

Aus der Klinik für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Systematische Evaluation der Erwärmung intrakranieller EEG-
Elektroden im MRT

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Christoph Eschenburg

aus Erfurt

Datum der Promotion: 10.03.2017

Inhaltsverzeichnis

1. Abstrakt/Abstract.....	3
2. Einleitung.....	5
2.1 IcEEG und ihre Anwendungsgebiete.....	5
2.1.1 IcEEG.....	5
2.1.2 ECoG bei Patienten mit Subarachnoidalblutung.....	7
2.1.3 IcEEG in der Epilepsie-Chirurgie.....	8
2.1.4 Simultanes icEEG/fMRT.....	9
2.1.5 Lagekontrolle von intrakraniellen Elektroden.....	10
2.2 Wechselwirkung von icEEG-Elektroden im MRT-Scanner.....	11
2.2.1 MRT-Grundlagen.....	11
2.2.2 Risiken von icEEG-Elektroden bei MRT-Messungen.....	12
2.2.3 Theorie.....	13
2.2.4 Gesundheitsrisiken.....	14
2.2.4.1 Dislokation der Elektroden.....	15
2.2.4.2 Stimulation und Erwärmung durch Induktion von Elektroden.....	15
2.3 Fragestellung dieser Arbeit.....	17
3. Methoden.....	18
3.1 MRT-Scanner + Sequenzen.....	18
3.2 Phantom.....	18
3.3 Elektrode.....	20
3.4 Kabel-Anbauten.....	21
3.5 Elektroden-Position.....	23
3.6 Temperatur-Messungen.....	24
3.7 Statistik und Abbildungen.....	25
4. Ergebnisse.....	26
4.1 Erwärmungen der Einzelelektroden / Ort der stärksten Erwärmung.....	26
4.2 Logarithmische Erwärmung der Elektrode.....	27
4.3 Vergleich Sequenzen.....	28
4.4 Einfluss der Aufbauten.....	29
4.5 Elektroden-Position.....	30
4.5.1 Versuchsaufbau A (Elektrode ohne Anbauten).....	30
4.5.2 Versuchsaufbau B (Elektrode + Kabel 1).....	33
4.5.3 Versuchsaufbau C (Elektrode + Kabel 1 + ExG AUX Box).....	35
4.5.4 Versuchsaufbau D (Elektrode + Kabel 1 + ExG AUX Box + Kabel 2).....	37
4.5.5 Versuchsaufbau E (Elektrode + Kabel 1 + ExG AUX Box + Kabel 2 + EEG).....	39
4.6 Übersicht der Erwärmungen.....	41
5. Diskussion.....	42
5.1 Zusammenfassung wesentlicher Ergebnisse.....	42
5.2 Einschätzung von Erwärmung und assoziierten Gesundheitsrisiken.....	42
5.3 Sequenzen und SAR.....	43
5.4 Kabel-Anbauten.....	44
5.5 Elektroden-Kabel-Position.....	45
5.6 Limitationen.....	47
5.7 Ausblick.....	48

1. Abstrakt/Abstract

Fragestellung: In dieser Arbeit wurde die Erwärmung von intrakraniellen Streifenelektroden im MRT-Scanner evaluiert. Hierbei wurden verschiedene, die Erwärmung beeinflussende Faktoren im Detail untersucht.

Materialien & Methoden: Die Messungen wurden in einem gelgefüllten Phantom durchgeführt. Das Gel simuliert die elektrischen und thermischen Eigenschaften menschlichen Gewebes. Alle Temperaturmessungen wurden an einer Ad-Tech® Streifenelektrode durchgeführt. Mehrere Kabel und Anbauten wurden in verschiedenen Setups an die Streifenelektrode angeschlossen und systematisch in unterschiedlichen Entfernungen zur Scannerwand positioniert, um dann die Erwärmung der Elektroden zu untersuchen. Dafür wurden eine Spin-Echo-Sequenz und eine Echo-Planar-Imaging Sequenz durchgeführt.

Ergebnisse: Die stärkste Erwärmung zeigte sich an der distalen Einzelelektrode der Streifenelektrode. In der Spin-Echo-Sequenz zeigten sich überwiegend Erwärmungen oberhalb der empfohlenen Sicherheitsgrenze von 1 °C. Einzige Ausnahme bildete die Streifenelektrode ohne weitere Anbauten im Isozentrum des Scanners. In der Echo-Planar-Imaging-Sequenz waren die Erwärmungen zum überwiegenden Teil im Rahmen der empfohlenen Grenze von 1 °C. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Elektrode tendenziell stärker erwärmt, je näher sie der Scannerwand positioniert ist. Bezüglich des Einflusses der Anbauten an die Elektrode auf die Erwärmung konnten keine Gesetzmäßigkeiten festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Bei der simultanen Anwendung von intrakranieller EEG und MRT kann es zum Teil zu deutlichen Erwärmungen der Elektrode kommen. Verschiedene Faktoren können vom Anwender beeinflusst werden, um die Erwärmung von intrakraniellen Elektroden möglichst gering zu halten. In der klinischen Anwendung von intrakraniellen Elektroden im MRT sollten bis zur Entwicklung von standardisierten Sicherheitsmechanismen stets in vitro-Messungen durchgeführt werden, bevor ein spezifischer Aufbau in vivo erfolgt.

Question: In this work, heating of intracranial strip electrodes inside a MRI scanner was evaluated. Different factors that influence heating were examined.

Materials & Methods: Measurements were performed in a gel filled phantom. The gel simulated human tissue regarding electrical and thermal properties. All temperature measurements were performed on an Ad-Tech® Strip Electrode. Different cables and components were connected in different setups and were then positioned systematically in different distances to the MRI scanner wall to examine heating of the electrodes. For this, a Spin Echo sequence and an Echo Planar Imaging sequence were performed.

Results: Strongest heating of the strip electrode was measured at the most distal of the single electrodes. In the Spin Echo sequence, heating generally above recommended safety limits were measured. Single exception was the strip electrode positioned in the isocentre without any other components. In the Echo Planar Imaging sequence heating remained mostly within safety limits of less than 1 °C. It could be shown that the electrode tends to heat up more by being positioned closer to the scanner wall. There could not be shown any laws regarding the influence of any added components on heating.

Conclusion: Simultaneous use of intracranial EEG and MRI can lead to significant heating of intracranial EEG electrodes. Different factors can be influenced by the operator to minimize heating levels. In clinical practice, in vitro measurements should be performed prior to in vivo measurements as long as there do not exist standardized security mechanisms when using intracranial electrodes in MRI.

2. Einleitung

In dieser Arbeit wird die Interaktion zwischen Elektrokortikographie-(ECoG)-Elektroden und der Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht. Die ECoG und die MRT sind Verfahren, die im Bereich der Neurologie und Neurochirurgie einen hohen diagnostischen Stellenwert besitzen. Die Kombination dieser beiden Verfahren eröffnet in Forschung und Klinik zusätzliche diagnostische Möglichkeiten, da hierbei elektroenzephalographische und bildmorphologische Aspekte simultan untersucht werden können.

Im folgenden sollen kurz die Einsatzgebiete von intrakranieller Elektroenzephalographie (icEEG), einschließlich der ECoG, dargestellt werden und im Anschluss auf die Wechselwirkungsprozesse im MRT-Scanner eingegangen werden.

2.1 IcEEG und ihre Anwendungsgebiete

2.1.1 IcEEG

Die icEEG ist ein diagnostisches Verfahren, welches aktuell vor allem für die Vorbereitung von epilepsiechirurgischen Eingriffen verwendet wird. Wie bei der klassischen Elektroenzephalographie (EEG) werden dabei elektrische Summenpotentialschwankungen der Hirnoberfläche aufgezeichnet.

Im Unterschied zur klassischen EEG, bei der Elektroden auf die Kopfhaut platziert werden, werden bei der icEEG die Elektroden während eines neurochirurgischen Eingriffs in direkten Kontakt mit dem Gehirn des Patienten gebracht. Je nach Fragestellung können verschiedene Elektrodenarten verwendet werden (Abbildung 1).

Mittels Tiefenelektroden können subkortikale Funktionszentren des Gehirns untersucht werden. Tiefenelektroden werden unter Sicht- und Bildkontrolle bzw. durch Neuronavigation durch das Hirnparenchym bis zur Zielregion vorgeschoben.

Im Gegensatz dazu werden Streifen- und Plattenelektroden subdural auf den Kortex des Patientehirnes gelegt. Diese spezielle Form der icEEG wird als ECoG bezeichnet (Abbildung 1). Je nach Größe und Art der Elektroden können verschieden große Hirnareale untersucht werden.

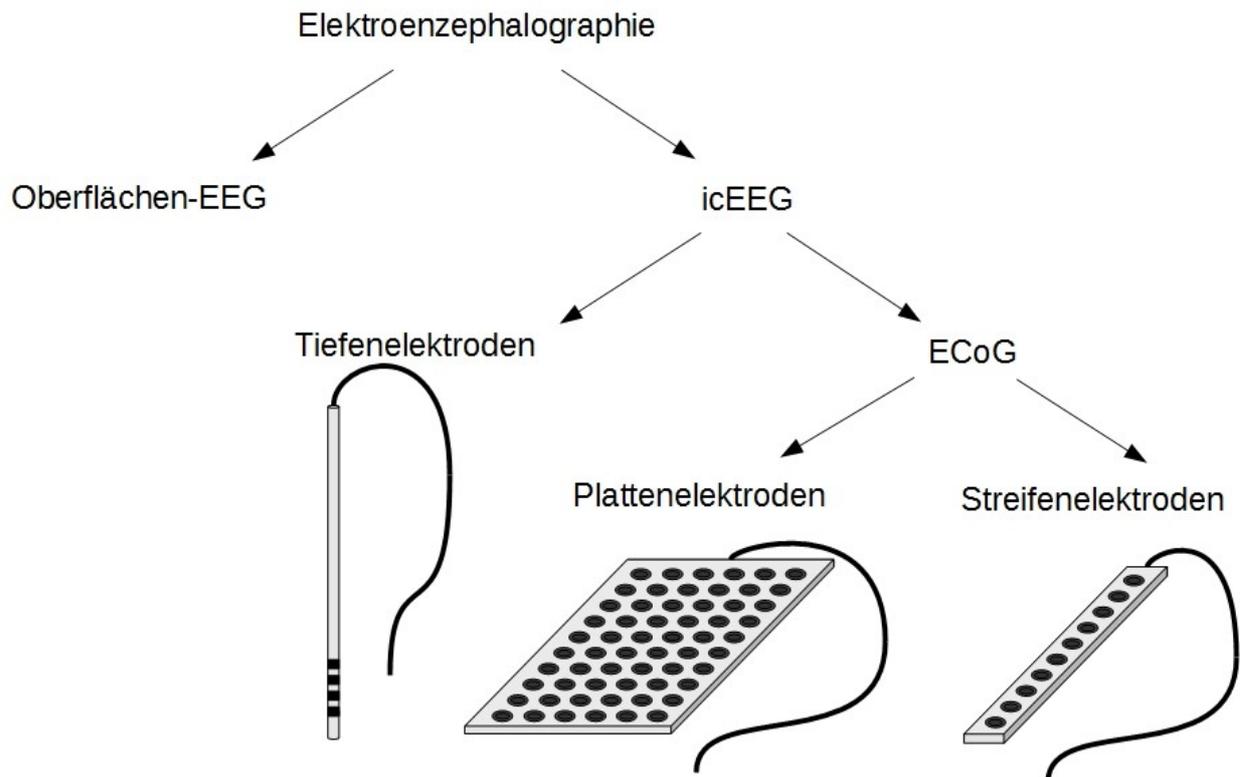


Abbildung 1: Verschiedene Formen der Elektroenzephalographie

Der entscheidende Vorteil der ECoG gegenüber der Oberflächen-EEG ist die deutlich präzisere Messung der elektrischen Potentiale. Der relativ hohe elektrische Widerstand, der bei der EEG durch Liquor, Dura mater, den Schädelknochen und die Kopfschwarte entsteht, entfällt bei dieser Methode. Darüber hinaus ist die ECoG durch den direkten Kontakt zum Kortex deutlich weniger anfällig für Muskel- und Augenbewegungsartefakte (Lachaux et al., 2003). Weiterhin ermöglicht die ECoG, bestimmte Niederspannungs- und Hochfrequenzströme aufzuzeichnen, welche mit der EEG nicht detektiert werden können. Die räumliche Auflösung ist mit etwa 1 cm² zudem höher als beim Oberflächen-EEG. Die zeitliche Auflösung ist bei beiden Methoden gleich hoch und liegt im Bereich von Millisekunden. Diese Eigenschaften machen die ECoG für Untersuchungen für die Planung epilepsiechirurgischer Eingriffe und auch für pathophysiologische Untersuchungen am geschädigten Hirn, z.B. im Rahmen von Schlaganfällen und Hirnblutungen interessant. Diese Anwendungsgebiete werden im Folgenden detailliert dargestellt.

2.1.2 ECoG bei Patienten mit Subarachnoidalblutung

Im Rahmen einer Subarachnoidalblutung (SAB) kommt es in vielen Fällen als Komplikation etwa eine Woche nach der primären Blutung zu verzögerten vorwiegend kortikal lokalisierten Schlaganfällen. Als ursächlich für das Auftreten dieser Schlaganfälle wird neben Vasospasmen das Auftreten von sogenannten „spreading depolarizations“ diskutiert (Dreier, 2011).

Der Terminus „spreading depolarization“ beschreibt das Auftreten einer großflächig wandernden Depolarisationswelle der Neurone über den Kortex. Ursprung hat diese Depolarisationwelle in einem Kortexareal, welches in seiner Ionenhomöostase beeinträchtigt ist. Gründe hierfür können eine Hypoxie, mechanischer Druck oder zytotoxische Substanzen bzw. Substanzkonzentrationen sein. Durch diese Noxen entsteht in den betroffenen Neuronen eine sich langsam ändernde Potentialdifferenz und damit eine Depolarisation. Diese führt zu einer Änderung des extrazellulären Feldpotentials welches mittels ECoG abgeleitet werden kann.

Im Rahmen der großflächigen Depolarisation des Kortex kommt es zu einer „spreading depression“, dem Erliegen der elektrischen Hirnaktivität in den depolarisierten Arealen. Ist der Grund für die Depolarisation von vorübergehender Dauer (z.B. transiente zerebrale Ischämie), stellt sich nach einiger Zeit sowohl das Ruhepotential als auch die Aktivität der Neurone wieder ein.

Ist die Ursache der Hirnschädigung jedoch irreversibel bzw. langanhaltend (z.B. thrombembolischer Insult, SAB), findet man eine „nonspreading depression“ in den geschädigten Hirnarealen. Diese entspricht einem dauerhaften Funktionsverlust von Hirngewebe aufgrund von Zelluntergang. Einer „nonspreading depression“ folgt zeitlich eine irreversible „spreading depolarization“ (Abbildung 2).

Mittels der ECoG können im Verlauf einer SAB „spreading depolarizations“, „spreading depressions“ und „nonspreading depressions“ des Kortex detektiert werden. Dadurch können Informationen bezüglich einer dauerhaften Schädigung aber auch Erholung von Hirngewebe gewonnen werden. Mithilfe der klassischen EEG ist lediglich die Darstellung von „spreading depressions“ und „nonspreading depressions“ möglich. Dies ist bedingt durch den elektrischen Widerstand von Dura mater, Schädelknochen und Kopfschwarte gegenüber den langsamen Potentialschwankungen der „spreading

depolarizations“. Mithilfe der ECoG können „spreading depolarizations“ direkt gemessen werden und könnten als Biomarker im Rahmen der Therapie von Schlaganfällen, intrakraniellen Blutungen und Schädel-Hirn-Traumata verwendet werden.



Abbildung 2: Gegenüberstellung von Zellpotential [oben] und elektrischer Zellaktivität [unten] über die Zeit (modifiziert nach Dreier, 2011)

2.1.3 IcEEG in der Epilepsie-Chirurgie

Die Prävalenz von Epilepsie in Europa wird auf etwa 5,3/1000 geschätzt (Gustavsson et al., 2011). Der Großteil der Patienten wird medikamentös behandelt. Jedoch gelten mehr als 20 % der Patienten als mit Medikamenten nicht zufriedenstellend therapierbar (Picot et al., 2008). Eine Therapieoption einer medikationsresistenten Epilepsie ist die neurochirurgische Entfernung des epileptogenen Fokus. Ziel ist es, diesen vollständig zu resektieren und zugleich so wenig gesundes Hirngewebe wie möglich zu entfernen. Für die operative Planung ist daher eine präzise räumliche Darstellung des pathologischen Areals essentiell.

Mittels der MRT können anatomische Strukturschäden wie z.B. Narben oder kortikale Dysplasien als mögliche Ursache einer Epilepsie bildlich dargestellt werden. Allerdings muss sichergestellt werden, dass diese Strukturstörung auch tatsächlich den epileptogenen Fokus darstellt. Nicht selten findet sich zudem kein anatomisches Korrelat. Erst durch zusätzliche EEG- und icEEG-Untersuchungen können epileptogene Foci nachgewiesen und als Zielstruktur für eine epilepsiechirurgische Resektion identifiziert werden. Mittels icEEG ist dies im Vergleich zur konventionellen EEG

aufgrund der guten räumlichen Auflösung ($\sim 1 \text{ cm}^3$) besser möglich. Zeiträume zur Messung pathologischer Potentialschwankungen variieren zwischen wenigen Tagen und mehreren Wochen (Van Gompel et al., 2008; Wellmer et al., 2012; Wyllie et al., 1988).

