

# Kapitel 1

## Einleitung

Die Hoffnung, mit Hilfe der kernmagnetischen Resonanz (NMR, *Nuclear Magnetic Resonance*), die im Jahre 1945 unabhängig voneinander durch Purcell, Torrey und Pound am MIT in Cambridge [Pur46] bzw. Bloch, Hansen und Packard in Stanford [Blo46] entdeckt wurde, Kernmomente von Atomkernen präzise vermessen zu können, hat sich nicht in dem damals zu erwartenden Umfang erfüllt. Eine weitere Entdeckung durch Procter und Yu [Pro50] bzw. Dickinson [Dic50] zeigte, daß die Resonanzfrequenz eines Kerns in einer Probe von seiner chemischen Umgebung abhängig ist (*chemical shift* Effekt). Dies ist die Voraussetzung für den Einsatz der NMR in der Chemie, in der sie zu einer der wichtigsten Untersuchungsmethoden von Molekülen geworden ist. Die Einführung der gepulsten Anregung der NMR in Kombination mit der Fourier-Transformation 1966 durch Ernst und Anderson [Ern66] stellt einen weiteren, entscheidenden Schritt nicht zuletzt hinsichtlich der Empfindlichkeitssteigerung dar, so daß nun auch in geringer Häufigkeit vorkommende Isotope wie  $^{13}\text{C}$  und  $^{15}\text{N}$  gemessen werden konnten. Die nahezu gleiche Besetzung der einzelnen Zeeman-Niveaus eines Kerns in einem äußeren Magnetfeld im thermischen Gleichgewicht führt zu einer relativ geringen Sensitivität der NMR. Die Entwicklung einer mehrdimensionalen NMR-Spektroskopie hat die Möglichkeiten der NMR erheblich erweitert. So können beispielsweise durch Untersuchungen an komplexen Biomolekülen (Proteinen in Lösung) wertvolle Aufschlüsse über ihre Struktur gewonnen werden.

Die Überlagerung des statischen Magnetfeldes mit einem ortsabhängigen Magnetfeld erlaubt die räumliche Zuordnung der NMR-Signale und führt somit zu einer Bildgebung (MRI, *Magnetic Resonance Imaging*), die 1972 durch Lauterbur [Lau73] eingeführt wurde. Neben der Spindichte, d.h. der Anzahl der kernmagnetischen Momente pro Volumeneinheit, wird das Spinsystem und somit das gemessene Signal von verschiedenen anderen Parametern, insbesondere von der longitudinalen und transversalen Relaxationszeit  $T_1$ ,  $T_2$  beeinflusst. Bereits 1971 beschrieb Damadian [Dam71], daß sich diese Relaxationszeiten in tumorösem von denen in normalem Gewebe unterscheiden, wodurch sich die Erwartung eines diagnostischen Wertes einer solchen Untersuchungsmethode ergab.

Trotz der hohen Kosten eines MR-Tomographen wird die MRI in der medizinischen Diagnostik heute routinemäßig eingesetzt, wobei weltweit über 8500, in Deutschland wahrscheinlich mehr als 650 Geräte, betrieben werden [Rin97]. Im Gegensatz zur CT (*Computer-Tomographie*), die

ionisierende Strahlung verwendet, weist die MR einen hervorragenden Weichteil-Kontrast auf. Da mit steigender Magnetfeldstärke die Sensitivität zunimmt, werden heute Geräte mit supra-leitenden Magneten, die Feldstärken von 1,5 T erzeugen, als sogenannte Hochfeld-Geräte standardmäßig in Kliniken verwendet. Im Bereich der Analytik werden NMR-Spektrometer wegen der bedeutend kleineren Probengrößen mit Magnetfeldstärken bis zu 21,1 T entsprechend einer Protonenresonanzfrequenz von 900 MHz verwendet [Var00], um die Empfindlichkeit und spektrale Auflösung zu steigern. Da sich jedoch der Aufwand und damit die Kosten mit steigender Feldstärke überproportional erhöhen, sind Ganzkörper-Tomographen mit Feldstärken über 1,5 T noch die Ausnahme, wobei 8 T zur Zeit die größte Feldstärke eines Ganzkörper-Tomographen darstellen [Bur99]. Jedoch wird auch die Entwicklung auf dem Niedrigfeld-Sektor vorangetrieben, um dem Wunsch nach preiswerteren Geräten, die auch außerhalb von Kliniken eingesetzt werden können, nachzukommen. Bei diesen Feldstärken ist eine „offene“ Bauart möglich, so daß während einer Operation die MRI als diagnostisches Hilfsmittel eingesetzt werden kann.

