dorsalen und ventralen Ansichten verdeutlicht, wobei die horizontale Breite dem Betrag der Flussdichte in etwa proportional ist. Das Maximum der magnetischen Flussdichte wird sowohl kaudal als auch kranial in ca. 35 – 40 cm Entfernung vom Isozentrum erreicht. Stimulationshäufigkeiten ( $q$ ) sind durch eine Grauwerteskala in der rechten unteren Ecke quantifiziert.

Die Region der häufigsten Stimulation fiel in etwa in den Bereich der maximalen magnetischen Flussdichte. So wurde bei der Position Nase vor allem der obere, bei der Position Hals vor allem der untere Torso stimuliert. Bei Positionen des Isozentrums weiter kaudal (Nabel + 10 cm und Nabel) traten Stimulationen im Gesicht/Hals und Nacken auf, da nun diese Regionen im Bereich der maximalen magnetischen Flussdichte zu liegen kamen. Unterschenkel und Füße wurden in keiner Position erregt.

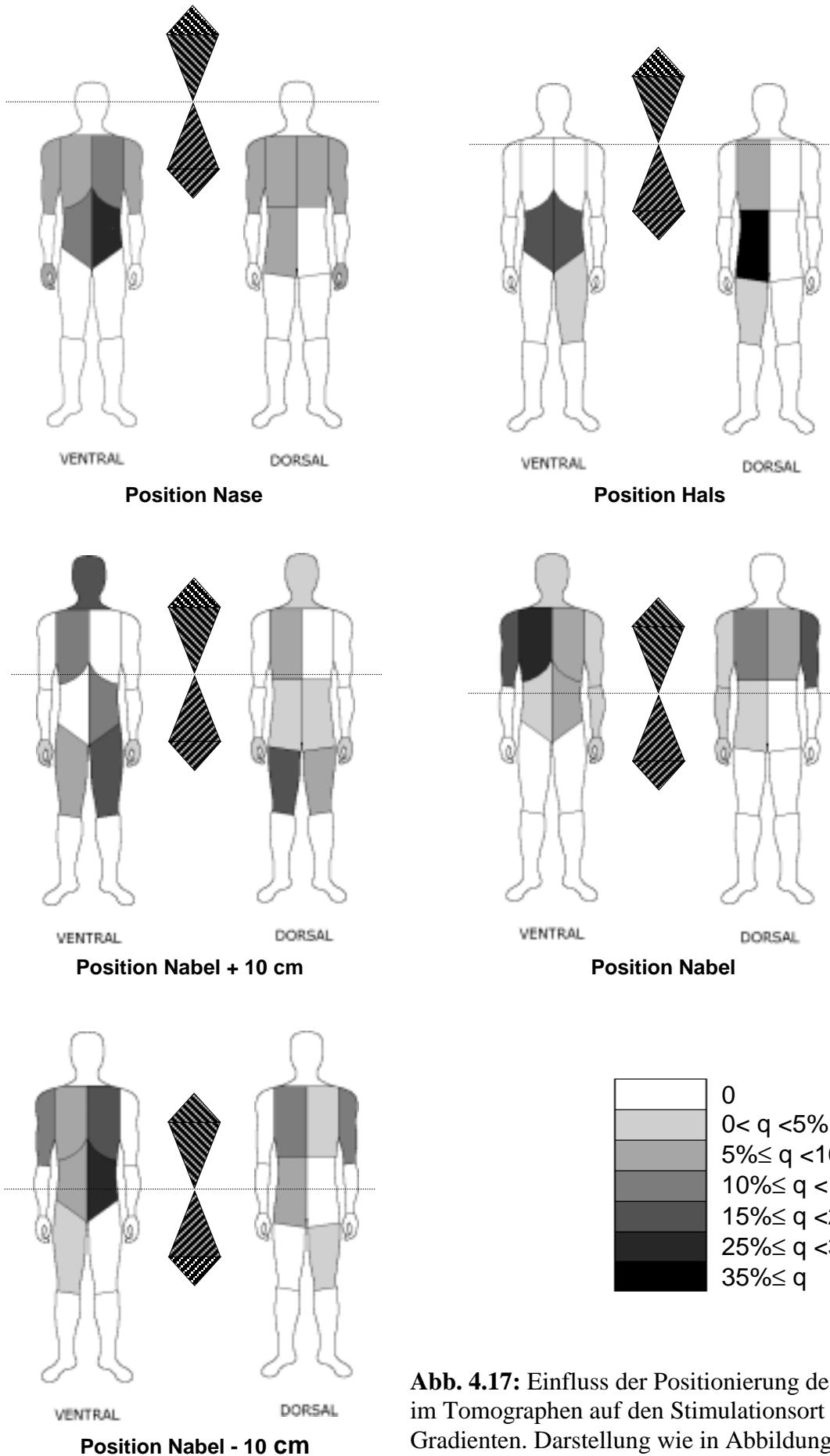
In den Abbildungen 4.16 und 4.17 ist der Einfluss der Position auf den Stimulationsort für den yz- bzw. für den xyz-Gradient dargestellt. Das Stimulationsverhalten ist ähnlich zur Abbildung 4.15. Für die übrigen 7 Gradienten ergaben sich vergleichbare Korrelationen. Einzig beim x-Gradienten war der Einfluss der Positionierung auf den Stimulationsort weniger deutlich und es fielen überdurchschnittlich häufige Stimulationsergebnisse an den Armen auf.



**Abb. 4.15:** Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf den Stimulationsort für den y-Gradienten.



**Abb.4.16:** Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf den Stimulationsort für den yz-Gradienten. Darstellung wie in Abbildung 4.15.