Eine Erlaubnis für die Online-Veröffentlichung der Abbildung wurde vom Urheber nicht erteilt

Abbildung 3: (a) Schnittführungen für temporale oder extratemporale Elektrodenimplantation. (b) Eine 2x8 Platten- und eine 1x10 Streifenelektrode mit Lage auf dem Temporallappen. (c) Eine 4x8 Plattenelektrode über der parietal-okzipitalen Region zur Untersuchung einer hinteren Hemisphären-Epilepsie. (modifiziert nach Cohen-Gadol and Voorhies, 2013)

Für die Implantation intrakranieller Elektroden müssen Schädelkalotte und Dura mater neurochirurgisch eröffnet werden (Abbildung 3). Möglich ist die Implantation per Kraniotomie, bei der die Elektroden nach Eröffnung des Knochens subdural auf den Kortex aufgelegt werden. Alternativ können kleine Elektroden (Streifen- und Tiefenelektroden) über ein Bohrloch subdural eingelegt werden.

Bei längeren Messzeiträumen wird der Kalottendefekt für diesen Zeitraum vorübergehend mit Dura mater und Schädelkalotte gedeckt. Bei kurzen Messzeiträumen wird der Defekt steril abgedeckt.

2.1.4 Simultane icEEG/funktionelle MRT

Seit einigen Jahren werden Studien mit einer simultanen Ableitung von Oberflächen-EEG und funktioneller MRT-Messung (fMRT) durchgeführt (Hamandi et al., 2004; van Houdt et al., 2013; Moeller et al., 2009; Pittau et al., 2012; Scheidegger et al., 2013).

fMRT ist eine spezielle Form der MRT, bei der mithilfe des blood oxygen level-dependent (BOLD)-Effektes die Sauerstoffsättigung und somit indirekt die Aktivität der Hirnregionen gemessen wird. Durch die simultane Anwendung werden die gute räumliche Auflösung der MRT und die gute zeitliche Auflösung der EEG kombiniert. Da die icEEG im Vergleich zur Oberflächen-EEG zusätzliche Vorteile (Aufzeichnung bestimmter Hoch-/Niederfrequenzströme, geringerer elektrischer Widerstand, bessere räumliche Auflösung) hat, wird versucht, auch die icEEG-Messung und fMRT simultan durchzuführen. Damit könnten im Falle der Epilepsie-Chirurgie epileptogene Foci noch genauer lokalisiert und charakterisiert werden. Darüber hinaus würden sich für die Untersuchung von „spreading depolarizations“ und „(non-)spreading depressions“ neue Möglichkeiten eröffnen. So könnte mithilfe der simultanen icEEG/fMRT in Zukunft das elektrophysiologische Verständnis von Depolarisationswellen verbessert werden und damit langfristig die Versorgung und die Prognose von SAB-Patienten verbessert werden.

2.1.5 Lagekontrolle von intrakraniellen Elektroden

Im klinischen Alltag wird nach Implantation von intrakraniellen Elektroden zur Lagekontrolle und Ausschluss von Komplikationen eine MRT oder Computertomographie (CT) durchgeführt. Alternativ ist eine intraoperative Lagekontrolle mittels Fluoroskopie (Rowland et al., 2014) oder über die Kombination einer präoperativen MRT und eines Neuronavigations-Instrumentes (Gupta et al., 2014) möglich. Diese Alternativen haben jedoch derzeit im klinischen Alltag keinen relevanten Stellenwert.

Ein Nachteil der CT ist die Exposition des Patienten mit ionisierender Röntgenstrahlung. Die MRT nutzt stattdessen nicht-ionisierende Magnetwellen, hat jedoch Nachteile in Hinblick auf Untersuchungsdauer, Geräuschpegel und räumliche Enge. Ein weiterer beachtenswerter Nachteil der MRT ist die Interaktion des Magnetfeldes mit den implantierten Elektroden und dadurch bedingte Sicherheitsrisiken, vor allem Erwärmung und Neurostimulation durch elektromagnetische Induktion. Im Folgenden sollen die Grundlagen dieser Interaktionen dargestellt werden.

2.2 Wechselwirkung von icEEG-Elektroden im MRT-Scanner

2.2.1 MRT-Grundlagen

Bei der MRT werden Bilder mittels elektromagnetischer Strahlung erzeugt. Kernstück des MRT-Scanners ist ein starker Magnet, der ein statisches Magnetfeld erzeugt. In der klinischen Routine angewandte MRT-Scanner haben Magnetfeldstärken von 1,5 T oder 3 T.

Das starke statische Magnetfeld führt zu einer Ausrichtung des Dipol- und Eigendrehmoments der Wasserstoffprotonen entlang der z-Achse. Die Protonen rotieren dabei um die z-Achse mit der sogenannten Präzessionsbewegung. Diese kann man als eine Kreiselbewegung mit der sogenannten Larmorfrequenz von etwa 42,6 MHz pro Tesla verstehen.

Durch das Einstrahlen von Hochfrequenz-Impulsen (elektromagnetische Wellen mit $f = 63,8$ MHz für 1,5 Tesla und 127,6 MHz für 3 Tesla) wird der Ausrichtungsvektor der Kernspins gekippt. Außerdem wird die Präzessionsbewegung der Wasserstoffatome synchronisiert. Nach der Impulsgebung relaxieren die Kernspins wieder in den Ausgangszustand. Dabei senden sie elektromagnetische Wellen, welche in der Empfängerspule des MRT-Scanners eine Wechselspannung induzieren. Diese ist das gemessene MR-Signal, welches dann vom MRT-Scanner weiterverarbeitet wird.

Für bestimmte MR-Sequenzen kann das statische Magnetfeld mittels sogenannter Gradientenspulen verändert werden. Diese sind in die Scannerwand integriert. Durch selektives An- und Ausschalten der Gradientenspulen kann das Magnetfeld in verschiedenen Regionen des Scanners verstärkt oder abgeschwächt werden. Dadurch ist eine spezifische Erregung von einzelnen Regionen eines Objektes möglich. Auch für bestimmte Sequenzen, wie z.B. der Echo Planar Imaging (EPI) ist die Schaltung und der schnelle Wechsel von Gradienten essentiell. EPI-Sequenzen werden in der Klinik unter anderem für fMRT-Aufnahmen verwendet.

Die fMRT ist eine Sonderform der MRT, mit welcher indirekt Hirnaktivität dargestellt werden kann. Dabei wird eine gesteigerte Hirnaktivität als Grund für eine vermehrte Durchblutung spezifischer Hirnregionen angenommen. Die vermehrte Durchblutung kann mithilfe des BOLD-Kontrastes dargestellt werden. Hierbei sendet Hämoglobin, je

nach Sauerstoffsättigung, unterschiedliche Signale in der MRT. Da bei einer stärkeren Durchblutung die Sauerstoffsättigung im venösen Blut ansteigt, zeigt sich hier ein höheres Signal als im inaktiven Zustand (Ogawa et al., 1990).

2.2.2 Risiken von icEEG-Elektroden bei MRT-Messungen

Bei der Kombination von icEEG- und MRT-Messungen ist die Interaktion der Elektroden zum einen mit dem statischen Magnetfeld und zum anderen mit den gesendeten elektromagnetischen Wellen problematisch.

Für das statische Magnetfeld ist vor allem der Unterschied zwischen ferro- und paramagnetischen Metallen wichtig. Ferromagnetische Metalle wie Eisen oder Nickel sind bei Raumtemperatur magnetisiert. Dadurch können sie von einem ausreichend starken Magnetfeld angezogen und in ihrer Lage beeinflusst werden. Durch die Dislokation von Implantaten könnten intrakranielle Strukturen verletzt werden.

Paramagnetische Metalle werden erst durch ein externes Magnetfeld magnetisiert. Das heißt, dass sie von einem externen Magnetfeld nicht angezogen werden. Befinden sie sich jedoch in diesem Magnetfeld und erfährt das Magnetfeld eine Änderung oder werden sie innerhalb des Magnetfeldes bewegt, können auch sie durch Bewegungseffekte in ihrer Position verändert werden.

IcEEG-Elektroden bestehen in der Regel aus Platin, welches paramagnetisch ist. Somit weisen sie eine Magnetisierung auf, sofern sie sich in einem Magnetfeld befinden.

Gleichzeitig bergen alle Metalle im MRT-Scanner die Gefahr, dass elektrische Ströme von den verschiedenen Magnetfeldern (statisch, gradient, impulsiv) induziert werden. Frühere Arbeiten berichten z.B. von induzierten Strömen in Herzschrittmachersystemen und implantierten Cardioverter-Defibrillatoren. Hierbei wurden Störungen der Gerätefunktion mit einer möglichen Lebensgefahr für den Patienten beschrieben (Erlebacher et al., 1986). Andere Arbeiten berichten von keinen negativen Effekten bei sorgfältiger Überwachung der Patienten während und Gerätekontrolle nach der MRT-Untersuchung (Del Ojo et al., 2005; Gimbel et al., 2005; van der Graaf et al., 2014; Prasad, 2004). Diese Arbeiten verdeutlichen die Notwendigkeit eines gewissenhaften Abwägens des Risiko-Nutzen-Verhältnisses für eine MRT-Untersuchung bei implantierten elektrischen Geräten sowie das Einhalten von Sicherheitsstandards.

2.2.3 Theorie

Für das Verständnis der Interaktion des MRT-Magnetfeldes mit icEEG-Elektroden sind folgende Mechanismen wichtig: 1. Suszeptibilität, 2. elektromagnetische Induktion

$$M = \chi H \quad \text{mit } \chi > 0$$

M...Magnetisierung

H...Magnetfeld

χ ...Suszeptibilität

Platin besitzt eine Suszeptibilität von $2,8 \cdot 10^{-4}$ und seine Magnetisierung ist direkt abhängig von der Stärke des Magnetfeldes H. Das Magnetfeld H ist die Feldstärke des MRT-Scanners (z.B. 1,5 T oder 3 T). Entsprechend ist die Magnetisierung von Platinelektroden in 3 T - Tomographen größer im Vergleich zu 1,5 T - Tomographen. Wegen der wechselnden Gradientenschaltungen und der Hochfrequenz-Impulse kann durch die wechselnde magnetische Flussdichte eine Spannung in einem elektrischen Leiter induziert werden.

$$V = - \frac{d}{dt} \iint_{A(t)} \vec{B}(t) \cdot dA(t)$$

V...Quellenspannung

A...Fläche, die einem wechselnden Magnetfeld ausgesetzt ist

B...magnetische Flussdichte (wechselndes Magnetfeld)

Dabei ist die Spannung direkt von der Stärke des wechselnden Magnetfeldes und der Fläche des Leiters (Elektroden, Kabel, weitere Geräte) abhängig.

$$V = S_{\max} A z$$

V...Quellenspannung

S_{\max} ...Gradient slew rate

A...Schleifenfläche

z...Position vom Gradientenzentrum

Weiterhin wirkt sich die Anstiegsrate der Gradienten (Gradient slew rate) sowie die Position des Leiters zum Gradientenzentrum direkt auf die Quellenspannung aus. Entsprechend lässt sich ableiten, dass die Spannung die in einer Platin-Elektrode induziert werden kann, von verschiedenen Faktoren abhängt:

1. Stärke des Magnetfeldes
2. Stärke der Hochfrequenz-Impulse
3. Stärke der Gradienten
4. Wechselrate der Gradienten
5. Leiterschleifenfläche

2.2.4 Gesundheitsrisiken

Implantierbare medizinische elektrische Instrumente wie Herzschrittmacher oder implantierte Cardioverter-Defibrillatoren stellen bedingt durch ihren Aufbau eine relative Kontraindikation für MRT-Untersuchungen dar. Als wichtigste Komplikation kann Strominduktion zu einer Fehlfunktion der Geräte und zu einer Erwärmung der Elektrodenkabel führen.

Ähnliche Probleme sind bei der simultanen Messung von MRT/fMRT und icEEG denkbar. Interaktionen zwischen diesen sind bedingt durch das statische Magnetfeld per se, das Einstrahlen von Hochfrequenzimpulsen und das schnelle Schalten von Gradientenfeldern. Hierdurch entstehen für Patienten mit icEEG-Elektroden folgende MRT-assoziierte Risiken:

1. Dislokation der Elektroden,
2. durch Induktion bedingte direkte elektrische Stimulation von Nervengewebe,
3. durch Induktion bedingte Erwärmung und Gefahr der Verbrennung an der Grenzfläche von Elektroden zu Gewebe.

2.2.4.1 Dislokation der Elektroden

Metallische Implantate (z.B. intrakranielle Elektroden) oder andere Metallgegenstände (z.B. Granatsplitter) stellen unter anderem aufgrund ihrer Dislokationsgefahr eine relative Kontraindikation für eine MRT-Untersuchung dar.

Anders als ferromagnetische Metalle werden paramagnetische Metalle vom statischen Magnetfeld des MRT-Scanners nicht angezogen. Vom Hersteller als MRT-tauglich beschriebene intrakranielle Elektroden bestehen daher aus paramagnetischen Metallen. Allerdings kann es bei Bewegung von paramagnetischen Metallen innerhalb des statischen Magnetfeldes zu einer Wechselwirkung und Magnetisierung des Objektes, respektive einer Elektrode kommen. Aufgrund der dadurch möglichen Dislokation könnten intrakranielle Strukturen wie Blutgefäße oder Hirngewebe verletzt werden. Das Einfahren des Patienten in den MRT-Scanner bedingt eine unvermeidbare Lageänderung des Patienten und der Elektroden im statischen Magnetfeld. Darüber hinaus stellt auch die eigenständige Bewegung des Patienten eine theoretische Gefahr in dieser Hinsicht dar. In einer früheren Arbeit konnte eine Dislokation von subduralen Elektroden allerdings weder durch das Einfahren in das Magnetfeld noch durch dessen Änderung während verschiedener Sequenzen beobachtet werden (Carmichael et al., 2010).

2.2.4.2 Stimulation und Erwärmung durch Induktion von Elektroden

Die Stimulation von Nervengewebe und die Erwärmung an der Grenzfläche zu den Elektroden wird durch die Induktion eines Stromes in den Elektroden hervorgerufen. Induktion wird verursacht durch Bewegung der Elektrode im statischen Magnetfeld, durch schnelles Schalten von Gradientenfeldern und das Einstrahlen von Hochfrequenz-Impulsen.

Bewegung der Elektrode wird hauptsächlich durch das Einfahren des Patienten in den MRT-Scanner verursacht. In einer früheren Arbeit wurde gezeigt, dass dies zumindest bei einem Oberflächen-EEG im MRT-Scanner nicht gefährlich ist (Lemieux et al., 1997). Allerdings wurde in dieser Arbeit nicht untersucht, ob dies auch für intrakranielle Elektroden zutrifft. Die Patientenbewegungen während der simultanen Messung von

icEEG/fMRT sind minimal, da in der Regel der Patientenkopf für diese Untersuchung fixiert oder der Patient anästhesiert wird.

Auch das schnelle Schalten von Gradienten während einer MRT-Untersuchung kann Ströme in Leitern induzieren. Verschiedene MRT-Sequenzen unterscheiden sich in der Geschwindigkeit der Gradientenschaltungen. So sind Spin-Echo-Sequenzen (SE) gekennzeichnet durch relativ langsames Wechseln von Gradientenschaltungen. Gradientensequenzen (z.B. EPI) zeichnen sich hingegen durch schnelles Wechseln von Gradientenschaltungen aus.

Der wichtigste Faktor, durch den Induktionsströme entstehen können, sind die während einer MRT-Sequenz gesendeten Hochfrequenz-Impulse. Die Stärke und Länge der Hochfrequenz-Impulse variiert je nach Sequenz. Als Maß für die zugeführte Energie steht die spezifische Absorptionsrate (SAR). Diese gibt in W/kg an, wie viel Energie pro kg Körpergewicht vom Patienten absorbiert wird. Sequenzen mit hohem SAR wie SE-Sequenzen haben einen hohen Energieeintrag und somit ein potentiell höheres Risiko für Stimulation und Erwärmungen, bis hin zu Verbrennungen. Für die Patientensicherheit wurden deshalb feste Grenzen für MRT-Messungen eingeführt. Es wird unterschieden zwischen „normal operating mode“, „first level controlled operating mode“ und „second level controlled operating mode“ (siehe Tabelle 1) .

Tabelle 1: Übersicht SAR-Werte nach "operating mode" (IEC, 2002)

	Level 0 (normal operating mode)	Level I (first level controlled operating mode)	Level II (second level controlled operating mode)
Whole body [W/kg]	2	4	> 4
Head [W/kg]	3,2	3,2	> 3,2
Head or torso (local) [W/kg]	10	10	> 10
Extremities (local) [W/kg]	20	20	> 20

Dabei gilt der „normal operating mode“ als unbedenklich für Patienten ohne Implantate. Im „first level operating mode“ wird ein Monitoring und besondere Überwachung des Patienten vorgeschrieben. „Second level operating mode“ wird aufgrund des hohen Gesundheitsrisikos lediglich in der Forschung genutzt und unterliegt strengen Auflagen.