Die NMR wird jedoch in der medizinischen Diagnostik nicht ausschließlich zur Abbildung der Anatomie bzw. für die Darstellung krankhaften Gewebes aufgrund der veränderten Relaxationszeiten eingesetzt, sondern erlaubt auch, funktionelle Abläufe zu beobachten und daraus zusätzliche Informationen zu gewinnen. Ein besonders eindrucksvolles Beispiel stellt die funktionelle Kernspintomographie (fMRI) des Gehirns dar, die Gehirnfunktionen zu untersuchen gestattet. Weiterhin kann die Diffusion des Wassers im Gewebe oder die Perfusion des Blutes, die mechanische Spannung im Herzmuskel und sogar die Temperatur mit der NMR gemessen werden. Die *in vivo* Spektroskopie (MRS, *Magnetic Resonance Spectroscopy*) erlaubt außerdem die nicht-invasive Bestimmung von Konzentrationen bestimmter Metabolite in ausgewählten Volumenelementen. Am weitesten verbreitet ist hierbei die  $^1\text{H}$ -Spektroskopie im Gehirn, für die teilweise bei hohen Feldstärken ( $\geq 3\text{T}$ ) besondere Kopf-Scanner mit geringerer Öffnung zum Einsatz kommen.

Der Einsatz von MR-Tomographen mit hohen Magnetfeldstärken in der medizinischen Diagnostik weist jedoch nicht nur Vorteile auf, sondern kann neben dem erhöhten apparativen Aufwand auch zu zusätzlichen Problemen führen. Die Suszeptibilitäts-Unterschiede der verschiedenen Gewebearten im Körper verursachen eine erhöhte Inhomogenität des statischen Magnetfeldes im Körper. Außerdem kann die Wellenlänge der elektromagnetischen Strahlung im Menschen wegen der großen Dielektrizitätskonstanten des Wassers typische Abmessungen von Organen bzw. des menschlichen Körpers erreichen, so daß es zu einer Änderung der Verteilung des elektromagnetischen Feldes durch den Körper kommen kann. Da zusätzlich mit steigender Frequenz auch die dielektrischen Verluste im Körper zunehmen, wächst die für einen bestimmten Drehwinkel der Magnetisierung benötigte HF-Leistung. Diese Nachteile können verschiedene Anwendungen erheblich erschweren oder sogar unmöglich machen.

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, die Eignung einer MR-Tomographie bei 3 Tesla zur Lösung bestimmter Fragestellungen der medizinischen Diagnostik, d.h. für eine Herzbildgebung und für eine Temperaturkontrolle während einer HF-Tiefenhyperthermie zu untersuchen.

Die Arbeit behandelt in Kapitel 2 die Grundlagen der Magnetresonanz. Dabei werden die Verfahren der Ortskodierung, die eine Bildgebung ermöglichen, näher beschrieben. Der  $k$ -Raum-Formalismus, der in diesem Kapitel dargestellt wird, erlaubt die örtliche Anregung der Kern-

resonanz sowie die in den detektierten Signalen enthaltenen Ortsinformationen zu beschreiben. Dies wird anhand der Konstruktion eines spektral- und räumlich selektiven Anregungspulses zur Fettunterdrückung demonstriert.