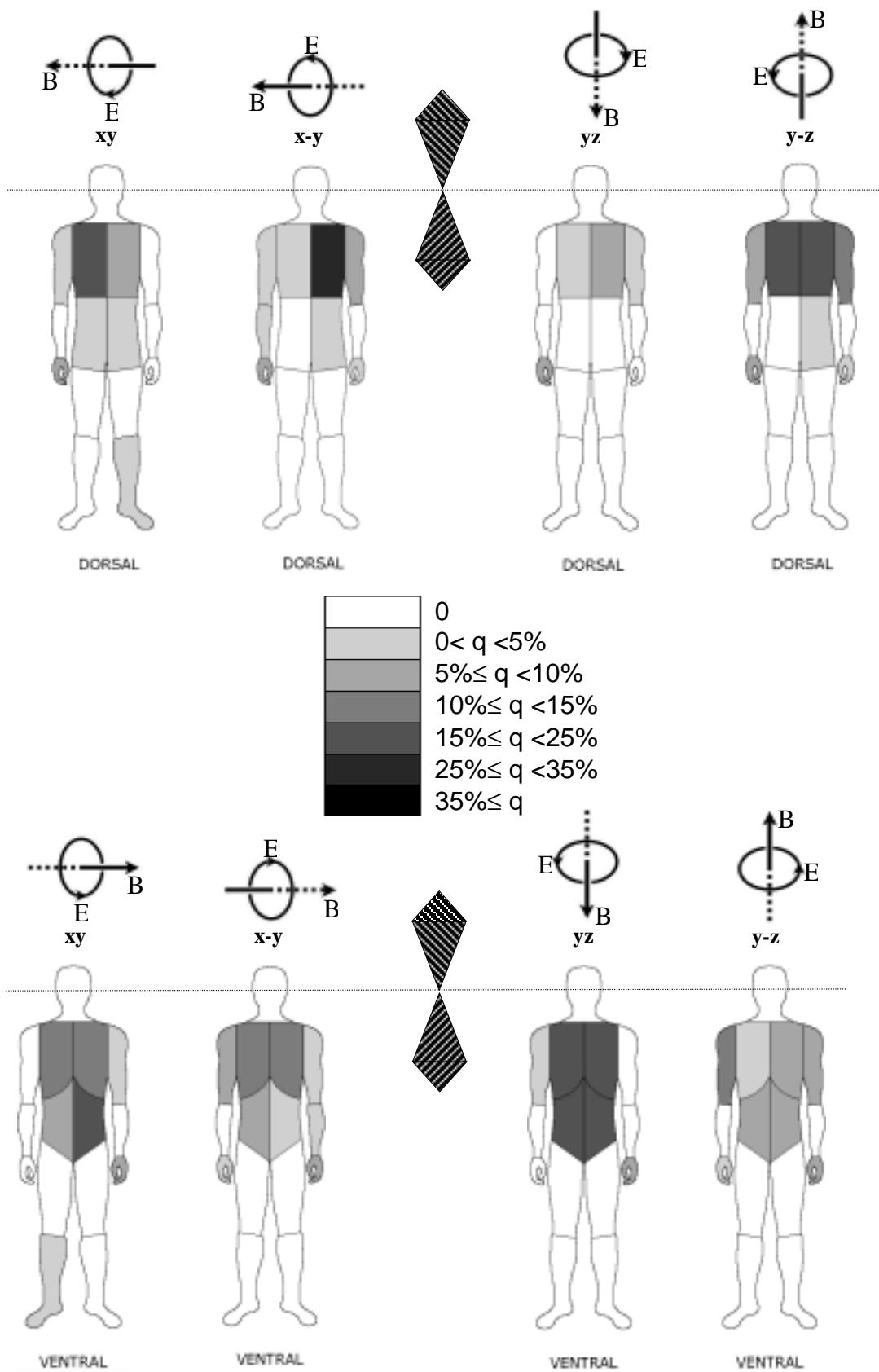
**Abb. 4.17:** Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf den Stimulationsort für den xyz-Gradienten. Darstellung wie in Abbildung 4.15.

#### **4.4.4 Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf den Stimulationsort**

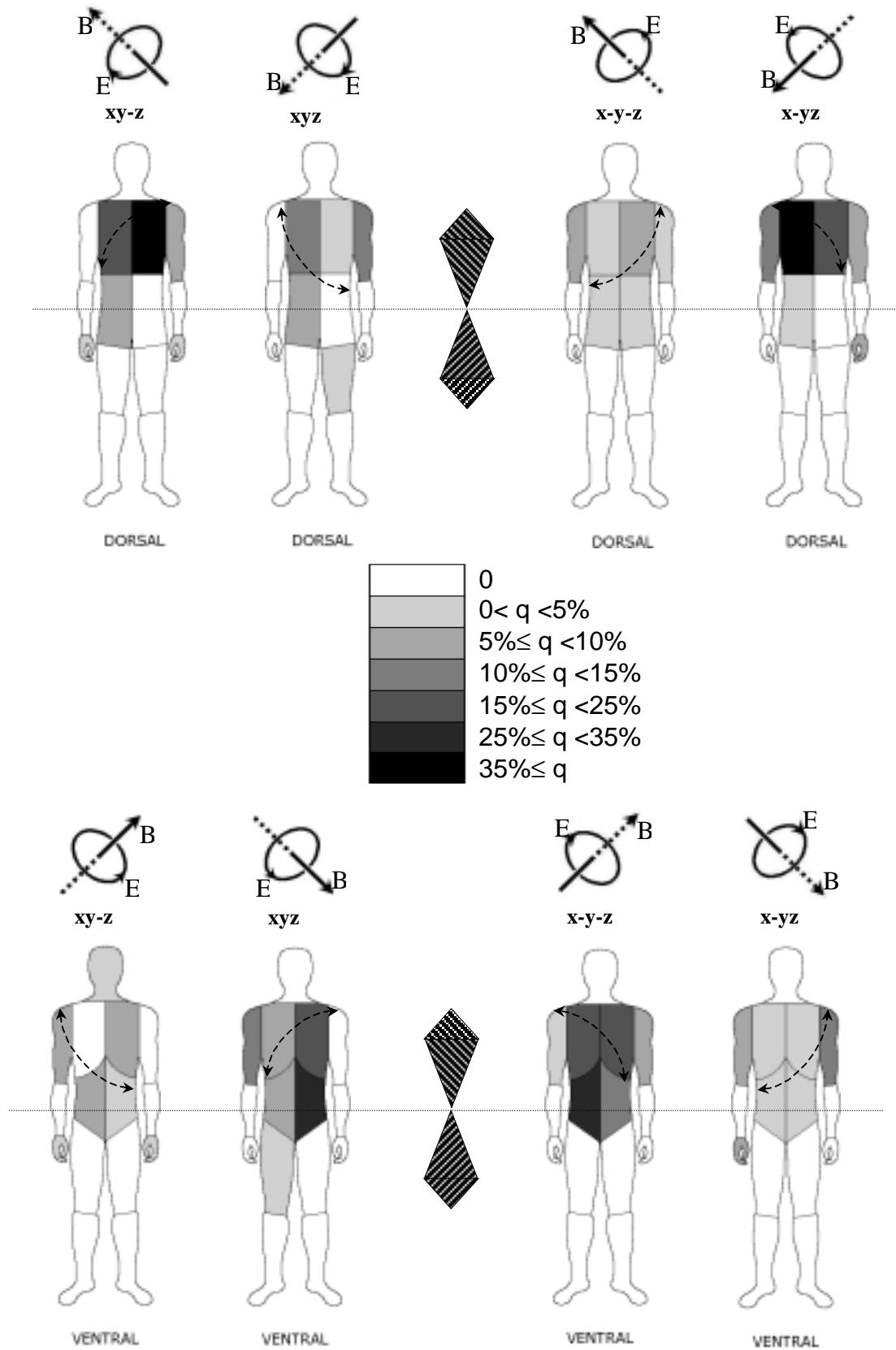
Die Abbildungen 4.18 und 4.19 zeigen exemplarisch für die Positionen Nase bzw. Nabel – 10 cm den Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf den Stimulationsort. Dargestellt sind die Stimulationshäufigkeiten der 20 Regionen für je 4 verschiedene Gradienten (xy, x-y, yz, y-z bzw. xyz, xy-z, x-yz, x-y-z), jeweils in ventraler und dorsaler Ansicht. Die Gradientensymbole über den Figuren verdeutlichen die Richtung des Magnetfeldvektors (vgl. auch Abb. 4.3). Das Isozentrum liegt auf Höhe der gestrichelten Linie. Wie in Abbildung 4.15 ist der Ortsbetrag des Magnetfeldgradienten durch die beiden schraffierten Rauten verdeutlicht und es sind nur die konkomittierenden Magnetfeldgradienten eingezeichnet. Die Grauwerteskala für die Stimulationshäufigkeiten  $q$  befindet sich in der Bildmitte.