In früheren Arbeiten konnten im Umfeld von Elektroden zum Teil erhebliche Temperaturerhöhungen im „normal operating mode“ festgestellt werden (Boucousis et al., 2012; Carmichael et al., 2007, 2008, 2010; Zhang, Jingxi et al., 1997). Diese entstehen durch den relativ hohen elektrischen Widerstand zwischen Elektrode und Hirngewebe. In den Arbeiten wurden Faktoren wie die SAR, verschiedene Elektrodentypen und Kabelführungen untersucht. Es konnte ein direkter Zusammenhang zwischen SAR und Erwärmung der Elektroden gezeigt werden. Als weitere wichtige Faktoren für die Erwärmung der Elektrode wurden Lage und Länge von konnektierten Kabeln, der Verlauf der Kabel und die Verwendung unterschiedlicher Sendespulen identifiziert.

Es wurde außerdem gezeigt, dass die lokale Erwärmung von Elektroden stark von den verschiedenen Setups abhängig ist. Es zeigte sich, dass die Ergebnisse von verschiedenen Scannertypen, Elektroden und anderen benutzten Geräte nicht ohne weiteres generell auf andere Geräte und Einstellungen übertragbar sind, sondern eine komplexe Interaktion der Faktoren vorliegt.

2.3 Fragestellung dieser Arbeit

In den bisherigen Arbeiten zur Erwärmung intrakranieller Elektroden wurden ausschließlich Tiefen- und Plattenelektroden untersucht.

Systematische Messungen mit Streifenelektroden wurden bisher nicht durchgeführt. Ob es bei diesen ebenfalls zu Erwärmungen kommt, wo diese am stärksten sind und welche Faktoren diese beeinflussen, wurde bisher nicht untersucht.

Folgende Fragestellungen wurden für die vorliegenden Messungen erarbeitet:

1. Wie ist das Temperaturverhalten einer Streifenelektrode im MRT-Scanner?
2. Wie wirken sich verschiedene Sequenzen auf das Temperaturverhalten aus?
3. Welchen Einfluss hat der Aufbau und die Verwendung von verschiedenen Kabeln und Geräten auf das Temperaturverhalten?
4. Wie wirkt sich der Abstand der Elektrode zur Scannerwand auf das Temperaturverhalten aus?

3. Methoden

3.1 MRT-Scanner und Sequenzen

Alle Messungen wurden in einem 3 T MRT-Scanner „Siemens Verio“ (Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Für die Messungen wurde die Körperspule zum Senden und Empfangen der elektromagnetischen Wellen verwendet. Dies war bedingt durch den experimentellen Aufbau (siehe „2.5 Elektroden-Position“). Alle Versuche wurden mit einer EPI- und einer SE-Sequenz mit unten aufgeführten Sequenzeigenschaften gemessen (Tabelle 2). Die Einstellungen der jeweiligen Sequenz wurden so optimiert, dass der Scanner die Messungen im „normal operating mode“ (full body SAR < 2 W/kg) nicht aus Sicherheitsgründen wie z. B. bei zu hoher Energie- oder Leistungszufuhr abbrach.

Tabelle 2: MRT-Sequenzen

MRT Parameter		
Sequenz	Spin Echo	Echo Planar Imaging
Repetitionzeit TR	500 ms	2580 ms
Echozeit TE	32 ms	30 ms
Flipwinkel	180°	75°
Bandbreite	283 Hz/Px	2298 Hz/Px
Schichtdicke	3,0 mm	3,0 mm
Messzeit	3:30 min	3:32 min

3.2 Phantom

Für die Simulation des menschlichen Körpers wurde ein den American Society for Testing and Materials (ASTM)-Richtlinien F2182-11 entsprechendes Phantom aus Plexiglas (Polymethylmethacrylat) benutzt. Dieses hatte folgende Maße: Breite 42 cm, Höhe 17 cm, Länge bis zur „Schulter“ 65 cm. Der „Kopf“ hatte Maße von 15 x 27 cm (Abbildung 4). Die Bodendicke des Phantoms betrug 1 cm, die Wanddicke 0,5 cm.

Das Phantom wurde mit einer Gelmischung aus Wasser und Polysorbat 20 (TWEEN)

bis zu einer Höhe von 9 cm befüllt. Die Gelmischung ähnelt in seinen elektrischen und thermischen Eigenschaften menschlichem Gewebe. Die Viskosität des Gels verhinderte darüber hinaus konvektive Strömungen innerhalb des Phantoms und ermöglichte somit präzisere Temperaturmessungen.

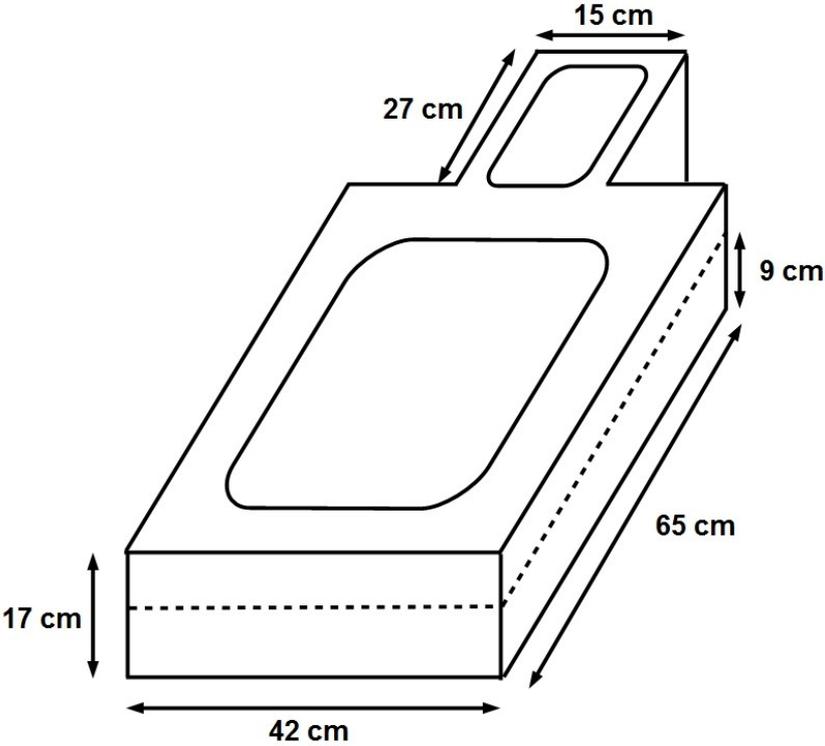


Abbildung 4: Phantom

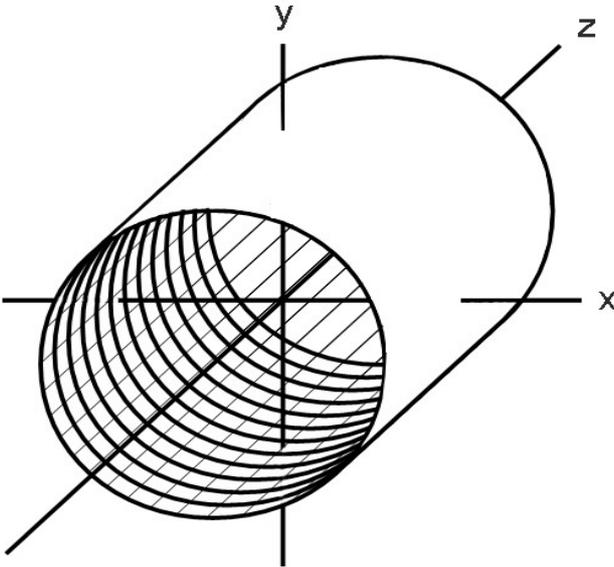


Abbildung 5: Dimensionen im MRT-Scanner

3.3 Elektrode

Für alle Messungen wurde eine in das Gel eingelassene Ad-Tech® MS06R-IP10X-000 Streifenelektrode verwendet. Diese besteht aus sechs einzelnen, in Reihe angeordneten, Platinelektroden (Abbildung 6). Dieser intrakranielle Elektrodentyp findet in der Praxis breite Anwendung. Die Elektroden sind in einen 75 mm langen und 8,5 mm breiten Silikonstreifen eingelagert. Die Einzelelektrode misst jeweils 6 mm im Durchmesser und ist an einer Seite mit einem Durchmesser von 4 mm offen liegend. Von jeder Einzelelektrode geht ein einzelner Elektrodendraht aus. Alle sechs Drähte laufen am Ende des Silikonstreifens in einem mit Silikon isolierten Kabel zusammen. Dieses Kabel ist 37,5 cm lang und verließ in den durchgeführten Messungen nach etwa 5 cm das Gel. Mit diesem Verlauf wurde eine realitätsnahe Elektrodenlage simuliert. Dort wird ein vergleichbar langer Anteil des Kabels unterhalb der Kopfhaut des Patienten getunnelt, bevor es durch eine Hautwunde den Schädel verlässt. Die Elektrode war mittels einer Halterung in einer Höhe von 6 cm fixiert und von etwa 3 cm Flüssigkeitssäule bedeckt.

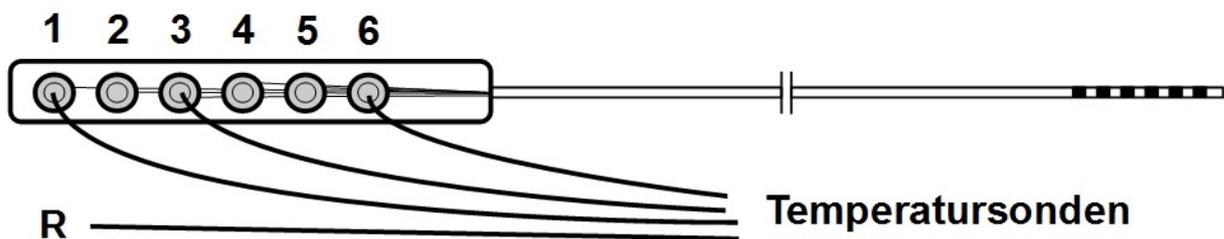


Abbildung 6: Schematischer Aufbau der Elektrode mit Messpositionen der Temperatursonden

Als Halterung für die Elektrode diente eine Konstruktion aus LEGO®. LEGO® besteht aus Acrylnitril-Butadien-Styrol, enthält keine Metalle und ist somit MR-kompatibel. Teil der Halterung war eine entlang der x-Achse ausgerichtete Gleitschiene. Auf dieser wurde ein beweglicher Schlitten installiert, auf dem die Elektrode befestigt war. Mit Hilfe dieser Konstruktion wurden verschiedene Positionen auf der x-Achse untersucht (Abbildung 5).

3.4 Kabel-Anbauten

Folgende experimentelle Aufbauten wurden untersucht:

Tabelle 3: Übersicht Versuchsaufbauten

	A	B	C	D	E
Ad-Tech® Elektrode	✓	✓	✓	✓	✓
Flachbandkabel 1 - 31 cm	✗	✓	✓	✓	✓
ExG AUX Box	✗	✗	✓	✓	✓
Flachbandkabel 2 - 28 cm	✗	✗	✗	✓	✓
BrainAmp MR Plus	✗	✗	✗	✗	✓

Das Flachbandkabel 1 ist 31 cm lang, besteht aus sechs einzelnen Kabeln, welche die elektrischen Signale der sechs Einzelelektroden übertragen. Es stellt die Verbindung zwischen Elektrode und ExG AUX Box her.

Die ExG AUX Box nimmt mit ihrer Steckleiste diese Signale auf und wandelt sie um.

Flachbandkabel 2 ist ein 28 cm langes Kabel, welches die ExG AUX Box und das EEG-Gerät verbindet.

Der EEG-Verstärker (BrainAmp MR Plus®) ist vom Hersteller für die Anwendung in MRT-Scannern zugelassen. Bisher wird es hauptsächlich für die simultane Messung von Oberflächen-EEG und MRT genutzt.

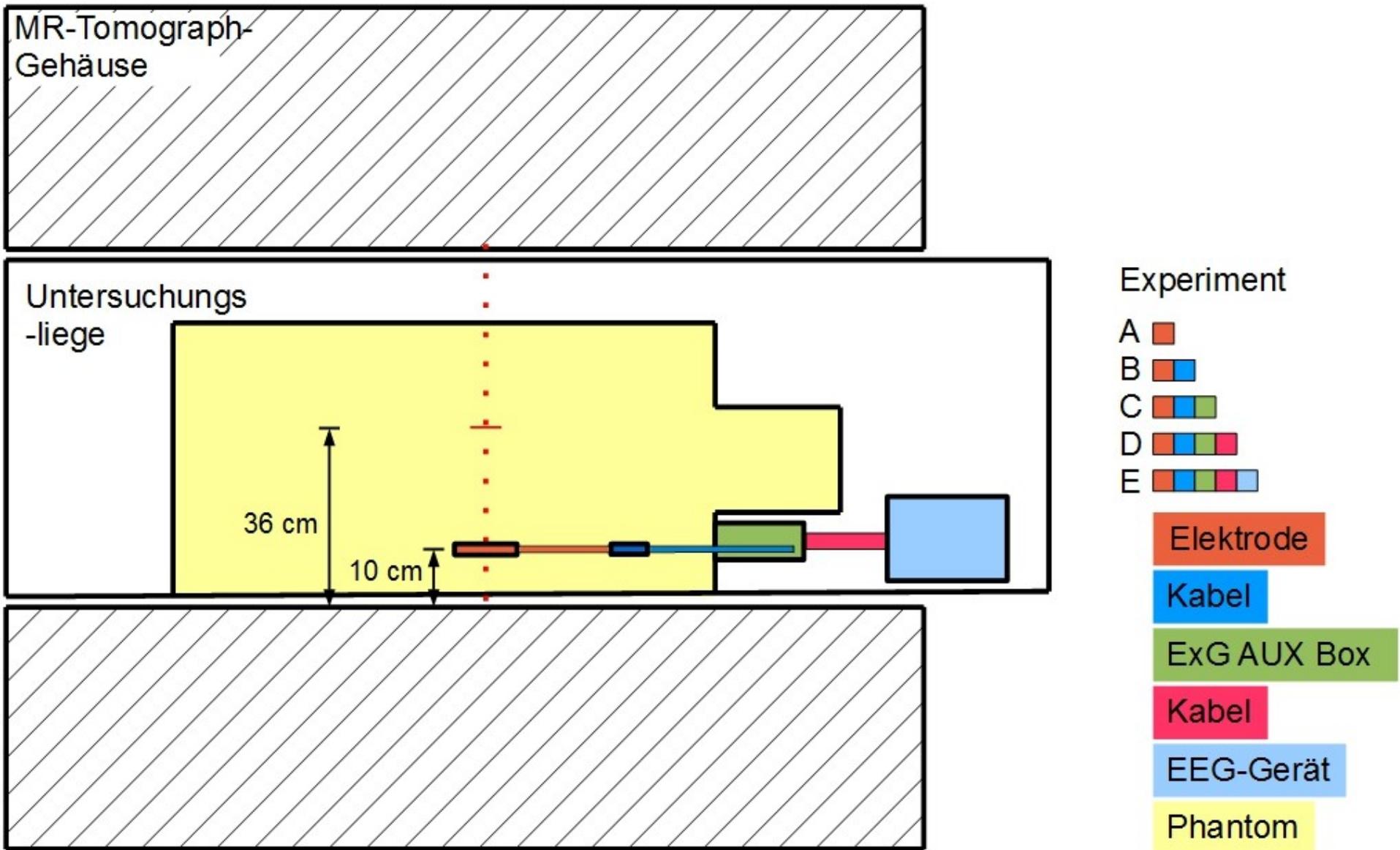


Abbildung 7: Schematischer Versuchsaufbau E mit 10 cm Abstand zur Scannerwand im MRT-Scanner (Draufsicht)

3.5 Elektroden-Position

Die Streifenelektrode wurde auf dem LEGO®-Schlitten entlang der z-Achse ausgerichtet. Dabei kreuzte der Zwischenraum zwischen Einzelelektrode #3 und #4 die x-y-Ebene (Abbildung 6). Das Kabel der Elektrode wurde nach Verlassen des Gels und des Oberrandes des Phantoms in Richtung des „Kopfes“ ausgeführt (Abbildung 7).

Die Entfernung zwischen Elektrode und Scannerwand wurde je nach Messung zwischen 5 cm, 10 cm, 15 cm, 20 cm, 25 cm, 30 cm oder 36 cm variiert. Hierbei simulierten die drei zuletzt genannten Entfernungen den Bereich, in dem sich der Patientenkopf in der Praxis befindet. Im weiteren Verlauf wird dieser Bereich „Kopfbereich“ genannt. Bei den Entfernungen 5 cm, 10 cm, 15 cm und 20 cm wird im Verlauf von „Wandbereich“ gesprochen.

Bei einer Entfernung von 36 cm befand sich die Elektrode im Zentrum der x-Achse des MRT-Scanners. Bei den Entfernungen 25 cm, 30 cm und 36 cm wurde das gesamte Phantom um 16 cm Richtung Scannermitte geschoben. Dies war durch die begrenzte Möglichkeit der Elektrodenverschiebung auf der Gleitschiene bedingt.

Aufgrund der großen Breite der Entfernungen wurden alle Messungen mit der Körper-Sende-Empfangs-Spule durchgeführt. Messungen mit der Kopf-Empfangsspule hätte Messungen nahe der Scannerwand unmöglich gemacht.

Die verschiedenen Anbauten wurden, soweit möglich, entsprechend den oben genannten Entfernungen zur Scannerwand entlang der z-Achse positioniert. Bei der ExG AUX Box wurde die Steckleiste mit den Eingängen für das erste Kabel in der jeweiligen Entfernung zur Wand fixiert. Da das in den Versuchsaufbauten D und E von der ExG AUX Box wegführende Kabel nicht genau mit dem Verlauf dieser Steckleiste ausgeleitet wird, war die Entfernung dieses Kabels von der Scannerwand etwa 3 cm größer als die der Elektrode. Das EEG-Gerät war dann ebenfalls in dieser Entfernung positioniert (Abbildung 7).