In Kapitel 3 werden die einzelnen Komponenten des Hochfeld-3-Tesla-Ganzkörper-Tomographen (Medspec 30/100, Bruker Medical, Ettlingen) der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) in Berlin, an dem diese Arbeiten durchgeführt wurden, beschrieben. Durch die Messung von  $k$ -Raum-Trajektorien verschiedener schneller Sequenzen wird dabei die Qualität des Gradientensystems untersucht. Die unterschiedlichen Arten der vorhandenen HF-Resonatoren werden vorgestellt und die oben erwähnte inhomogene Verteilung des hochfrequenten ( $B_1$ ) Magnetfeldes insbesondere für den Ganzkörperresonator diskutiert. Abschließend werden zwei Oberflächenspulen-Arrays, die für eine Herzbildgebung (s. Kapitel 5) an der PTB entwickelt und angefertigt wurden, beschrieben.

Ein spezielles Sättigungsverfahren, das sogenannte Tagging-Verfahren, erlaubt die nicht-invasive Untersuchung der Form und Lage des Herzens während des Herzzyklus. Durch die Messung der Verformung ist es damit möglich, mechanische Spannungen im Herzmuskel zu berechnen. In Kapitel 4 werden verschiedene, in der Literatur beschriebene Tagging-Verfahren dargestellt. Die Bewegung eines Silikon-Gel-Phantoms wird mit der CSPAMM (*Complementary SPatial Modulation of Magnetization*) Methode durch einen qualitativen Vergleich mit der analytischen Lösung der Phantombewegungen experimentell überprüft.

Wegen des sich bewegenden Herzens und der Atmung des Patienten stellt die Herzbildgebung hohe Anforderungen an eine MR-Bildgebungssequenz. In Kapitel 5 wird die schnelle Gradienten-Echo-Sequenz, die zur Aufnahme der Herzbewegung implementiert wurde, beschrieben und bezüglich ihres Artefaktverhaltens untersucht. Darüber hinaus werden anhand von Probandenmessungen verschiedene, feldabhängige Parameter, die die Herzbildgebung beeinflussen, dargestellt. Dazu zählen  $T_2^*$ -Relaxationszeiten im Myokard,  $T_1$ -Relaxationszeiten im Myokard und Blut, die  $B_0$ -Feldverteilung im Herzen und das Kontrast-Rausch-Verhältnis zwischen Blut und Myokard. Durch Messungen des Signal-Rausch-Verhältnisses im Myokard werden verschiedene Oberflächenspulen-Arrays untereinander und mit Ergebnissen von Messungen an einem kommerziellen 1,5-Tesla-Tomographen des Deutschen Herzzentrums Berlin verglichen. Abschließend werden die Ergebnisse der durchgeführten Tagging-Messungen gezeigt.

Im zweiten Teil dieser Arbeit werden die Grundlagen der MR-Thermographie, d.h. Verfahren, Temperaturverteilungen im menschlichen Körper nicht invasiv mit Hilfe der MR-Bildgebung zu messen, beschrieben. Besonderes Gewicht wird auf die Thermosonden-Methode gelegt, bei der ein spezielles Kontrastmittel der Schering AG verwendet wird. Zusätzlich wird auf die spezielle medizinische Anwendung, die regionale Hochfrequenz-Hyperthermie, für die diese Methode der MR-Thermometrie hin optimiert werden sollte, eingegangen.

In Kapitel 7 werden Messungen von Temperaturverteilungen in Phantomen mit Hilfe der Thermosonden-Methode dargestellt. Um Temperaturverteilungen zu messen, kam zuerst eine konventionelle spektroskopische Bildgebungssequenz, die CSI (*Chemical Shift Imaging*) Methode, zum Einsatz. Um die Meßzeit zu verkürzen, wurde eine schnelle, spektroskopische Bildgebungssequenz, die EPSI (*Echo Planar Spectroscopic Imaging*) Methode auf dem Tomographen implementiert, die eine aufwendige Daten-Weiterverarbeitung erfordert.

Die Arbeiten zur MR-Thermographie wurden im Rahmen des Teilprojektes A4 „Einsatz der Magnetresonanz zur Temperaturmessung und zur nicht-invasiven Kontrolle in der Hyperthermie“ des Sonderforschungsbereiches (Sfb) 273 „Hyperthermie: Methodik und Klinik“ sowie des Graduiertenkollegs (GK) 331 „Temperaturabhängige Effekte für Therapie und Diagnostik“ durchgeführt.