Bei der Position Nase (Abbildung 4.18) wiesen der xy- und x-y-Gradient diskrete Unterschiede in der Seitenbetonung der Stimulationshäufigkeiten auf. So wurde im Bereich des Rückens bei Schaltung des xy-Gradienten vor allem die linke Seite, bei Schaltung des x-y-Gradienten hauptsächlich die rechte Seite erregt. Das gleiche Verteilungsmuster der Stimulationswahrscheinlichkeiten fand sich für die beiden Gradienten in den Positionen Hals, Nabel und Nabel – 10 cm. Bei der Position Nabel + 10 cm war keine Seitenpräferenz festzustellen.

In der Position Nase stimulierte der yz-Gradient bevorzugt den ventralen Aspekt des Torso, der y-z-Gradient vor allem den Rücken (vgl. Abb. 4.18). Diese örtliche Verteilung der Stimulationshäufigkeiten fand sich auch in den Positionen Hals und Nabel – 10 cm, angedeutet in der Position Nabel, jedoch nicht in der Position Nabel + 10 cm. Ein Unterschied zwischen links und rechts ließ sich bei keiner Position feststellen.



**Abb. 4.18:** Verteilung der Stimulationsergebnisse bei verschiedenen Orientierungen des Magnetfeldgradienten für die Position Nase.



**Abb. 4.19:** Verteilung der Stimulationsergebnisse bei verschiedenen Orientierungen des Magnetfeldgradienten für die Position Nabel – 10cm. Die gestrichelten Kurven repräsentieren die durch die Gradienten erzeugten Leiterschleifen des elektrischen Feldes (also die Stromrichtungen. Vgl. Abbildung 4.20).

In Abbildung 4.19 führten der xy-z- sowie der x-y-z-Gradient tendenziell häufiger zu einer Stimulation der rechten Körperhälfte, der xyz- und der x-xyz-Gradient mehr zu einer Stimulation der linken Seite. Die gleiche Seitenbetonung war auch für die Positionen Nase und Hals zu finden, für die Positionen Nabel + 10 cm und Nabel war sie spiegelverkehrt zu Abbildung 4.19. Die beiden Gradienten xy-z und x-xyz stimulierten vor allem im dorsalen, die zwei anderen eher im ventralen Bereich des Thorax. Nur bei der Position Nase war diese Verteilung der Stimulationshäufigkeiten vergleichbar, bei den übrigen Positionen war der Unterschied zwischen dorsal und ventral unerheblich.

In vielen Fällen kam es auch außerhalb des Einflussgebietes der magnetischen Gradientenfelder zu Stimulationen. So berichteten einige Probanden über sensible bzw. motorische Reizungen im Bereich der Oberschenkel während einer Positionierung mit dem Hals im Isozentrum des Tomographen (vgl. Position Hals in Abb. 4.16 und Abb. 4.17). Besonders oft traten solche Stimulationen beim x-Gradienten auf. Hier zeigten sich in den Positionen Nase, Hals und 10 cm kaudal des Nabels überaus häufige Reizungen in den Armen und Händen.

## 4.5 Diskussion

In dieser Studie konnte ein deutlicher Einfluss der Positionierung des Probanden im Isozentrum des Tomographen auf die Stimulationsschwelle nachgewiesen werden. Dieser Einfluss ist Konsequenz der Eigenschaften der magnetischen Feldgradienten sowie der Form des menschlichen Körpers. Wie in Abschnitt 2.3.1 gezeigt, ist der induzierte Strom proportional zu der vom Magnetfeld senkrecht durchdrungenen Fläche  $A$  und zu der zeitlichen Änderung der magnetischen Flussdichte. Maximale Änderungen der magnetischen Flussdichte liegen in ca. 40 cm Entfernung vom Isozentrum. Für einen etwa 175 cm großen Menschen fällt dieser Bereich bei den Positionen Nase und Hals in die Mitte des Thorax (Abdomen), bei der Position Nabel-10 cm in den Thorax. Bei den Position Nabel+10 cm bzw. Nabel würde die größte Änderung der magnetischen Flussdichte im Bereich des Halses (obere bzw. untere Halsregion) und in den Oberschenkeln gemessen (vgl. schraffierte Rauten in den Abbildungen 4.15 – 4.17). Schnittebenen mit dem menschlichen Körper, gleich welcher Orientierung (also unabhängig von dem verwendeten Magnetfeldgradienten), sind im Abdomen und Thorax größer als auf Höhe des Halses oder der Oberschenkel. Der induzierte Strom ist folglich im Thorax am größten und somit sollte die Stimulationsschwelle bei den

Positionen Nase, Hals und Nabel – 10 cm geringer sein als bei den anderen beiden Positionen. Die Untersuchung der Stimulationsschwelle in Abhängigkeit von der Positionierung des Probanden aber unabhängig von der Orientierung des Gradienten in Abbildung 4.7 erfüllt diese Forderung.