Lediglich bei der Entfernung von 5 cm bedingte die Breite des EEG-Gerätes eine Lageabweichung. Bei der normalen Ausrichtung hätte das Gerät Kontakt mit der Scannerwand gehabt. Bei diesem Versuch wurde das EEG-Gerät daher so positioniert, dass dessen Außenkante ebenfalls 5 cm Abstand zur Scannerwand hatte. Dadurch verlief das Kabel zwischen ExG AUX Box und EEG-Gerät schräg zur z-Achse. Die

angebauten Kabel waren bis auf diese Ausnahme stets longitudinal entlang der z-Achse des MRT-Scanners ausgerichtet. Damit wurde durch Vermeidung von Schleifen im Kabelverlauf ein bekannter und schwer zu kontrollierender Faktor für die Erwärmung ausgeschlossen (Carmichael et al., 2008, 2010).

3.6 Temperatur-Messungen

Die Temperatur wurde mittels MR-tauglichen fluoroptischen Luxtron®-Temperatursonden (Model 3100, Luxtron Corporation, Santa Clara, CA; accuracy ± 0.1 °C; SMM probes) gemessen. An Position #1, #3 und #6 (Abbildung 6) wurde jeweils eine Temperatursonde an der LEGO®-Konstruktion fixiert. Die Spitze der Temperatursonde war hierbei nicht in Kontakt mit der Elektrode, sondern etwa 1 mm oberhalb positioniert. Die transversale Fixierung der Sonden an den Elektroden wurde gewählt, um den Messfehler möglichst gering zu halten. Eine frühere Arbeit hatte gezeigt, dass durch eine solche Konfiguration bei Herzschrittmacherkabeln die Unterschätzung der eigentlichen Temperatur durch die Messung minimal ist (Finelli et al., 2002). Weitere Arbeiten haben diese Konfiguration für die Untersuchung von Platten- und Tiefenelektroden ebenfalls verwendet (Carmichael et al., 2008, 2010). Die Referenzsonde lag frei im Raum und bestimmte die Raumtemperatur, welche je nach Messtag zwischen 20 °C und 22 °C lag. Die Temperatur wurde von den Sonden mit einer Frequenz von 1 Hz gemessen und an die Luxtron®-Software übertragen.

Als Baseline-Temperatur für die Temperatur-Differenz-Rechnungen wurde der Mittelwert der letzten zehn Sekunden vor Beginn der jeweiligen MRT-Sequenz verwendet. Da die Elektrodenerwärmung ihr Maximum am Ende der Sequenz erreichte, wurde als Peak-Temperatur der Mittelwert der letzten zehn Sekunden vor Ende der MRT-Sequenz verwendet.

Die jeweilige Sequenz wurde pro Aufbau fünf mal gemessen und daraus jeweils für die Baseline-Temperatur und die Peak-Temperatur der Mittelwert gebildet. Dabei wurde nach jeder Messung der Aufbau verändert und kontrolliert. Durch den stetig wiederholten Neuaufbau der Versuche über mehrere Tage konnte die Reproduzierbarkeit der Temperaturmessungen gewährleistet werden. Nach jeder Sequenz wurde mit der darauffolgenden Messung gewartet, bis die Temperatur wieder

eine Normalisierung erreicht hatte. Dieser Zeitraum variierte je nach vorher gemessener Temperatur und war bei höheren Temperaturen entsprechend länger.

3.7 Statistik und Abbildungen

Für die statistische Auswertung und die Abbildungen wurden R Project® Version 3.1.3 , R Studio® Version 0.98.1103, LibreOffice® Version 4.3.5.2 und GraphPad Prism® Version 6 benutzt.

Um den Unterschied zwischen den Temperaturänderungen der verschiedenen Versuchsaufbauten zu untersuchen, wurde eine einfache ANOVA mit wiederholten Messungen durchgeführt (siehe 4.4). Die Ergebnisse wurden als Balkendiagramm mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellt.

Für die Unterscheidung zwischen Kopf- und Körperbereich wurden die Ergebnisse der Messungen bei 25 cm, 30 cm und 36 cm bzw. 5 cm, 10 cm, 15 cm und 20 cm gemittelt. Die Mittelwerte der beiden Gruppen wurden mittels eines Student's t-Test verglichen.

Je Versuchsaufbau wurde eine Spearman-Korrelation berechnet, um einen Zusammenhang zwischen Entfernung des Aufbaus zur Scannerwand und der Temperaturerhöhung zu ermitteln

Für den in vielen Fällen logarithmischen Abfall der Elektrodenerwärmung zur Scannermitte hin, konnten entsprechende Formeln ermittelt werden. Diese werden im Ergebnisteil beschrieben.

4. Ergebnisse

4.1 Erwärmungen der Einzelelektroden / Ort der stärksten Erwärmung

Die Messungen zeigten, dass sich die distale Einzelelektrode (#1, Abbildung 6, 8) am stärksten erwärmte. Je proximaler die Einzelelektrode, desto geringer war die maximale Erwärmung während einer Sequenz. Die Raumluft in unmittelbarer Nähe zum Phantom (#R, Abbildung 6, 8) blieb während der Messungen konstant. Bei Angaben zu den Ergebnissen wird sich im Folgenden stets auf die Temperatur der Einzelelektrode #1 bezogen, da sie den jeweiligen Maximalwert der Streifenelektrode darstellte.

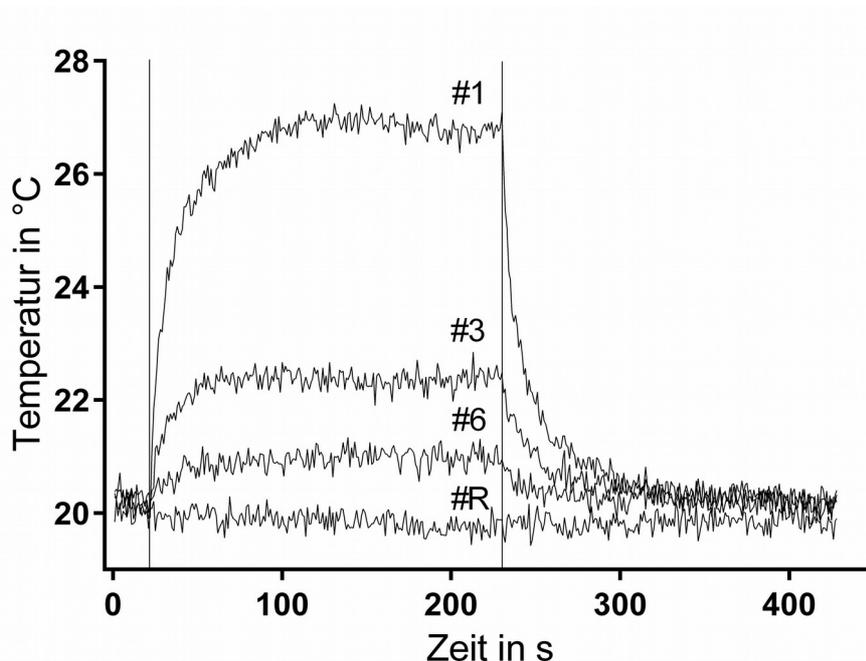


Abbildung 8: Temperaturerhöhung der Einzelelektroden, Versuchsaufbau A, Abstand zur Scannerwand 15 cm, SE-Sequenz

4.2 Logarithmische Erwärmung der Elektrode

Bei allen durchgeführten Messungen zeigte sich in beiden Sequenzen eine logarithmische Elektrodenenerwärmung (Abbildung 9).

Die Dauer der SE-Sequenz betrug 210 Sekunden. Nach weniger als 5 Sekunden wurden 25 %, nach 10 Sekunden bereits die Hälfte der maximalen Temperaturerhöhung erreicht. Nach etwa 23 Sekunden fanden sich 75 % und nach etwa 48 Sekunden 87,5 % der Maximaltemperatur. Die Maximaltemperatur wurde nach etwa 80 Sekunden gemessen. Zu diesem Zeitpunkt erreichte die Temperatur der Elektrode ein Plateau und kühlte sich erst nach Ende der Sequenz wieder logarithmisch auf Umgebungstemperatur ab (Abbildung 9).

Die EPI-Sequenz hatte eine Dauer von 212 Sekunden und führte zu einem gleichem zeitlichen Erwärmungsverhalten der Streifenelektrode.

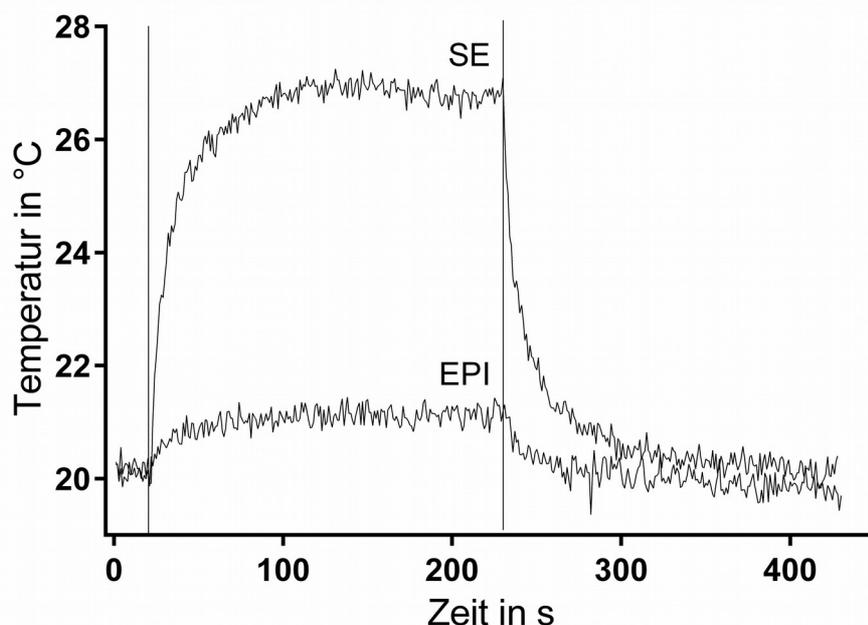


Abbildung 9: Vergleich der Temperaturerhöhung SE / EPI, Versuchsaufbau A, Abstand zur Scannerwand 15 cm

4.3 Vergleich Sequenzen

Im Vergleich der SE- und der EPI-Sequenz zeigte sich in allen Messungen, dass die SE-Sequenz mit einer deutlich stärkeren Temperaturerhöhung einherging. Bei dem direkten Vergleich der beiden Sequenzen ($n = 350$) und jeweils gleichem Versuchsaufbau waren die Temperaturerhöhungen in der SE-Sequenz im Durchschnitt um etwa den Faktor 7 größer als in der EPI-Sequenz (Tabelle 4, Abbildung 9). Dies spricht für konsistente Messergebnisse im gewählten Messaufbau.

Tabelle 4: Erwärmung von SE- und EPI- Sequenz

Versuchsaufbau	n	SE in °C ± SD	EPI in °C ± SD	SE/EPI ± SD
A	35	4,42 ± 3,31	0,66 ± 0,50	6,75 ± 0,40
B	35	4,46 ± 0,51	0,64 ± 0,10	7,08 ± 0,96
C	35	3,66 ± 2,55	0,55 ± 0,39	6,65 ± 1,53
D	35	5,06 ± 3,16	0,72 ± 0,48	7,15 ± 0,63
E	35	6,69 ± 1,72	0,98 ± 0,25	6,87 ± 0,41
alle	175	4,86 ± 2,54	0,71 ± 0,38	6,90 ± 0,86

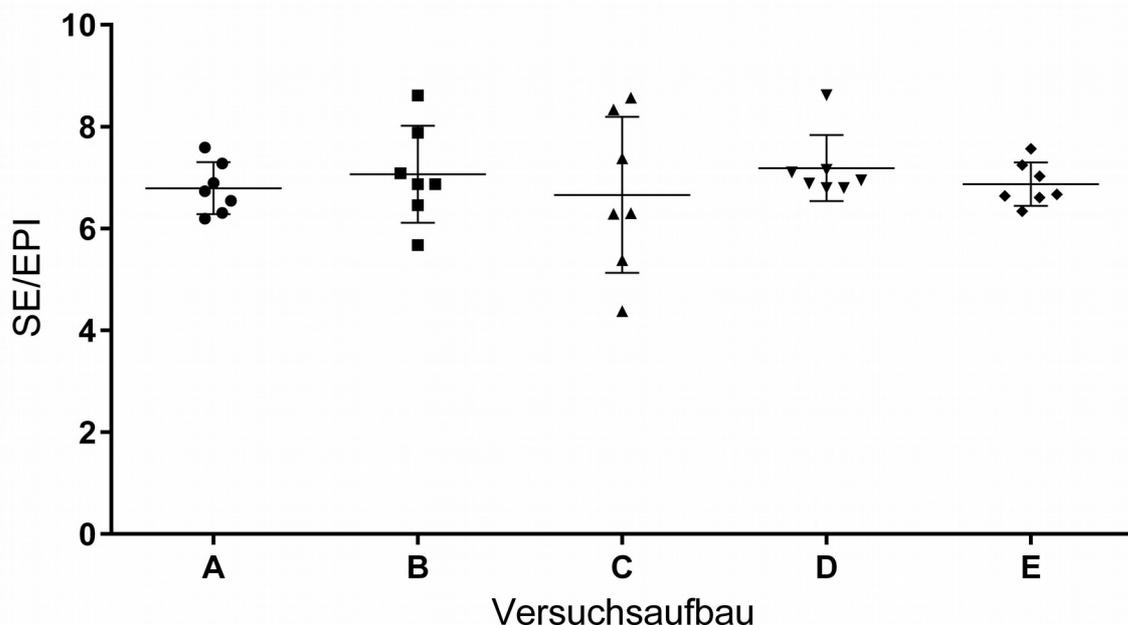


Abbildung 10: Verhältnis SE/EPI, Mittelwerte und Standardabweichungen, $n = 35$

4.4 Einfluss der Aufbauten

Zur Untersuchung des Einflusses von verschiedenen Anbauten auf das Temperaturverhalten der Elektrode wurden die maximalen Temperaturerhöhungen der Setups A-E verglichen (Abbildung 11, 12).

In Versuchsaufbau A zeigte sich eine erhebliche Streuung der Maximaltemperaturen. Im Mittel erwärmte sich die Elektrode um etwa 4,4 °C (SE) bzw. 0,66 °C (EPI).

In Versuchsaufbau B bewegte sich die maximale Erwärmung in deutlich engerem Rahmen. Der Mittelwert lag bei etwa 4,5 °C (SE) bzw. 0,64 °C (EPI).

In Versuchsaufbau C zeigte sich erneut eine starke Streuung. Der Mittelwert der Temperaturerhöhungen lag bei etwa 3,7 °C (SE) bzw. 0,55 °C (EPI).

In Versuchsaufbau D fand sich eine ähnlich hohe Streuung wie in Versuchsaufbau A. Der Mittelwert lag hier bei etwa 5,0 °C (SE) und 0,72 °C (EPI).

In Versuchsaufbau E kam es im Mittel zu einer Erwärmung von etwa 6,7 °C (SE) bzw. 0,89 °C (EPI). Die durchschnittliche Temperaturerhöhung in Versuchsaufbau E war in beiden Sequenzen signifikant höher als in den anderen Versuchsaufbauten.