Bei Betrachtung der einzelnen Gradientenorientierungen ergeben sich meist Abhängigkeiten, die im Groben der Abbildung 4.7 entsprechen. Stimulationen sind jeweils in den Positionen Nabel+10 cm und Nabel am unwahrscheinlichsten. Am deutlichsten sind diese Abhängigkeiten für den xyz- und x-y-z-Gradienten (vgl. Abb. 4.10). Die Unterschiede zwischen den Stimulationsschwellen der verschiedenen Positionen für die anderen Gradienten sind jedoch teilweise nicht signifikant. Somit wird deutlich, dass die Ergebnisse aus Abbildung 4.7 nicht ohne weiteres auf jede beliebige Gradientenform angewendet werden können.

Auffällig ist, dass sich die Positionsabhängigkeiten der Stimulationsschwellen der Gradientenpaare in den Abbildungen 4.9 – 4.11 ähneln. Die Gradienten einer Abbildung sind jeweils durch Umkehrung der Polarität des x-Gradienten ineinander überführbar, was einer Spiegelung des Gradienten an der yz-Ebene des Tomographen entspricht. Da die yz-Ebene bei idealer Positionierung des Probanden der Medianebene entspricht, lässt sich diese Beobachtung anhand der Symmetrie des menschlichen Körpers zur Medianebene (links-rechts-Symmetrie) erklären.

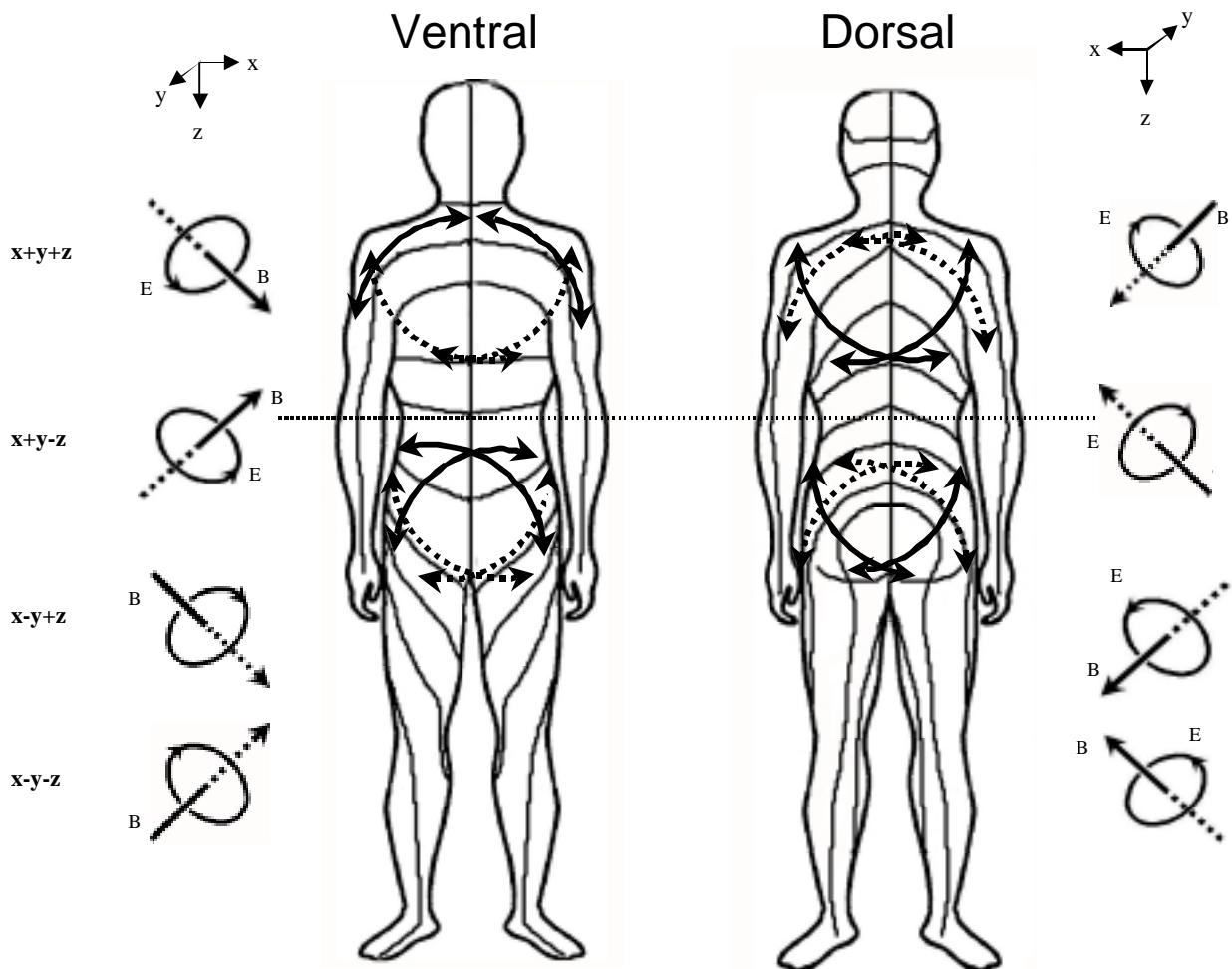
Weiterhin konnte ein deutlicher Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle nachgewiesen werden. Bei einer Betrachtung unabhängig von der Positionierung des Probanden im Tomographen (vgl. Abb. 4.12) ergab sich die niedrigste Stimulationsschwelle für den y-Gradienten und die höchsten Stimulationsschwellen für die Gradienten aus 3 Komponenten (xyz, xy-z, x-yz, x-y-z). Die Fläche A, auf die das Magnetfeld senkrecht einwirkt, scheint hier erneut eine entscheidende Einflussgröße zu sein, da A für viele der Gradienten deutlich unterschiedliche Werte annimmt. Die Leiterschleife liegt für den y-Gradienten in der Coronarebene, für den x-Gradienten in der Sagittalebene und für den z-Gradienten in der Axialebene. Für Gradienten aus 2 Komponenten kommt die Leiterschleife in einer einfach obliquen Ebene, für solche aus 3 Komponenten in einer doppelt obliquen Ebene zu liegen. Der induzierte Strom ist somit für den y-Gradienten am größten (siehe auch Abschnitt 2.3.2) und die Stimulationsschwelle am kleinsten. Dies wurde in Studien, die verschiedene Gradienten zur Nervenstimulation verwendeten, ebenfalls beobachtet [Bud91,

Aba97, Fre98]. Aufgrund der geringen Ausdehnung einer sich in der Horizontalebene ausbildenden Leiterschleife stimulierte der z-Gradient nur in Ausnahmefällen. Für die Gradienten xy und x-y ist A größer als für die Gradienten yz und y-z. Durchschnittsschwellen für die beiden ersten Gradienten lagen deshalb unter den Schwellen der Gradienten yz und y-z. Die Behauptung wird jedoch dadurch geschwächt, dass sich die Stimulationsschwellen nicht immer signifikant voneinander unterschieden (vgl. Tab. 4.9). Die im Vergleich zu dem xy- bzw. x-y-Gradienten niedrigere Stimulationsschwelle des x-Gradienten (siehe Abb. 4.12) steht im Widerspruch zu obiger Argumentation, da sagittale Schnittebenen des menschlichen Torso eine kleinere Fläche aufweisen als einfach oblique Ebenen senkrecht zur xy- oder x-y-Achse. Zusätzliche Einflussfaktoren könnten diesen Widerspruch erklären (siehe unten). Die Abbildungen 4.13 und 4.14 sowie die Tabellen 4.10 – 4.13 machen klar, dass bei Betrachtung einzelner Gradienten der Einfluss ihrer Orientierung im Raum auf die Stimulationsschwelle nicht unabhängig von der Position gesehen werden sollte. Die Form der Graphen unterscheidet sich deutlich für verschiedene Positionen.

Obige Argumentation erklärt jedoch nicht die Unterschiede zwischen den Stimulationsschwellen der Gradienten aus 3 Komponenten (xyz, xy-z, x-yz, x-y-z in Abb. 4.14). Hier ist ein weiterer Faktor für die differenten Stimulationsschwellen maßgeblich: der Verlauf der Leiterschleifen des induzierten Stromes in Relation zu den Nerven. Elektrische Ströme stimulieren danach am besten, wenn sie parallel zum Nerv verlaufen (vgl. Abschnitt 2.3.2). Nun wiesen zum Beispiel bei der Position Nabel + 10 cm der xyz- und x-y-z-Gradient höhere Schwellen auf als der xy-z- und der x-yz-Gradient (vgl. Abb. 4.10 mit Abb. 4.11). Bei dieser Position im Isozentrum ist die Leiterschleifengröße sowohl oberhalb als auch unterhalb des Isozentrums relativ klein, so dass hier der Faktor Parallelität der Leiterschleife (oder Stromrichtung) zu den Dermatomen<sup>5</sup> mehr als bei den anderen Positionierungen ins Gewicht fällt. Zur Verdeutlichung sind in Abbildung 4.20 die Dermatome sowie die induzierten Leiterschleifen abgebildet. Man erkennt, dass die durch die achsensymmetrischen xy-z- und x-yz-Gradienten erzeugten Leiterschleifen in 6 von 8 Fällen nahezu parallel zu den Dermatomen sind, während dies für das andere achsensymmetrische Gradientenpaar nur in 2 von 8 Fällen zutrifft. Dies erklärt die höhere Stimulationswahrscheinlichkeit der Gradienten xy-z und x-yz.

---

<sup>5</sup> Dermatome sind Hautregionen, die von einem Spinalnerv innerviert werden. Sie sind in etwa parallel zu dem zugehörigen Spinalnerv.



**Abb. 4.20:** Links und rechts dargestellt sind die Richtungen der 4 Gradientenachsen (**B**) sowie die dazugehörigen Leiterschleifen des induzierten elektrischen Feldes (**E**), jeweils für die ventrale bzw. dorsale Körperansicht. In der Mitte ist der menschliche Körper in ventraler und dorsaler Ansicht dargestellt. Die dünnen durchgezogenen Linien trennen die einzelnen Dermatome. Die Kurven mit beidseitigen Pfeilspitzen symbolisieren die Richtung der im Körper induzierten Stromschleife. Durchgezogene Linie: xyz und x-y-z (=xyz)-Gradient, gestrichelte Linie: xy-z und x-xy (=xy-z)-Gradient. Die horizontale gepunktete Linie markiert die Position des Isozentrums (hier 10 cm kranial des Nabels). Maximale Gradientenflussdichten werden in ca. 35 – 40 cm Entfernung kaudal bzw. kranial des Isozentrums erreicht.

Der Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen auf den Stimulationsort lässt sich zwar statistisch nicht belegen, geht aber aus den Abbildungen 4.15 – 4.17 deutlich hervor. Für alle dargestellten Gradienten fiel die Region der häufigsten Stimulation fast immer in den Bereich der maximalen magnetischen Flussdichte. Die Tatsache, dass die Unterschenkel bzw. Füße nicht stimuliert wurden ist nicht weiter verwunderlich, da sie in jeder Position außerhalb der von den Gradienten erzeugten Magnetfeldern liegen. Trotzdem könnte eine Stimulation auf Höhe des proximalen Nervus ischiadicus (also im Gesäßbereich)

zu einer Nervenantwort im Bereich des Unterschenkels führen. Sein anatomischer Verlauf macht solch ein Ereignis jedoch unwahrscheinlich, da er nach seinem Austritt aus dem Spinalkanal in der Nähe der Körpermitte bleibend nach kaudal verläuft. Gleichung 2.20 in Abschnitt 2.3.1 zeigt, dass der induzierte Strom mit dem Radius der effektiven Leiterschleife ansteigt. Da der Nervus ischiadicus in Gesäßhöhe einen sehr zentralen Verlauf aufweist, ist die effektive Leiterschleife, in der er zu liegen kommt, klein im Vergleich mit zum Beispiel dem Nervus femoralis. Hingegen verlaufen die Nerven des Plexus brachialis, die v.a. den Arm und die Hand versorgen, im Bereich der Schulter sehr weit lateral. Diese Nerven liegen somit auf effektiven Leiterschleifen mit verhältnismäßig großen Radien. Aus diesem Grund wurden Stimulationen in den oberen Extremitäten, im Gegensatz zu den unteren Extremitäten, häufig beobachtet.