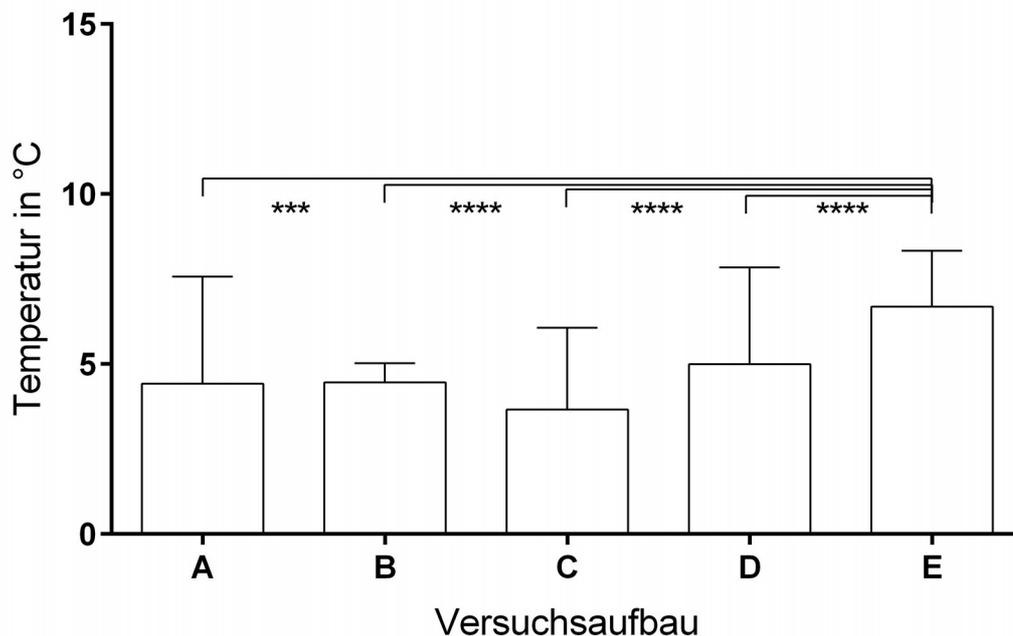


Abbildung 11: Temperaturänderung der Aufbauten unabhängig von der Entfernung, SE, Mittelwerte und Standardabweichungen, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$, $n = 175$

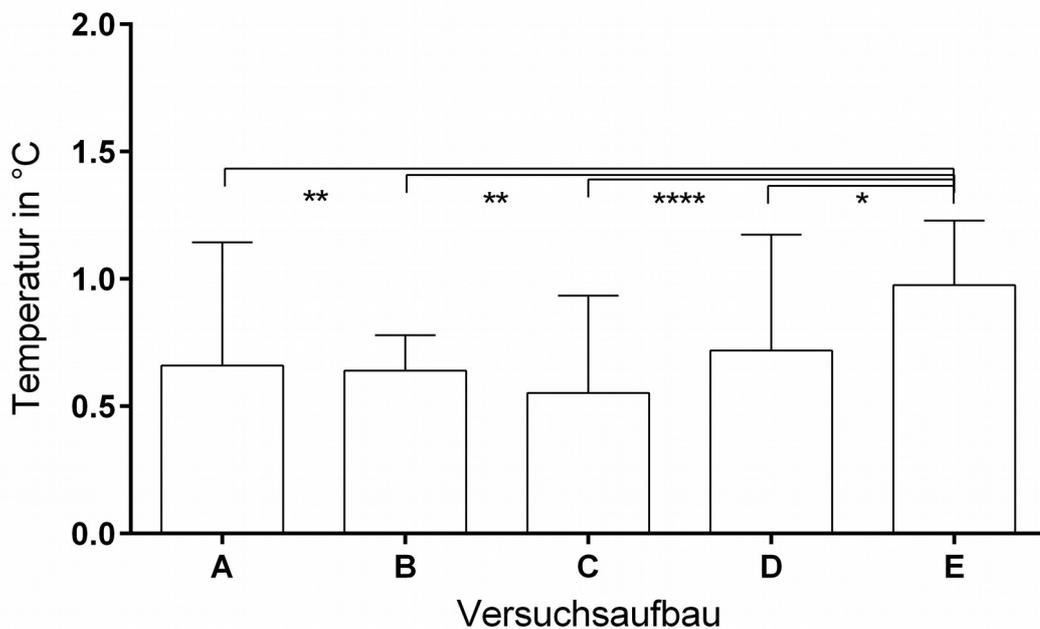


Abbildung 12: Temperaturänderung der Aufbauten unabhängig von der Entfernung, EPI, Mittelwerte und Standardabweichungen, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, **** $p < 0,0001$, $n = 175$

4.5 Elektroden-Position

Als besonders wichtiger Einflussfaktor wurde die Entfernung der Elektrode und weiterer Kabel und Geräte detailliert untersucht. Die Entfernung betrug je nach Fragestellung in den einzelnen Versuchsaufbauten 5 cm, 10 cm, 15 cm, 20 cm (Wandbereich, s. Methoden) und 25 cm, 30 cm oder 36 cm (Kopfbereich, s. Methoden).

4.5.1 Versuchsaufbau A (Elektrode ohne Anbauten)

Im Versuchsaufbau A wurde in beiden Sequenzen der höchste Temperaturanstieg bei einer Entfernung von 10 cm zwischen der Elektrode und der Scannerwand gemessen. Bei 5 cm Abstand betrug die Temperaturerhöhung nur etwa die Hälfte. Mit zunehmender Entfernung zwischen Elektrode und Scannerwand zeigte sich ein logarithmischer Abfall der Erwärmung (SE: $y = 27.02 \cdot e^{-0.10 \cdot x + 0.05}$, EPI: $y = 4.41 \cdot e^{-0.11 \cdot x + 0.04}$). Im Isozentrum des

Scanners wurde die Elektrode in der SE-Sequenz im Mittel um 0,8 °C und in der EPI-Sequenz um 0,12 °C erwärmt. Dies sind die niedrigst gemessenen Temperaturerhöhungen in allen Messungen der beiden Sequenzen.

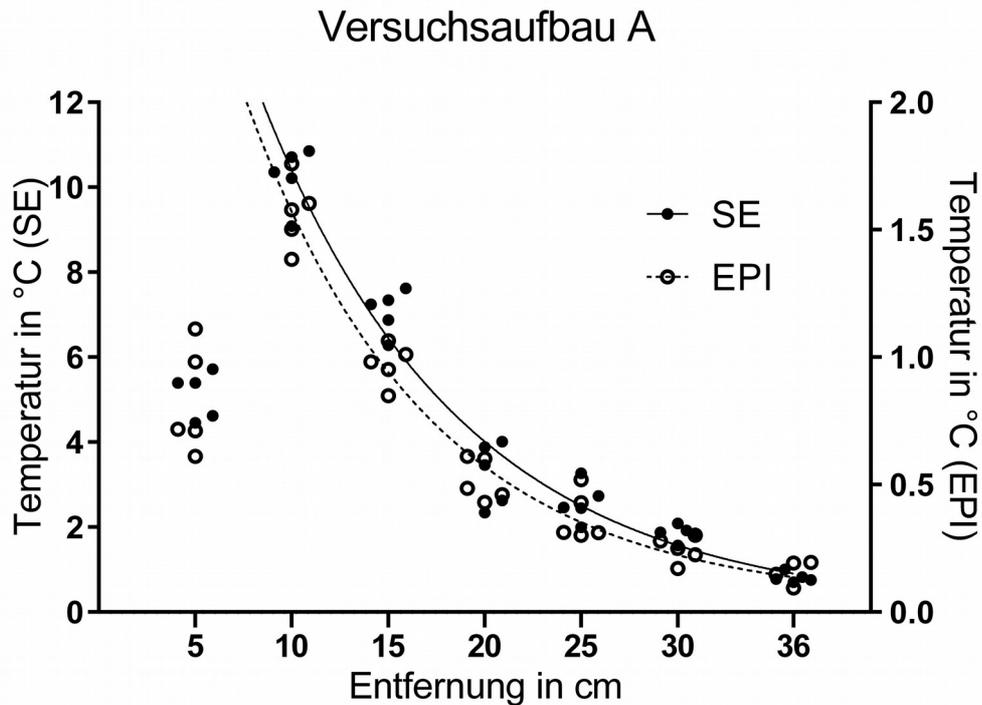


Abbildung 13: Maximale Temperaturänderungen bei jeweiligen Entfernungen, Korrelation SE: $r = -0,89$, $p < 0,05$, EPI: $r = -0,89$, $p < 0,05$, **** $p < 0,0001$, $n = 70$

In beiden Sequenzen konnte eine statistisch signifikante negative Korrelation zwischen Entfernung zur Scannerwand und Erwärmung der Elektrode nachgewiesen werden. Im Kopfbereich erwärmten sich in beiden Sequenzen die Elektroden signifikant weniger als im Wandbereich (Abbildung 14, 15).

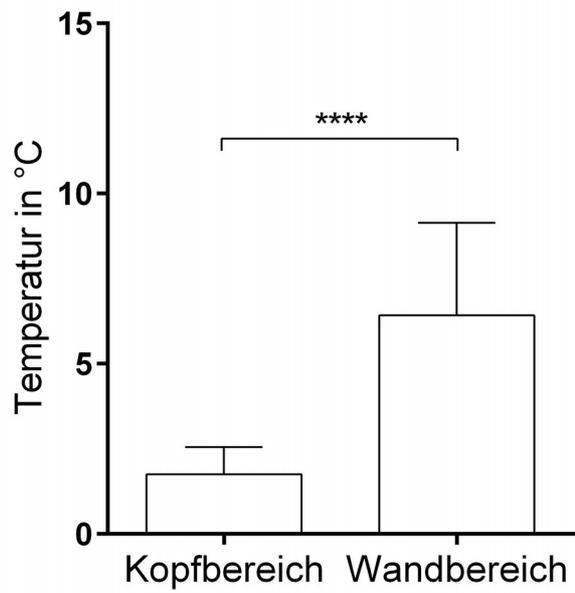


Abbildung 14: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, SE, **** $p < 0,0001$, $n = 70$

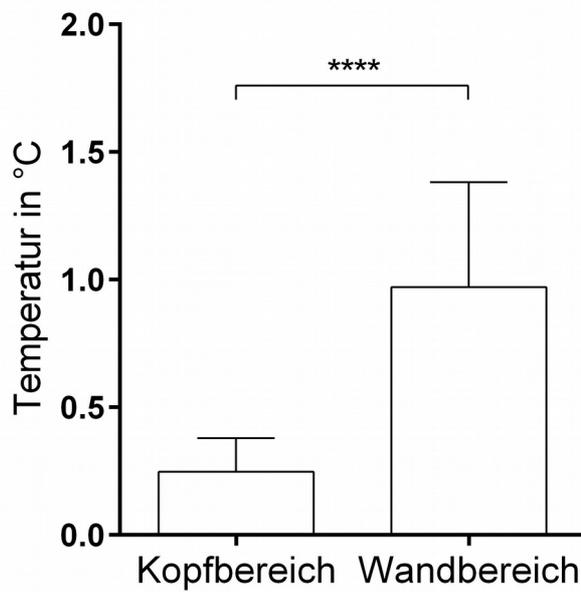


Abbildung 15: Vergleich Temperaturänderung, Kopf- und Wandbereich, EPI, **** $p < 0,0001$, $n = 70$

4.5.2 Versuchsaufbau B (Elektrode + Kabel 1)

Das Temperaturverhalten im Versuchsaufbau B war abweichend.

In der SE-Sequenz wurden Maxima von etwa 5 °C bei 5 cm, 20 cm und 36 cm gemessen. Bei allen übrigen Entfernungen erwärmten sich bei dieser Konfiguration die Elektroden um etwa 4 °C. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen Entfernung zur Scannerwand und Temperaturanstieg. Ebenso zeigte sich keine logarithmische Regression über die Entfernung, sondern eine relativ konstante Erwärmung.

In der EPI-Sequenz fanden sich die Maxima von etwa 0,75 °C bei 20 cm und 36 cm Abstand zur Scannerwand. Auch hier war die Erwärmung relativ konstant.

Es zeigte sich in beiden Sequenzen kein signifikanter Unterschied zwischen Kopf- und Wandbereich.

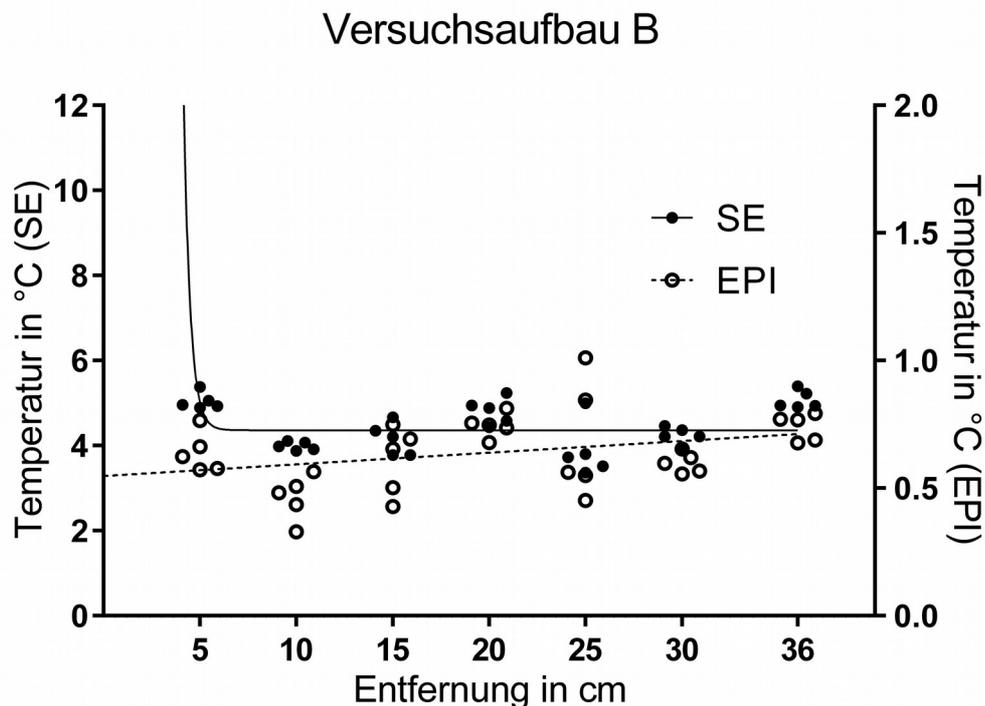


Abbildung 16: Maximale Temperaturänderungen bei jeweiligen Entfernungen, Korrelation SE: $r = 0,18$, $p > 0,05$, EPI: $r = 0,36$, $p > 0,05$, $n = 70$

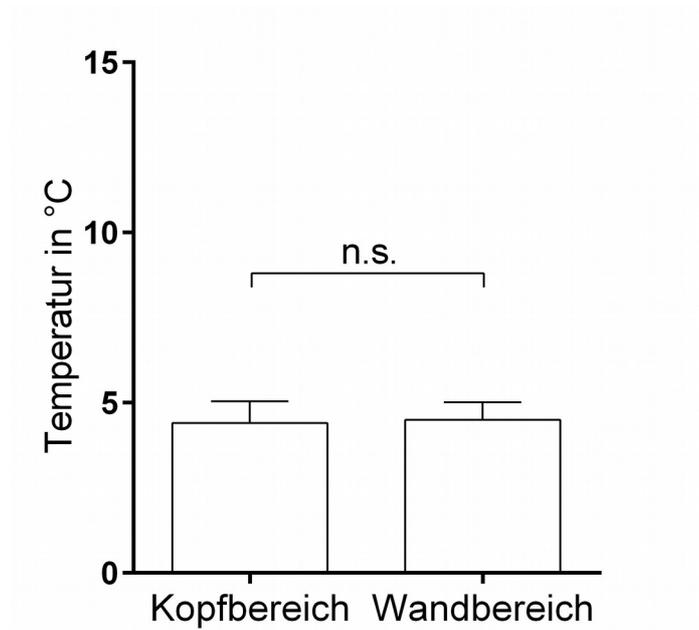


Abbildung 17: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, SE, n.s. nicht signifikant $p > 0,05$, $n = 70$

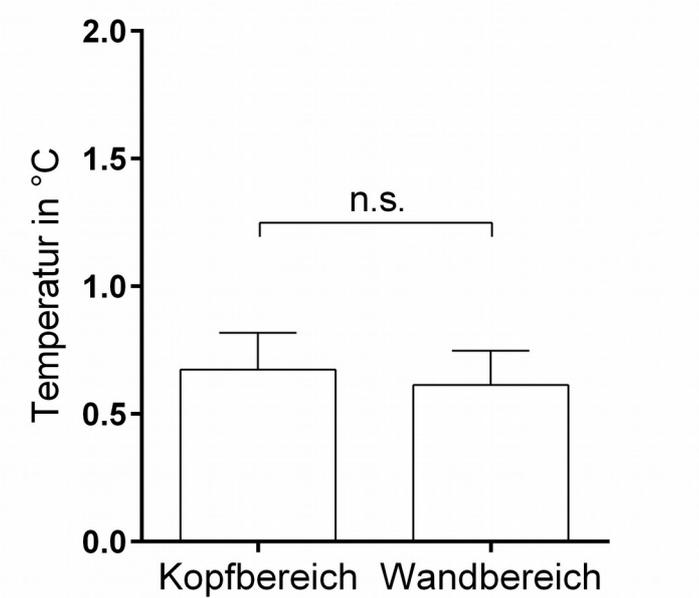


Abbildung 18: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, EPI, n.s. nicht signifikant $p > 0,05$, $n = 70$

4.5.3 Versuchsaufbau C (Elektrode + Kabel 1 + ExG AUX Box)

Bei Versuchsaufbau C zeigte sich in der SE-Sequenz bei Entfernungen von 5 cm bis 30 cm eine logarithmisch abnehmende Temperaturerhöhung ($y = 14,51 * e^{-0,15 * x + 1,73}$). Das Maximum bei 5 cm Abstand lag bei 8,7°C, das Minimum bei 30 cm Abstand bei 1,7 °C. Im Isozentrum führte die Messung jedoch zu einer stärkeren Erwärmung von 2,2 °C. Es zeigte sich eine statistisch signifikante negative Korrelation zwischen Entfernung zur Scannerwand und Erwärmung der Elektrode.

In der EPI-Sequenz zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Es wurden Temperaturerhöhungen von 1,38 °C (5 cm) bis 0,28 °C (25 cm) gemessen. Bei 30 cm erwärmte sich die Elektrode um 0,31 °C, im Isozentrum um 0,5 °C. Insgesamt zeigte sich ebenfalls ein logarithmischer Abfall der Temperaturerhöhungen zum Isozentrum hin ($y = 3,90 * e^{-0,27 * x + 0,35}$).

Im Kopfbereich erwärmte sich die Elektrode in beiden Sequenzen signifikant weniger als im Wandbereich.