Ein Einfluss der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf den Stimulationsort geht aus den Abbildungen 4.18 und 4.19 hervor. Die spiegelbildliche Seitenbetonung des xy- und x-y Gradienten lässt sich, analog zu den Beobachtungen der Stimulationsschwellen, anhand des zur Medianebene symmetrischen Baus des menschlichen Körpers erklären (vgl. Abb. 4.18). Für den xy-Gradienten wird die Fläche  $A$  dann maximal, wenn die in ihr liegende Leiterschleife die linke Seite des Rückens einschließt. Dort wird der induzierte Strom maximal. Für den x-y-Gradienten gilt das Umgekehrte. In einer kürzlich erschienenen Veröffentlichung beobachtete Chronik [Chr01] bei Untersuchungen an 20 Probanden ebenfalls eine Seitenbetonung bei Stimulation durch einen xy- bzw. x-y-Gradienten. Eine Änderung der Polarität, entweder der x- oder y-Komponente, bewirkte eine Stimulation der jeweils anderen Körperhälfte. Basierend auf einer Modellrechnung zeigte er, dass die räumliche Verteilung der induzierten elektrischen Felder im Körper asymmetrisch zur Medianebene ist, wobei stets eine Körperseite stärkeren elektrischen Feldern ausgesetzt ist. Die theoretisch so ermittelte Seitenpräferenz stimmt mit den Ergebnissen dieser Studie überein [Chr01].

Die yz- bzw. y-z-Gradienten beinhalten nur kraniokaudale (z) und anteroposteriore (y) Komponenten und weisen somit keine bevorzugte Erregung einer Körperseite auf. Der Unterschied in den Stimulationshäufigkeiten zwischen ventral und dorsal lässt sich erneut anhand der Relation der Leiterschleifen zu den Spinalnerven bzw. Dermatomen erklären. Die Leiterschleifen des elektrischen Feldes eines y-z-Gradienten verlaufen in der oberen Hälfte des Rückens nahezu parallel zu den Dermatomen (vgl. Abb. 4.18 und Abb. 4.20). Deshalb

finden die Stimulationsergebnisse v. a. in diesem Bereich statt. Gleiches gilt für die obere Brust und den yz-Gradienten (vgl. Abb. 4.18 und Abb. 4.20).

Wie für den xy- bzw. x-y-Gradienten lässt sich eine Seitenpräferenz auch für die Gradienten aus 3 Komponenten eruieren. Erneut sind die Stimulationshäufigkeiten genau der Gradienten zur Medianebene spiegelbildlich, die sich durch Umkehrung des Vorzeichens der x-Komponente ineinander überführen lassen.

Die häufigen Stimulationen in den Armen und Händen durch den x-Gradienten sind ebenfalls durch Parallelität des elektrischen Feldes zu den Nerven der oberen Extremität bedingt. Die Feldlinien eines durch den x-Gradienten induzierten elektrischen Feldes dehnen sich zum großen Teil in kraniokaudaler Richtung aus. Hat der Proband, wie in den durchgeführten Experimenten, die Arme an die Körperseiten gelegt, verlaufen die drei großen Nerven der oberen Extremität (N. medianus, N. radialis, N. ulnaris) ebenfalls in kraniokaudaler Richtung. Nerven, die den Torso versorgen (Nn. intercostales, Nerven des Plexus lumbalis), hingegen ziehen in horizontaler bzw. laterokaudaler Richtung, also nicht parallel zu den induzierten elektrischen Feldlinien des x-Gradienten.

Der Einfluss der Position des Probanden im Isozentrum sowie der Gradientenorientierung auf die Stimulationsschwelle sowie den Stimulationsort folgt also gewissen Gesetzmäßigkeiten. Diese lassen sich deshalb nur teilweise mit den Ergebnissen der Experimente in Einklang bringen, da eine Reihe weiterer Faktoren bisher unerwähnt blieben. So setzten sich die tatsächlichen Magnetfeldgradienten aus den konkomittierenden und den zur Bildgebung notwendigen Magnetfeldern zusammen. Letztere bewirken für die x- und y-Komponenten eine Abweichung des tatsächlichen Magnetfeldvektors in Richtung der Längsachse des Tomographen (z-Achse). Durch die Vernachlässigung der zur Bildgebung notwendigen Gradienten blieb diese Abweichung jedoch unberücksichtigt. Gleiches gilt für die z-Komponente, wobei in diesem Fall der konkomittierende Gradient außer Acht gelassen wurde. Eine weitere Ungenauigkeit ergibt sich aus der Spulengeometrie. Speziell für den x- und y-Gradienten sind die Gradientenfelder außerhalb des Bereiches der Bildgebung, also am Ort der primären Nervenstimulation, inhomogen. Somit unterscheiden sich Amplitude und Richtung des stimulierenden Magnetfeldes geringfügig vom Idealfall. Ebenso wurden Inhomogenitäten in den Leitfähigkeiten verschiedener Körperteile außer Acht gelassen. Diese haben jedoch entscheidenden Einfluss auf die Form der induzierten Leiterschleifen und somit auf die Größe des induzierten Stromes.

## 4.6 Schlussfolgerung

In dieser Studie wurden Stimulationsereignisse an jungen, gesunden Probanden durch magnetische Gradientenfelder in 11 verschiedenen Raumrichtungen und in fünf verschiedenen Positionen des Isozentrums untersucht. Dadurch sollte der Einfluss der Positionierung des Probanden im Tomographen sowie der Orientierung des Magnetfeldgradienten auf die Stimulationsschwelle sowie den Stimulationsort eruiert werden.

Es konnte gezeigt werden, dass sich Stimulationsschwellen sowohl in verschiedenen Positionierungen, als auch für verschiedene Gradientenorientierungen auf hohem Signifikanzniveau voneinander unterscheiden. Ebenso wurden Unterschiede in den Orten der Nervenstimulation für verschiedene Positionierungen bzw. Gradientenorientierungen nachgewiesen. Es wurden Gesetzmäßigkeiten gefunden, die diese Unterschiede teilweise erklären: Form und Achsensymmetrie des menschlichen Körpers, räumliche Ausdehnung des magnetischen Gradientenfeldes, Größe der Leiterschleife des induzierten elektrischen Feldes sowie Parallelität der Nerven zu den Leiterschleifen. Diese Punkte müssen noch an größeren Probandenkollektiven genauer untersucht werden, um bessere statistische Aussagen zu erhalten.

Bestehende Grenzwertbestimmungen und geräteinterne Stimulationsmonitore sollten um positionsabhängige Stimulationsschwellen erweitert werden. So sind Untersuchungen, zum Beispiel des oberen Abdomens weniger anfällig für Nervenstimulationen als Untersuchungen in anderen Regionen, so dass hier die Grenzwerte etwas höher angesetzt werden können. Außerdem sollte die jeweilige Richtung des stimulierenden Gradienten und dessen Verlauf relativ zu den Dermatomen berücksichtigt werden. Dadurch könnten verlässlichere Vorhersagen über mögliche Stimulationsereignisse gemacht werden.





## Anhang A – Verzeichnis der Abkürzungen

$\vec{e}$	Einheitsvektor
$\omega_L$	Larmorfrequenz
$\tilde{G}_{x,y,z}$	x-, y-, z-Komponente des konkomittierenden magnetischen Feldgradienten
$\sigma$	Standardabweichung
$\tau_e$ , tau <sub>e</sub>	Chronaxie
$\vec{B}$ , $B$	Vektor, Betrag des Vektors der magnetischen Flussdichte
$\vec{M}$ , $M$	Vektor, Betrag des Vektors der Magnetisierung
$\mu$	Mittelwert
$A$	Fläche
$B_{amp}$	Amplitude der magnetischen Flussdichte des Gradienten (in mT)
$B_{min}$	Magnetische Flussdichte an der Stimulationsschwelle bei unendlich hoher Frequenz
$B_{x,y,z}$	Magnetische Flussdichte in x-, y-, z-Richtung
$dB/dt$	Ableitung der magnetischen Flussdichte nach der Zeit
$E$	elektrisches Feld
EPI	Echoplanar Imaging (echoplanare Bildgebung)
$f$	Frequenz
$f_{chron}$	Frequenzchronaxie des FLM-Modells
$f_e$	Frequenzkonstante des SENN-Modells, des frequenzmodifizierten Weiss- und Lapicque-Gesetzes
FLASH	Fast low angle shot (schnelle Gradienten-Echo Sequenz)
$\alpha$	Flipwinkel
FLM	Fundamental Law of Magnetostimulation (Grundgesetz der Magnetostimulation)
$G_{amp}$	Gradientenamplitude (in mT/m)
GRE	Gradienten-Echo
$G_{x,y,z}$	x-, y-, z-Komponente des magnetischen Feldgradienten
$\gamma$	gyromagnetisches Verhältnis
$I$	Stromstärke

$I_0$	Rheobase bzw. minimale Stromstärke der Stimulationsschwelle
$j$	Stromdichte
$\pi$	Kreiszahl
LIN	Gradientenform mit linearem Anstieg
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
M.	Musculus
p	Irrtumswahrscheinlichkeit 1. Ordnung
Pixel	Picture element (Bildelement)
q	Stimulationshäufigkeit
$r^2$	Bestimmtheitsmaß
RF, HF	Radiofrequency (elektromagnetischer Hochfrequenzpuls)
SE	Spin-Echo
SENN	Spatially Extended Nonlinear Nodal (räumlich ausgedehnt, nicht-linear, nodal)
SI	Signalintensität
SIN	Gradientenform mit sinusförmigem Anstieg
$\rho$	Spin- oder Protonendichte
T	Tesla
$t$	Zeit
$T/4$	Anstiegszeit des Gradienten
$T1$	Spin-Gitter Relaxationszeit
$T1w$	T1 gewichtet
$T2$	Spin-Spin Relaxationszeit
$T2^*$	effektive Spin-Spin Relaxationszeit
$T2w$	T2 gewichtet
$TE$	Time to echo (Echozeit)
$TR$	Time to repeat (Repetitionszeit)
$U$	Spannung, Potenzial
Voxel	Volume element (Volumenelement)
x,y,z	kartesische Koordinaten
x-Achse	laterolaterale Richtung
y-Achse	anteroposteriore Richtung
z-Achse	kraniokaudale Richtung

## Anhang B – Literaturverzeichnis

- Aba97 Abart J, Eberhardt K, Fischer H, Huk W, Richter E, Schmitt F, Storch T, Zeitler E. Peripheral nerve stimulation by time-varying magnetic fields. *J Comput Assist Tomo* 1997; 21: 532-538.
- BfS98 Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der Empfehlung der Strahlenschutzkommision. *Bundesanzeiger* 1998; Nr. 11a, Jahrgang 50.
- Bou90 Bourland JD, Mouchawar GA, Nyenhuis JA. Transchest magnetic eddy current stimulation of the dog heart. *Med Biol Eng Comput* 1990; 28:196-198
- Bou91 Bourland JD, Nyenhuis JA, Mouchawar GA, Geddes LA, Schaefer DJ, Riehl ME. Z gradient coil eddy-current stimulation of skeletal and cardiac muscle in the dog. *Soc Magn Res Med* 1991; 10:969
- Bou99 Bourland JD, Nyenhuis JA, Schaefer DJ. Physiologic effects of intense MR imaging gradient fields. *Neuroimaging Clin N Am* 1999; 9(2):363-377
- Bud91 Budinger TF, Fischer H, Hentschel D, Reinfelder HE, Schmitt F. Physiological effects of fast oscillating magnetic field gradients. *J of Comput. Assist. Tomo.* 1991; 15(6):909-914
- Chr01 Chronik BA, Rutt BK. A comparison between human magnetostimulation thresholds in whole-body and head/neck gradient coils. *Magn. Reson. Med.* 2001; 46:386-394
- Coh90 Cohen MS, Weisskoff RM, Rzedzian RR, Kantor HL. Sensory Stimulation by time-varying magnetic fields. *Magn Reson Med* 1990; 14: 409-414
- Den02 Den Boer JA, Bourland JD, Nyenhuis JA, Ham CL, Engels JM, Hebrank FX, Frese G, Schaefer DJ. Comparison of threshold for peripheral nerve stimulation during gradient switching in whole body MR systems. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15(5):520-525