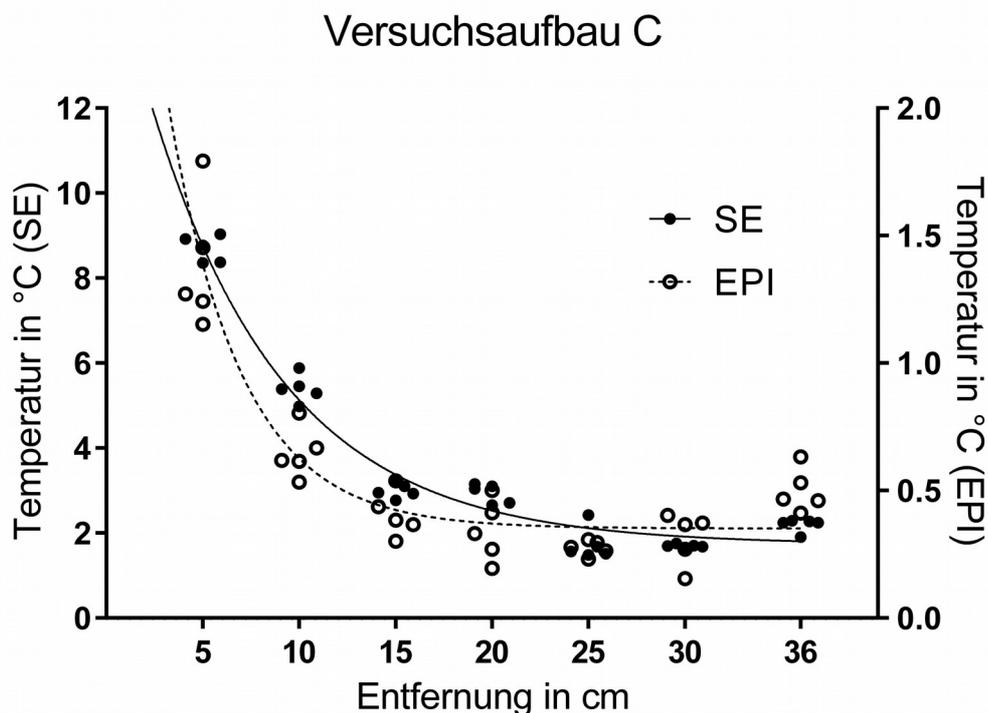


Abbildung 19: Maximale Temperaturänderungen bei jeweiligen Entfernungen, Korrelation SE: $r = -0,89$, $p < 0,05$, EPI: $r = -0,61$, $p > 0,05$, $n = 70$

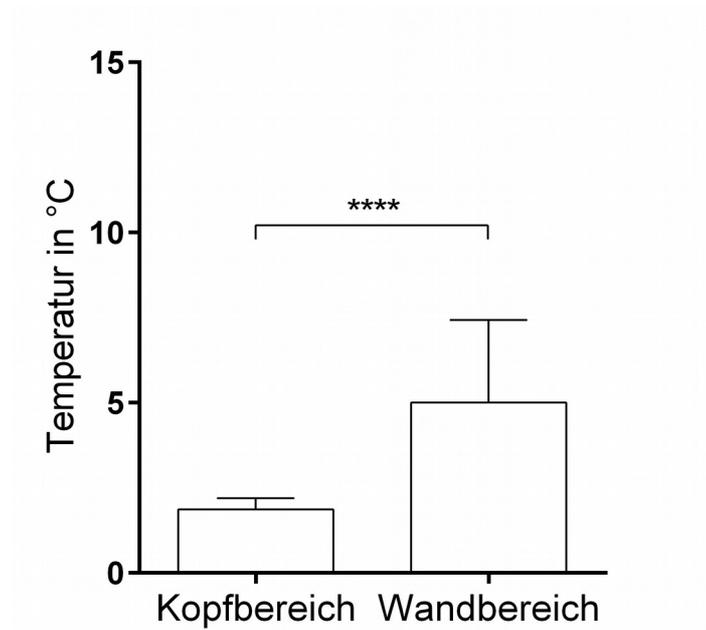


Abbildung 20: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, SE, **** $p < 0,0001$, $n = 70$

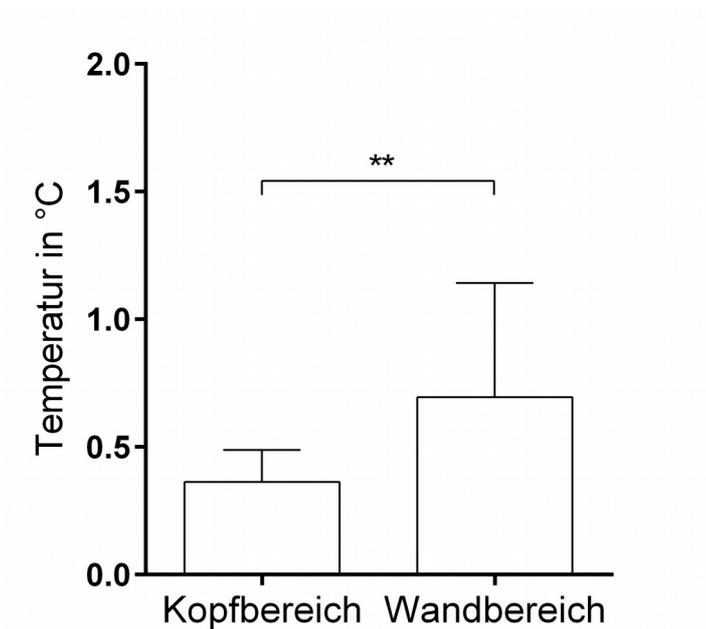


Abbildung 21: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, EPI, ** $p < 0,01$, $n = 70$

4.5.4 Versuchsaufbau D (Elektrode + Kabel 1 + ExG AUX Box + Kabel 2)

Bei Versuchsaufbau D konnte ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Entfernung und Temperaturerhöhung wie bei Versuchsaufbau C beobachtet werden (SE: $y = 17,71 \cdot e^{-0,15 \cdot x + 2,83}$, EPI: $y = 2,82 \cdot e^{-0,15 \cdot x + 0,37}$). In der EPI-Sequenz zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Entfernung zur Scannerwand und Erwärmung der Elektrode.

Das absolute Maximum aller durchgeführten Messungen von 11,2 °C wurde in diesem Versuchsaufbau mit der SE-Sequenz bei einer Entfernung von 5 cm gemessen. Auch in der EPI-Sequenz wurde bei gleicher Entfernung zur Scannerwand das Maximum aller EPI-Messungen von 1,65 °C gemessen.

Die Elektrode erwärmte sich in beiden Sequenzen im Wandbereich signifikant stärker als im Kopfbereich.

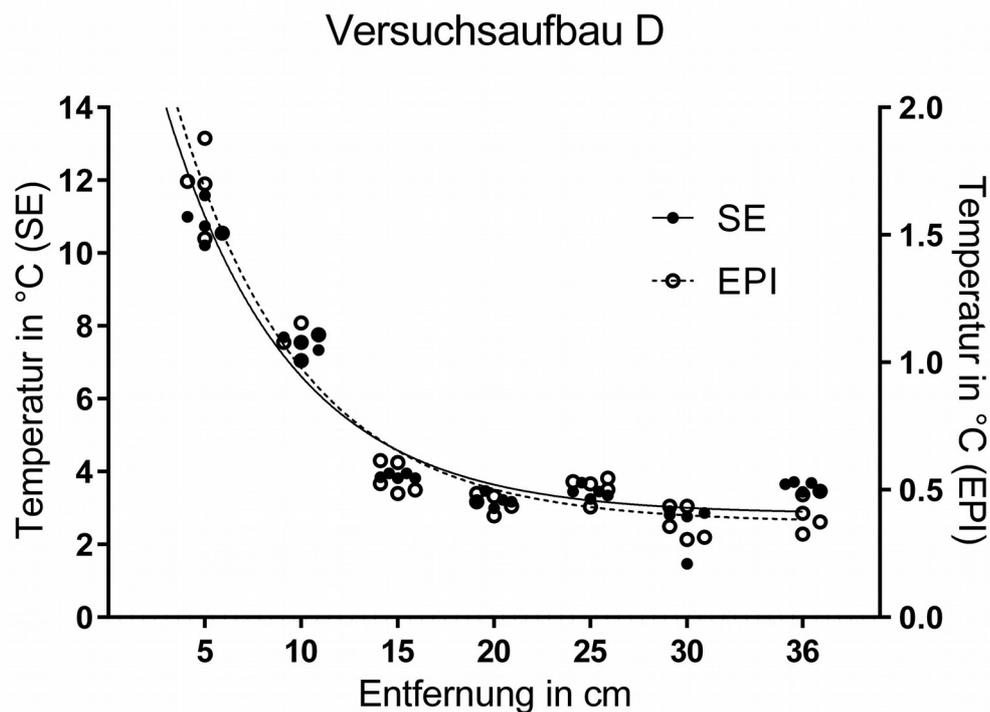


Abbildung 22: Maximale Temperaturänderungen bei jeweiligen Entfernungen, Korrelation SE: $r = -0,75$, $p > 0,05$, EPI: $r = -0,9$, $p < 0,01$, $n = 70$

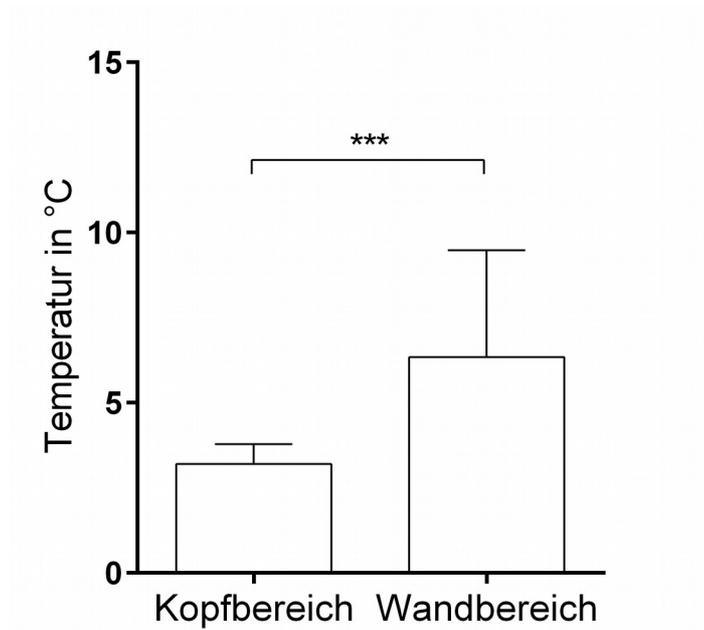


Abbildung 23: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, SE, *** $p < 0,001$, $n = 70$

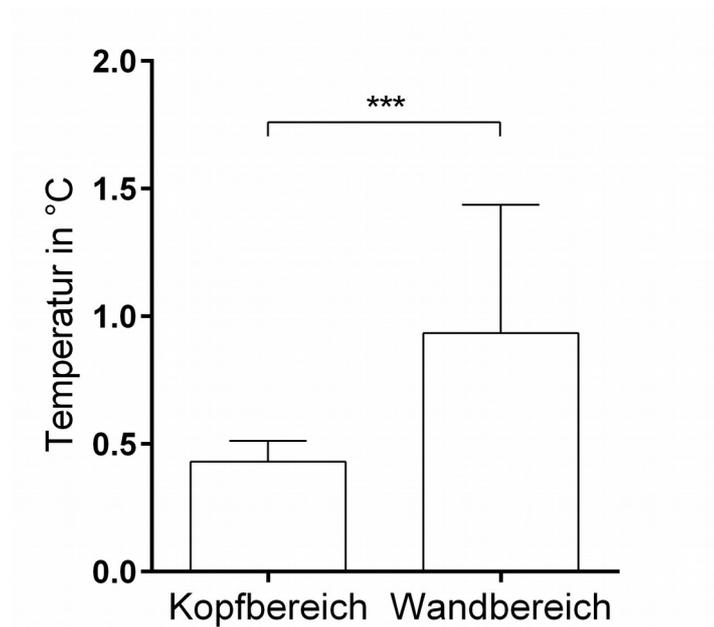


Abbildung 24: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, EPI, *** $p < 0,001$, $n = 70$

4.5.5 Versuchsaufbau E (Elektrode + Kabel 1 + ExG AUX Box + Kabel 2 + EEG)

Bei Versuchsaufbau E wurde in der SE-Sequenz ein logarithmischer Abfall der Temperaturerhöhung von 9,2 °C bis 5,0 °C über die Entfernung von 5 cm bis 20 cm gesehen. Bei 25 cm und 30 cm Abstand erwärmte sich die Elektrode um etwa 5,5 °C, im Isozentrum um 7,3 °C ($y = 8,70 * e^{-0,16 * x + 5,70}$). Dieser Wert bildet das Maximum im Vergleich aller Messungen im Isozentrum. Im Kopfbereich erwärmte sich die Elektrode signifikant weniger als im Wandbereich. Eine signifikante Korrelation zwischen Abstand zur Scannerwand und Erwärmung der Elektrode konnte nicht nachgewiesen werden. In der EPI-Sequenz zeigten sich von 5 cm bis 20 cm Abstand gleichermaßen abnehmende Temperaturänderungen (1,39 °C - 0,74 °C). Analog zur SE-Sequenz stieg die Temperatur im Isozentrum stärker auf 1,15 °C an ($y = 1,70 * e^{-0,23 * x + 0,86}$). Dies ist gleichfalls die höchste gemessene Temperatur im Isozentrum. Es zeigte sich im Vergleich zur SE-Sequenz kein signifikanter Unterschied zwischen der Erwärmung der Elektrode im Kopf- und Wandbereich.

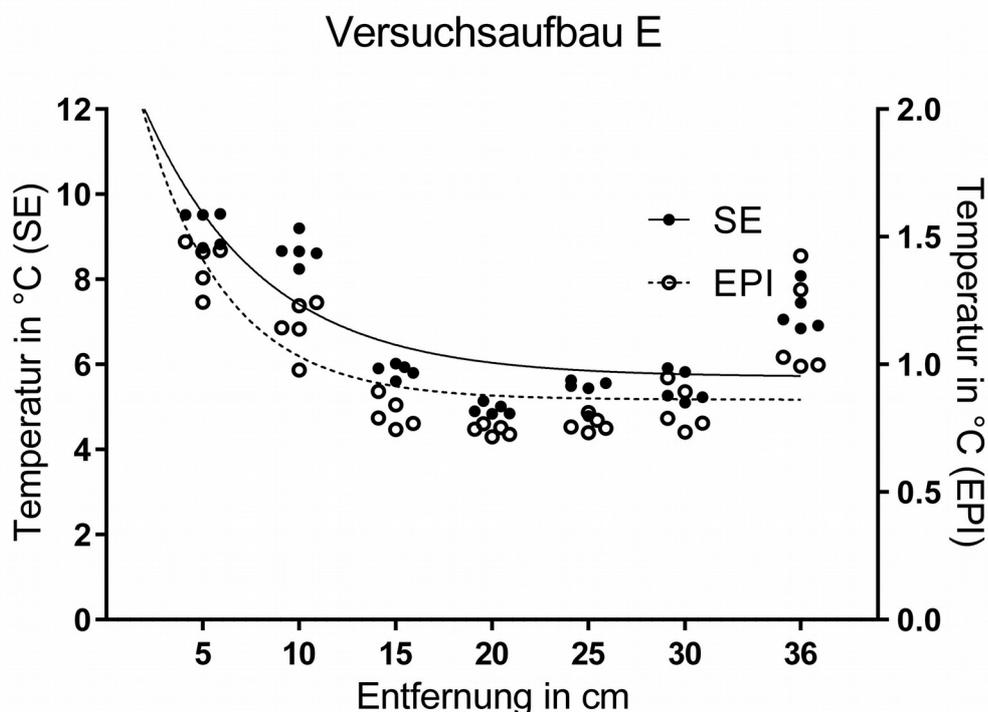


Abbildung 25: Maximale Temperaturänderungen bei jeweiligen Entfernungen, Korrelation SE: $r = -0,50$, $p > 0,05$, EPI: $r = -0,21$, $p > 0,05$, $n=70$

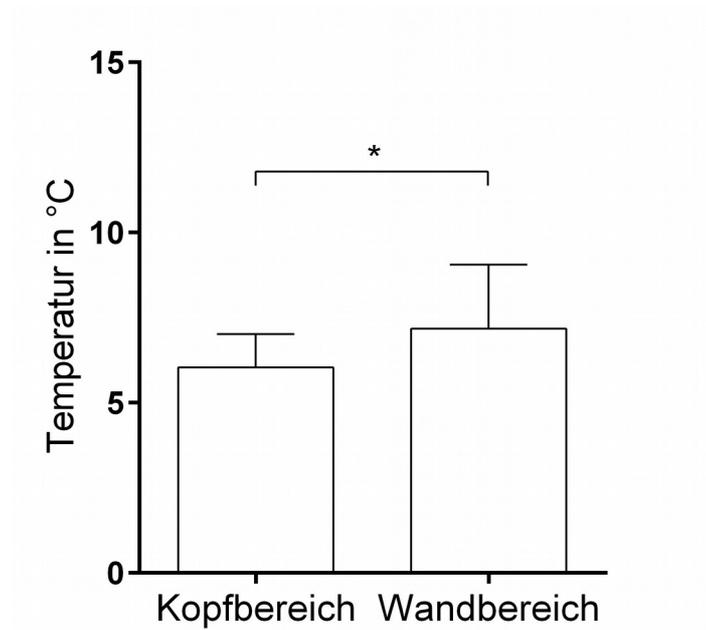


Abbildung 26: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, SE, * $p < 0,05$, $n = 70$

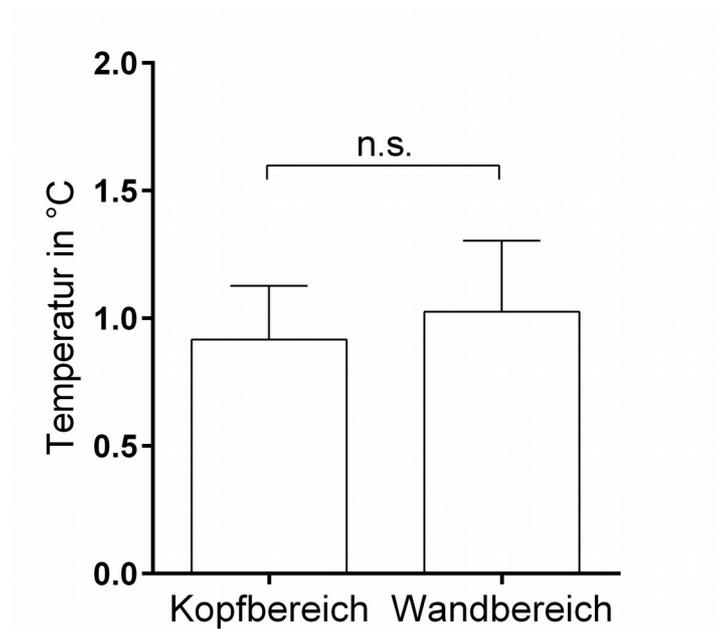


Abbildung 27: Vergleich Temperaturänderung Kopf- und Wandbereich, EPI, n.s. nicht signifikant $p > 0,05$, $n = 70$

4.6 Übersicht der Erwärmungen

Bei fast allen Versuchen der SE-Sequenz wurden Temperaturerhöhungen gemessen, die über dem erlaubten Referenzwert von $< 1 \text{ }^\circ\text{C}$ Temperaturerhöhung lagen (IEC, 2002). Lediglich bei Versuchsaufbau A erwärmte sich die Elektrode im Isozentrum um weniger als $1 \text{ }^\circ\text{C}$.

Alle Messungen der EPI-Sequenz mit einer Entfernung von mindestens 15 cm zur Scannerwand befanden sich im empfohlenen Rahmen von $< 1 \text{ }^\circ\text{C}$ Temperaturerhöhung. Einzige Ausnahme bildete Versuchsaufbau E, bei welchem im Isozentrum eine Temperaturerhöhung von etwa $1,2 \text{ }^\circ\text{C}$ gemessen wurden.

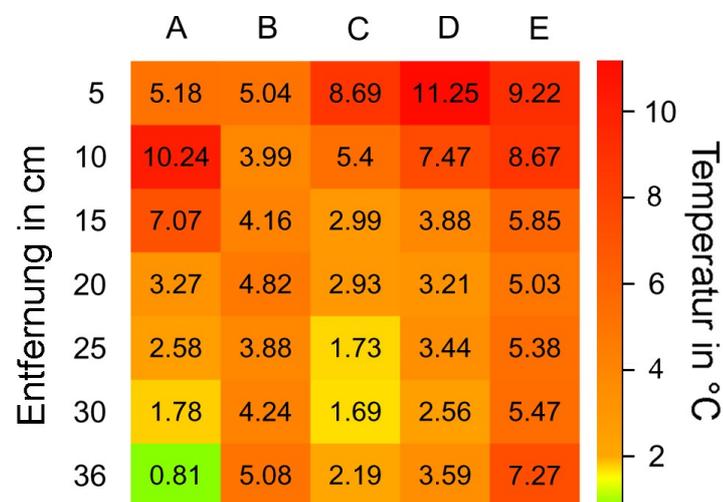


Abbildung 28: Übersicht Erwärmung SE-Sequenz

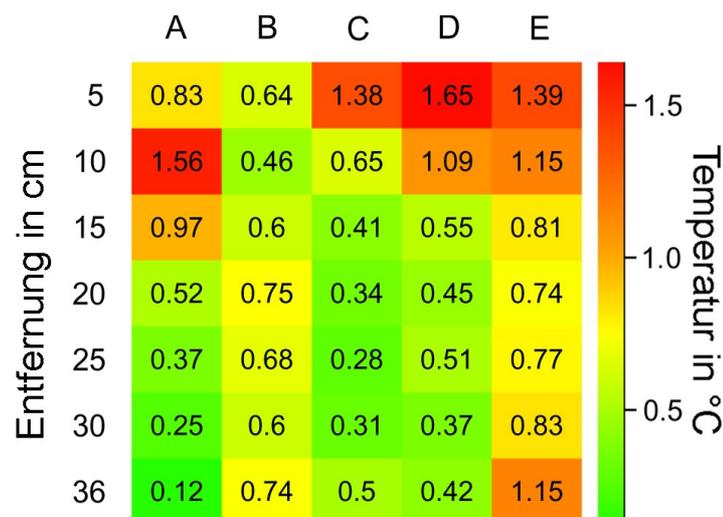


Abbildung 29: Übersicht Erwärmung EPI-Sequenz

5. Diskussion

5.1 Zusammenfassung wesentlicher Ergebnisse

Bei der vorliegenden systematischen Untersuchung verschiedener Einflussfaktoren auf die Erwärmung von intrakraniellen Streifenelektroden konnten zum Teil erhebliche Temperatursteigerungen nachgewiesen werden. In der überwiegenden Anzahl der Messungen lag die Temperatursteigerung über dem erlaubten Referenzwert von $< 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ (IEC, 2002).

Dabei zeigte sich, dass die Temperatursteigerung stark von der MRT-Sequenz, den konnektierten Kabeln und Geräten und der Position der Elektrode abhängig ist. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass diese Faktoren vom Anwender gut kontrollierbar sind. Bei genauer Kenntnis dieser Faktoren und vorhergehender Prüfung des Setups erscheint eine sichere, simultane Anwendung von MRT/fMRT und ECoG mittels Streifenelektrode am Patienten möglich.

5.2 Einschätzung von Erwärmung und assoziierten Gesundheitsrisiken

Intrakranielle Implantate dürfen sich im Rahmen von MRT-Messungen nach aktueller Empfehlung nicht stärker als $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmen (IEC, 2002).

Bei stärkerer Erwärmung muss mit der vorübergehenden Funktionseinschränkung bis hin zur Denaturierung von Proteinen gerechnet werden. Im Extremfall könnte eine Erwärmung zu Verbrennungen und Nekrosen führen, welche mit einem bleibenden Verlust von Hirnfunktionen einhergehen würden.

Für Erwärmungen unter $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird angenommen, dass durch Autoregulation des Gehirns mittels lokaler Vasodilatation eine lokale Wärmekonvektion existiert und somit das Gewebe effektiv vor wärmebedingter Schädigung geschützt ist. Es ist hierbei wichtig zu beachten, dass dies für einen gesunden Organismus gilt.

Die Wärme-Autoregulation kann durch Faktoren wie z.B. vorgeschädigtes Gewebe, Fieber und arteriellen Hypertonus mit seinen assoziierten Gefäßschädigungen negativ beeinflusst werden. Daher ist die Autoregulation insbesondere im Rahmen von Schlaganfällen und SAB stark beeinträchtigt. Bei den betroffenen Patienten ist somit

besondere Vorsicht bezüglich der Erwärmung von intrakraniellen Implantaten geboten. Um die Sicherheit dieses Patientenkollektivs zu gewährleisten, sollten fMRT/ECOG-Setups verwendet werden, die mit keinem oder minimalem Risiko für eine Elektrodenerwärmung einhergehen. Für solche, gegebenenfalls standardisierten Setups, müsste laut den hier durchgeführten Messungen auf die folgenden Faktoren Rücksicht genommen werden.

5.3 Sequenzen und SAR

Frühere Arbeiten haben gezeigt, dass die Erwärmung von intrakraniellen Platten- und Tiefenelektroden direkt mit der Höhe der SAR zusammenhängt (Carmichael et al., 2008, 2010; Finelli et al., 2002; Vulliemoz et al., 2011).

Finelli et al. fanden in Messungen mit Tiefenhirnstimulations-Elektroden eine Erwärmung dieser um das 0,9-fache des lokalen SAR-Wertes. Anders als bei den hier vorliegenden Messungen nutzten sie einen 1,5 T MRT-Scanner und eine Kopf-Sende-Empfang-Spule. Sie untersuchten eine Tiefenelektrode, die fest im Kopfbereich eines vergleichbaren Phantoms installiert war.

Carmichael et al. konnten in ihrer Arbeit mit Platten- und Tiefenelektroden und einem 3 T MRT-Scanner ebenfalls ein proportionales Verhältnis von full-body-SAR und Elektrodenerwärmung feststellen.

In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Sequenzen verglichen (SE, EPI). Beide Sequenzen befanden sich im Rahmen des empfohlenen „normal operating mode“ (full-body-SAR < 2 W/kg). Dennoch kam es zum Teil zu signifikanten Erwärmungen über 1 °C. Hierbei zeigte sich bei allen Messungen eine deutlich stärkere Erwärmung in der SE-Sequenz. Obwohl der Begriff „normal operating mode“ eine sichere Anwendung der MRT suggeriert, reicht laut dieser Messungen die Beschränkung des SAR-Wertes auf 2 W/kg allein nicht aus, um ECOG und fMRT sicher zu kombinieren.

Die bisherigen Arbeiten konnten diesen Zusammenhang bereits bei Platten- und Tiefenelektroden feststellen. Da diese Arbeit mit ähnlichen Methoden derer früherer Arbeiten durchgeführt haben, vervollständigt sie die Erkenntnisse in Hinblick auf Streifenelektroden.

5.4 Kabel-Anbauten

Bei der praktischen Anwendung von ECoG und fMRT kommen verschiedene Kabel und Geräte zum Einsatz. In früheren Arbeiten wurde gezeigt, dass solche Erweiterungen einen Einfluss auf das Temperaturverhalten von Platten- und Tiefenelektroden haben können (Carmichael et al., 2008, 2010).

In dieser Arbeit wurden fünf verschiedene Setups mit Erweiterungen an einer Streifenelektrode verglichen. Damit sollte untersucht werden, ob es bei Konnektion eines bestimmten Bauteils zu besonders starken oder schwachen Temperaturänderungen kommt. Es zeigte sich kein klarer Zusammenhang zwischen Art und Anzahl der Anbauten und der Erwärmung der Elektrode.

Interessant für Klinik und Forschung sind die vorliegenden Ergebnisse der EPI-Sequenz im Versuchsaufbau E, welches bezüglich des Setups der Kombination ECoG/fMRT (Elektrode über Kabel mit EEG-Box verbunden) entspricht. Teilweise wurde hier die Sicherheitsempfehlung der IEC von 1 °C überschritten. Da der Aufbau für die ECoG-Messung vom Anwender nicht veränderbar ist, muss hier umso mehr die SAR minimiert werden. Bei einer niedrigen SAR wird davon ausgegangen, dass sich die Temperaturerhöhung im Rahmen der IEC-Sicherheitsempfehlungen bewegt.

In Versuchsaufbau A wurde die ECoG-Elektrode isoliert untersucht. Dies entspricht dem Setup der Lagekontrolle per MRT nach Elektrodenimplantation. In diesem Fall lag die Temperaturerhöhung in der EPI-Sequenz überwiegend im Rahmen der Empfehlung von < 1 °C. Lediglich bei 10 cm Entfernung zur Scannerwand wurde diese Grenze überschritten. In der SE-Sequenz zeigte sich im Gegenzug dazu lediglich im Isozentrum eine Erwärmung, welche weniger als 1 °C betrug. In anderen Positionen erwärmte sich die isolierte Elektrode teilweise um mehr als 10 °C. Da eine SE-Sequenz aufgrund ihrer Bildeigenschaften für eine Lagekontrolle vornehmlich in Frage kommt, birgt diese Art der MRT-Anwendung signifikante Risiken. Auch hier ist es somit essentiell, Sequenzen mit möglichst geringer SAR anzuwenden um den Patienten nicht zu gefährden.

Weiterhin zeigte Versuchsaufbau A die größte Streuung der Temperaturerhöhungen verteilt über die verschiedenen Entfernungen (EPI: 0,2 - 1,6 °C; SE: 0,8 - 10,2 °C). Bei der Lagekontrolle einer implantierten intrakraniellen Elektrode ist es daher nicht nur für die Bildqualität sondern auch für die Patientensicherheit essentiell, dass der Patient sich

während der Untersuchung nicht bewegt und somit die Position der Elektrode im Scanner verändert.

Nur aufgrund der Anzahl, Art oder Länge verschiedener Kabel und Geräte kann man laut den hier durchgeführten Messungen keine verlässlichen Angaben bezüglich der Elektrodenerwärmung machen. Bedingt durch unterschiedliche Scanner, verschiedene Elektroden, Kabel und Geräte, Antennenphänomene, Schutzmechanismen von einigen elektrischen Geräten und Position der Anbauten spielen viele, nicht generalisierbare Faktoren eine Rolle.

5.5 Elektroden-Kabel-Position

Frühere Arbeiten haben verschiedene anatomische Lagen von intrakraniellen Elektroden im Kopfbereich von Phantomen untersucht (Carmichael et al., 2007, 2008, 2010; Finelli et al., 2002). Mit den vorliegenden Messungen wurde versucht, einen systematischen Zusammenhang zwischen Position und Erwärmung der Elektrode festzustellen. Eine Hypothese dieser Arbeit war, dass sich die Elektrode desto stärker erwärmt, je näher sie sich an der Scannerwand befindet.

Dazu wurden systematisch die Positionen der Elektrode und der Anbauten im MRT-Scanner untersucht. Es konnte eine starke Abhängigkeit von Position und Erwärmung festgestellt werden. Temperaturänderungen variierten um bis zu 9,4 °C (Versuchsaufbau A: 10,2 °C und 0,8 °C) in der SE- bzw. 1,4 °C (Versuchsaufbau A: 1,6 °C und 0,2 °C) in der EPI-Sequenz. Einen direkten Zusammenhang zwischen Position und Erwärmung konnte mit den verwendeten Versuchsaufbauten nur bedingt abgeleitet werden. Je nach Aufbau war das Temperaturverhalten stark verschieden. Die stärksten Erwärmungen zeigten sich in 5 cm Entfernung von der Scannerwand. Ausnahme bildete die Elektrode ohne weitere Anbauten, welche sich bei 10 cm Abstand zur Scannerwand maximal erwärmte. Die niedrigsten Erwärmungen wurden bei 30 cm Abstand zur Scannerwand, 6 cm vom Isozentrum entfernt, gemessen.

Der Bereich 25 - 36 cm von der Scannerwand entfernt entspricht in der klinischen Anwendung der Lage des Patientenkopfes. Tendenziell zeigten alle Versuchsaufbauten in diesem Bereich niedrigere Temperaturerhöhungen. Dieser Unterschied war jedoch nur in Versuchsaufbau A, C und D in beiden Sequenzen signifikant. Die gemessenen

Temperaturerhöhungen waren zum Teil dennoch außerhalb der Sicherheitsempfehlung von $< 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Der simultanen Anwendung von ECoG und fMRT kam der Versuchsaufbau E am nächsten. Hier zeigte sich im klinisch relevanten Kopfbereich im Vergleich zu allen anderen Versuchsaufbauten die höchsten Temperaturen. Die Einstellungen der EPI-Sequenz könnten einer klinisch angewandten Sequenz für eine fMRT entsprechen. Es zeigte sich in Versuchsaufbau E im Isozentrum eine Erwärmung von $> 1\text{ }^{\circ}\text{C}$, womit die aktuellen Sicherheitsempfehlungen nicht eingehalten wurden (IEC, 2002). Im Isozentrum befindet sich, auf die Klinik übertragen, der Interhemisphärenspalt des Patienten. Damit wären mit dem verwendeten Setup Messungen von ECoG/fMRT in diesem Bereich nicht sicher durchführbar.

Die SE-Sequenz dieser Arbeit wäre in der Praxis für die Lagekontrolle von ECoG-Elektroden nutzbar. Versuchsaufbau A bestand lediglich aus der Elektrode und entsprach somit dem Setup für eine Lagekontrolle. Lediglich im Isozentrum betrug die Erwärmung der Elektrode $< 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Im klinisch relevanten Lagebereich betrug die Temperaturerhöhung bis zu $3,3\text{ }^{\circ}\text{C}$.

In den Versuchen A, C und D wurden in beiden Sequenzen die jeweils niedrigsten Temperaturen im Kopfbereich gemessen. Diese Setups könnten theoretisch bei Patienten vor oder nach Aufzeichnung eines Elektrokortikogramms vorliegen. Versuch C und D simulieren die Situation, bei der Kabel zu (dis-)konnektieren vergessen wurden. In dieser Situation besteht somit die geringste Gefahr für Patienten, wenn der Kopf wie vorgesehen im MRT-Scanner gelagert ist. Dies könnte bei Untersuchungen von anderen Körperregionen als der des Kopfes ungewollt nicht der Fall sein.

Optimalerweise sollte zur Standardisierung nach ECoG-Messungen die gesamte Apparatur bis auf die intrakranielle EEG-Elektrode diskonnektiert werden (entspricht Versuch A). Weiterhin sollte streng darauf geachtet werden, dass der Kopf des Patienten auf der isozentrischen z-Achse gelagert ist.

Abschließend konnte festgestellt werden, dass die Position der Elektrode und der Anbauten nicht allein als Sicherheitskriterium genutzt werden darf. Anders als bei den Versuchen A, C und D waren bei Versuch B und E die Erwärmungen um das Isozentrum nicht signifikant geringer als nah zur Scannerwand. Auch gab es keine Position, an der ausschließlich Temperaturen im sicheren Bereich gemessen wurden.