- Ehr97 Ehrhardt JC, Lin CS, Magnotta VA, Fisher DJ, Yuh WTC. Peripheral nerve stimulation in a whole-body echo-planar imaging system. *J Magn Reson Imag* 1997; 7: 405-409.
- Fab98 Faber SC: Stimulation peripherer Nerven durch zeitlich veränderliche Magnetfeldgradienten in der Magnetresonanztomographie. *Radiologe* 1998; 38:743-749.
- FDA88 US-Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health (FDA). Magnetic resonance diagnostic device; panel recommendation and report for MR reclassification. *Fed. Reg.* 1988; 53: 7575-7579 Rockville, MD 20857.
- Fra64 Frankenhaeuser B, Huxley F. The action potential in the myelinated nerve fiber of *Xenopus laevis* as computed on the basis of voltage clamp data. *J Physiol* 1964; 171:302-315
- Fre98 Frese G, Hebrank F, Renz W, Storch T. Physikalische Parameter bei der Anwendung der MRT. *Radiologe* 1998; 38:750-758
- Ham97 Ham CLG, Engels JML, van de Wiel GT, Machielsen A. Peripheral nerve stimulation during MRI: effects of high gradient amplitudes and switching rates. *J Magn Reson Imag* 1997; 7: 933-937.
- IEC95 International Electrotechnical Commission. Medical electrical equipment. Part 2: Particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis (Draft). IEC-Schriftstück 1995; 62B/240/DIS, Publication 62B/601-2-33/1 ed.
- INC91 International Non-Ionizing Radiation Committee of the International Radiation Protection Association. Protection of the patient undergoing a magnetic resonance examination. *Health Phys.* 1991; 61: 923-928.
- Irn94 Irnich W. Electrostimulation by time-varying magnetic fields. *MAGMA* 1994; 2:43-49

- Irn95 Irnich W, Schmitt F. Magnetostimulation in MRI. *Magn. Reson. Med.* 1995; 33: 619-623
- Lap07 Lapicque L. Recherches quantitatives sur l'excitation électrique des nerfs traitées comme une polarization. *J. Physiol. Paris* 1907; 9:620-635
- Man76 Mansfield P, Mosley AA, Baines T. Fast scan proton density imaging by NMR. *J Phys E* 1976; 9:271-278.
- Man93 Mansfield P, Harvey PR. Limits to neural stimulation in echo-planar imaging. *Magn. Reson. Med.* 1993; 29: 746-758
- Moo99 Moonen C, Bandettini PA. Functional MRI (Medical Radiology). Springer Verlag New York 1999.
- NHR92 National Health and Medical Research Council. Safety guidelines for magnetic resonance diagnostic facilities. *Radiation Health Series*; No. 34. Canberra: Australian Government Publishing Service 1992.
- Nor90 Norris DG, Huttchinson JMS. Concomitant magnetic field gradients and their effects on imaging at low magnetic field strength. *Magn Reson Imag* 1990; 8:33-37.
- NRP91 National Radiological Protection Board. Board statement on clinical magnetic resonance diagnostic procedures. *Documents of the NRPB* 1991; Vol. 2, No. 1, Chilton, Didcot, Oxon OX11 ORQ.
- Rei85 Reilly JP, Freeman VT, Larkin WD. Sensory effects of transient electrical stimulation – Evaluation with a neuroelectrical model. *IEEE Trans Biomed Eng* 1985; 32(12):1001-1011
- Rei92 Reilly JP. Electrical stimulation and electropathology. Cambridge University Press; 1992. 504 pgs.
- Rej92 Reilly JP. Principles of nerve and heart excitation by time-varying magnetic fields. Biological effects and safety aspects of nuclear magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Annals of the NY Academy of Sciences* 1992; 649: 96-117

- Rob84 McRobbie D, Foster MA. Thresholds for biological effects of time-varying magnetic fields. *Clin Phys Physiol Meas* 1984; 5:67-68
- Rob86 McRobbie D, Foster MA. Cardiac response to pulsed magnetic fields with regard to safety in NMR imaging. *Phys Med Biol* 1986; 30:695-702
- Roh92 Rohen ML, Rzedzian RR. Stimulation by time-varying magnetic fields. *Ann N Y Acad Sci* 1992; 649:118-128
- Rot90 Roth BJ, Basser PJ. A model of stimulation of nerve fibers by electromagnetic induction. *IEEE Trans Biomed Eng* 1990; 37:588-597
- Sch94 Schaefer DJ, Bourland JD, Nyenhuis JA, Foster, KS Wirth WF, Geddes LA, Riehl ME. Determination of gradient-induced, human peripheral nerve stimulation threshold for trapezoidal pulse trains. *Proc. SMR 1994; 2nd Scientific Meeting, San Francisco, USA:* 101.
- Sil86 Silny J. The influence of threshold of the time-varying magnetic field in the human organism. In *Biological Effects of Static and Extremely Low Frequency Magnetic Fields*. Bernhardt JH, MM Verlag Muenchen. 1986; 105-112
- Weh92 Wehrli FM, Haacke EM. Principles of MR imaging. In: Potchen EJ. *Magnetic Resonance Angiography*. Mosby Year Book Inc. 1992.
- Wei01 Weiss G. Sur la possibilité de rendre comparable entre eux les appareils servant à l'excitation électrique. *Arch Ital Biol* 1901; 35:413-446

## Anhang C – Lebenslauf

Name: Christoph Oliver Rüdig  
Geburtsdatum: 21.04.1976  
Geburtsort: München  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig

### Schule

1987 – 1995 Gymnasium in Aichach

### Studium

1995 – 1996 Studium der Physik an der TU München  
1996 – 2002 Studium der Humanmedizin an der LMU München  
2002 Ärztliche Prüfung

### Beruf

seit 07/2002 AiP am Institut für Klinische Radiologie der LMU München-Grosshadern