5.6 Limitationen

Ein wichtiger Faktor, der in der vorliegenden Arbeit nicht simuliert wurde, ist die Konvektion von Wärme durch den Blutfluss im Gehirn. Es wird angenommen, dass die Erwärmung durch den Blutfluss und dadurch bedingten Wärmetransport geringer als in vitro ausfällt (Carmichael et al., 2008). Es ist allerdings unbekannt, wie groß dieser Effekt ist. Hierzu gibt es zu diesem Zeitpunkt keine systematischen Untersuchungen am Menschen. Gorny et al. haben die Wärmekonvektion am lebenden Schweinmodell untersucht. Sie verglichen die Temperaturveränderung von Tiefenhirnstimulationselektroden im Schweinehirn mit der in einem Phantom. Abhängig von der Sequenz erhöhte sich die Temperatur im Hirn stärker als im Phantom oder im Phantom stärker als im Hirn (Gorny et al., 2013). Für die Messungen wurden die Schweine mit volatilen Anästhetika anästhesiert. Durch die vasodilatierende Wirkung der Anästhetika könnten die gemessenen Temperaturen niedriger als beim nicht anästhesierten Schwein sein. Die Medikamentengabe und die Messungen am Schwein sind Faktoren, die die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar machen. Sie zeigen jedoch, dass durch die Konvektion ein weiterer wichtiger Faktor in der klinischen Anwendung beachtet werden muss.

Eine weitere Limitation der vorliegenden Arbeit betrifft die Untersuchung der Elektrode im Bereich des Torsos des Phantoms. Mit den Messungen sollte ein Zusammenhang zwischen der Lage der Elektrode und der Erwärmung über den gesamten MRT-Durchmesser untersucht werden. Bei der Positionierung der Elektrode im Phantomkopf hätte die Schulteraussparung Messungen in unmittelbarer Nähe zur Scannerwand unmöglich gemacht. Gegenstand zukünftiger Studien könnten genauere Messungen vornehmlich im klinisch relevanten Kopfbereich sein. Dann wäre auch eine Positionierung der Elektrode im Phantomkopf möglich.

Die vorliegenden Messungen wurden mit einem Siemens Verio 3 T durchgeführt und sind deshalb nur für Messungen mit diesem Gerät aussagekräftig. Die SAR-Angaben der verschiedenen Scanner sind herstellerspezifisch und variieren teilweise. Frühere Arbeiten hatten zusätzlich gezeigt, dass die angegebenen SAR-Werte teilweise von tatsächlich gemessenen SAR-Werten abweichen (Carmichael et al., 2008, 2010; Collins et al., 2004; Finelli et al., 2002; Kainz, 2007; Vulliamoz et al., 2011). Dies ist bedingt

durch je nach Scannermodell unterschiedliche Messungs- oder Berechnungsarten der SAR-Werte. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass die in dieser Arbeit im „normal operating mode“ durchgeführten Sequenzen bei anderen Scannermodellen aufgrund unterschiedlicher SAR-Werte als „first level operating mode“ eingestuft würden.

Verschiedene Scannermodelle haben zudem einen unterschiedlichen Geräteaufbau. Dies ist bei Messungen mit der Körperspule bedeutend, da die Position der Gradienten- und Sendespulen hinter der Scannerwand bei verschiedenen Modellen variieren. Somit würde der Abstand zwischen Elektrode und den energiezuführenden Spulen je nach Scanner variieren. In den vorliegenden Messungen konnte gezeigt werden, dass die Position der Elektrode einen sehr großen Einfluss auf die Erwärmung hat. Daher ist es wahrscheinlich, dass es bei gleicher Position in unterschiedlichen Scannern auch zu unterschiedlichem Temperaturverhalten kommen würde. Aus diesen Gründen sind die beschriebenen Ergebnisse nur für Messungen mit dem Siemens Verio 3 T aussagekräftig.

5.7 Ausblick

In bisherigen Veröffentlichungen wurden intrakranielle Elektroden für Temperaturmessungen stets im Kopfbereich von Phantomen oder Patienten positioniert (Carmichael et al., 2008, 2010; Finelli et al., 2002; Vulliemoz et al., 2011). Carmichael et al. haben 2010 Phantommessungen im Bereich des Hippocampus und der Amygdala nachgestellt.

Die in der vorliegenden Arbeit festgestellte, starke Abhängigkeit der Elektrodenerwärmung von der Elektrodenposition zeigt, dass in der Zukunft weitere systematische Messungen in dieser Hinsicht im Kopfbereich eines Phantoms gemacht werden sollten. Hier müssen weitere realistische Positionen wie okzipitale, temporale oder frontale Lage der Elektroden simuliert werden.

Auch die Lageveränderung der Elektrode entlang der z-Achse ist ein interessanter Forschungsgegenstand für die Zukunft. Da dadurch die Position der Elektrode zu Körpersende- und Gradientenspulen verändert würde, ist ein Einfluss auf das Temperaturverhalten denkbar. Gleiches gilt für Messungen mit einer Kopf-Sende-

Empfang-Spule. Mit dem Messen mittels Kopf-Sende-Empfang-Spule wird weniger Energie benötigt und somit tendenziell weniger Wärme generiert (Carmichael et al., 2010). Dennoch zeigten die vorliegenden Messungen, welchen Einfluss bereits leichte Positionsänderungen der Elektrode auf die Erwärmung selbiger haben.

Nicht nur in Bezug auf die Patientengesundheit, sondern auch für die Genauigkeit der fMRT ist eine möglichst minimale Temperaturerhöhung der Elektroden optimal. Die Erwärmung des die Elektrode umgebenden Gewebes führt zu einem erhöhten Blutfluss durch eine Erweiterung der präkapillaren Arteriolen im Rahmen der Temperaturregulation. Dadurch steigt der Anteil von oxygeniertem Blut im Kapillarbett und es würde durch einen verstärkten BOLD-Kontrast eine erhöhte Hirnaktivität in der fMRT suggeriert werden. Dies könnte zu falschen Schlussfolgerungen bezüglich eines epileptogenen Fokus führen. Es bestünde die Gefahr, dass zu große Hirnareale als pathologisch aktiv gewertet würden und in der Folge neurochirurgisch entfernt würden.

Die stetige Weiterentwicklung der MR-Systeme wird in Zukunft weitere Messungen nötig machen. Aktuell werden in der klinischen Praxis 1,5 T- und 3 T-Scanner verwendet. Mit in der Forschung verwendeten 7 T-Scannern werden räumlich deutlich höher auflösende Bilder erreicht. Langfristig ist denkbar, dass diese Art von Tomographen Einzug in die Praxis erhält. Problematisch bei solch hohen Magnetfeldstärken ist der proportionale Anstieg der SAR bei den Messungen. Da die SAR erwiesenermaßen einen starken Einfluss auf die Erwärmung von intrakraniellen Elektroden hat, müsste hier besonders auf die Patientensicherheit geachtet werden.

Wegen der in dieser Arbeit dargestellten relativen Unvorhersehbarkeit der Erwärmung einer Elektrode müssten für die simultane Messung von ECoG/fMRT besondere Sicherheitsmaßnahmen eingeführt werden.

Denkbar wäre ein Sicherheitsmechanismus, welcher bei einer Überschreitung der Elektrodenerwärmung die Messung abbricht. Dafür könnten Elektroden hergestellt werden, die mit einer Möglichkeit der direkten Temperaturüberwachung versehen sind. Durch vorhergehende Messungen müsste das Temperaturverhalten um die Elektrode herum untersucht und somit eine für die Praxis sinnvolle Positionierung von Temperatursonden ermittelt werden. Eine solche standardisierte Elektroden-Temperatursonden-Kombination könnte dann in der Praxis eingesetzt werden um

Erwärmung der Elektroden während der Messungen zu detektieren. Die in dieser Arbeit genutzte Positionierung ist aufgrund der dadurch bedingten Funktionseinschränkung (Sonde zwischen Elektrode und Cortex) vermutlich nicht möglich.

Der Temperaturanstieg hatte in den vorliegenden Messungen einen logarithmischen Verlauf. Ein in der Klinik eingesetzter Sicherheitsmechanismus benötigte durch diese Temperaturentwicklung eine hohe Sensitivität und zeitliche Auflösung, um schnell genug zu reagieren. Weiterhin müsste die Temperaturmessung direkt mit dem MRT-Scanner gekoppelt sein, um bei Erreichen einer zu hohen Temperatur die Messesequenz automatisch abubrechen. Solch ein Sicherheitsmechanismus existiert zu diesem Zeitpunkt nicht.

Es ist daher momentan empfehlenswert, vor der simultanen Messung von ECoG und MRT/fMRT stets Sicherheitsmessungen durchzuführen. In diesen sollte in vitro die Erwärmung eines bestimmten Setups untersucht werden. Lässt sich bei diesen Sicherheitsmessungen keine Erwärmung oberhalb des Sicherheitsbereiches feststellen, ist anzunehmen, dass die Messung auch in vivo sicher durchzuführen ist.

Literaturverzeichnis

Boucousis, S.M., Beers, C.A., Cunningham, C.J.B., Gaxiola-Valdez, I., Pittman, D.J., Goodyear, B.G., and Federico, P. (2012). Feasibility of an intracranial EEG–fMRI protocol at 3T: Risk assessment and image quality. *NeuroImage* 63, 1237–1248.

Carmichael, D.W., Pinto, S., Limousin-Dowsey, P., Thobois, S., Allen, P.J., Lemieux, L., Yousry, T., and Thornton, J.S. (2007). Functional MRI with active, fully implanted, deep brain stimulation systems: Safety and experimental confounds. *NeuroImage* 37, 508–517.

Carmichael, D.W., Thornton, J.S., Rodionov, R., Thornton, R., McEvoy, A., Allen, P.J., and Lemieux, L. (2008). Safety of localizing epilepsy monitoring intracranial electroencephalograph electrodes using MRI: Radiofrequency-induced heating. *J. Magn. Reson. Imaging* 28, 1233–1244.

Carmichael, D.W., Thornton, J.S., Rodionov, R., Thornton, R., McEvoy, A.W., Ordidge, R.J., Allen, P.J., and Lemieux, L. (2010). Feasibility of simultaneous intracranial EEG–fMRI in humans: A safety study. *NeuroImage* 49, 379–390.

Cohen-Gadol, A., and Voorhies, J. (2013). Techniques for placement of grid and strip electrodes for intracranial epilepsy surgery monitoring: Pearls and pitfalls. *Surg. Neurol. Int.* 4, 98.

Collins, C.M., Liu, W., Wang, J., Gruetter, R., Vaughan, J.T., Ugurbil, K., and Smith, M.B. (2004). Temperature and SAR calculations for a human head within volume and surface coils at 64 and 300 MHz. *J. Magn. Reson. Imaging* 19, 650–656.

Del Ojo, J., Moya, F., Villalba, J., Sanz, O., Pavón, R., García, D., and Pastor, L. (2005). Is magnetic resonance imaging safe in cardiac pacemaker recipients? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 28, 274–278.

Dreier, J.P. (2011). The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease. *Nat. Med.* 17, 439–447.

Erlebacher, J.A., Cahill, P.T., Pannizzo, F., and Knowles, R.J.R. (1986). Effect of magnetic resonance imaging on DDD pacemakers. *Am. J. Cardiol.* 57, 437–440.

Finelli, D.A., Rezai, A.R., Ruggieri, P.M., Tkach, J.A., Nyenhuis, J.A., Hrdlicka, G., Sharan, A., Gonzalez-Martinez, J., Stypulkowski, P.H., and Shellock, F.G. (2002). MR imaging-related heating of deep brain stimulation electrodes: in vitro study. *Am. J. Neuroradiol.* 23, 1795–1802.

Gimbel, J., Kanal, E., Schwartz, K.M., and Wilkoff, B.L. (2005). Outcome of magnetic resonance imaging (MRI) in selected patients with implantable cardioverter defibrillators (ICDs). *Pacing Clin. Electrophysiol.* 28, 270–273.

Gorny, K.R., Presti, M.F., Goerss, S.J., Hwang, S.C., Jang, D.-P., Kim, I., Min, H.-K., Shu, Y., Favazza, C.P., Lee, K.H., et al. (2013). Measurements of RF heating during 3.0-T MRI of a pig implanted with deep brain stimulator. *Magn. Reson. Imaging* 31, 783–

788.

van der Graaf, A.W.M., Bhagirath, P., and Götte, M.J.W. (2014). MRI and cardiac implantable electronic devices; current status and required safety conditions. *Neth. Heart J.* 22, 269–276.

Gupta, D., Hill, N.J., Adamo, M.A., Ritaccio, A., and Schalk, G. (2014). Localizing ECoG electrodes on the cortical anatomy without post-implantation imaging. *NeuroImage Clin.* 6, 64–76.

Gustavsson, A., Svensson, M., Jacobi, F., Allgulander, C., Alonso, J., Beghi, E., Dodel, R., Ekman, M., Faravelli, C., Fratiglioni, L., et al. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 21, 718–779.

Hamandi, K., Salek-Haddadi, A., Fish, D.R., and Lemieux, L. (2004). EEG/functional MRI in epilepsy: the Queen Square experience. *J. Clin. Neurophysiol.* 21, 241–248.

van Houdt, P.J., de Munck, J.C., Leijten, F.S.S., Huiskamp, G.J.M., Colon, A.J., Boon, P.A.J.M., and Ossenblok, P.P.W. (2013). EEG-fMRI correlation patterns in the presurgical evaluation of focal epilepsy: A comparison with electrocorticographic data and surgical outcome measures. *NeuroImage* 75, 238–248.

IEC (2002). Medical electrical equipment - particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis, IEC 60601-2-33.

Kainz, W. (2007). MR heating tests of MR critical implants. *J. Magn. Reson. Imaging* 26, 450–451.

Lachaux, J.P., Rudrauf, D., and Kahane, P. (2003). Intracranial EEG and human brain mapping. *J. Physiol.-Paris* 97, 613–628.

Lemieux, L., Allen, P.J., Franconi, F., Symms, M.R., and Fish, D.K. (1997). Recording of EEG during fMRI experiments: patient safety. *Magn. Reson. Med.* 38, 943–952.

Moeller, F., Tyvaert, L., Nguyen, D.K., LeVan, P., Bouthillier, A., Kobayashi, E., Tampieri, D., Dubeau, F., and Gotman, J. (2009). EEG-fMRI Adding to standard evaluations of patients with nonlesional frontal lobe epilepsy. *Neurology* 73, 2023–2030.

Ogawa, S., Lee, T.M., Kay, A.R., and Tank, D.W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 87, 9868–9872.

Picot, M.-C., Baldy-Moulinier, M., Dauris, J.-P., Dujols, P., and Crespel, A. (2008). The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country. *Epilepsia* 49, 1230–1238.

Pittau, F., Dubeau, F., and Gotman, J. (2012). Contribution of EEG/fMRI to the definition of the epileptic focus. *Neurology* 78, 1479–1487.

- Prasad, S.K. (2004). Safety of cardiovascular magnetic resonance in patients with cardiovascular implants and devices. *Heart* 90, 1241–1244.
- Rowland, N.C., Miller, K.J., and Starr, P.A. (2014). Three-Dimensional Accuracy of ECOG Strip Electrode Localization Using Coregistration of Preoperative MRI and Intraoperative Fluoroscopy. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 92, 8–16.
- Scheidegger, O., Wiest, R., Jann, K., König, T., Meyer, K., and Hauf, M. (2013). Epileptogenic Developmental Venous Anomaly: Insights From Simultaneous EEG/fMRI. *Clin. EEG Neurosci.*
- Van Gompel, J.J., Worrell, G.A., Bell, M.L., Patrick, T.A., Cascino, G.D., Raffel, C., Marsh, W.R., and Meyer, F.B. (2008). Intracranial electroencephalography with subdural grid electrodes. *Neurosurgery* 63, 498–506.
- Vulliemoz, S., Carmichael, D.W., Rosenkranz, K., Diehl, B., Rodionov, R., Walker, M.C., McEvoy, A.W., and Lemieux, L. (2011). Simultaneous intracranial EEG and fMRI of interictal epileptic discharges in humans. *NeuroImage* 54, 182–190.
- Wellmer, J., von der Groeben, F., Klarmann, U., Weber, C., Elger, C.E., Urbach, H., Clusmann, H., and von Lehe, M. (2012). Risks and benefits of invasive epilepsy surgery workup with implanted subdural and depth electrodes. *Epilepsia* 53, 1322–1332.
- Wyllie, E., Lüders, H., and Morris, I.H. (1988). Subdural Electrodes in the Evaluation for Epilepsy Surgery in Children and Adults. *Neuropediatrics* 19, 80–86.
- Zhang, Jingxi, Wilson, Charles L., Levesque, Michel F., Behnke, Eric J., and Lufkin, Robert B. (1997). Temperature Changes in Nickel-Chromium Intracranial Depth Electrodes during MR Scanning. *Am. J. Neuroradiol.* 497–500.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Christoph Eschenburg, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Systematische Evaluation der Erwärmung intrakranieller EEG-Elektroden im MRT“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Aus dieser Dissertation sind keine Publikationen hervorgegangen.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift des Doktoranden

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Diese Arbeit wäre ohne viele Menschen nicht in dieser Form möglich gewesen.

Ich möchte an erster Stelle meinem Doktorvater PD Dr. med. Michael Scheel für seine ausgezeichnete und vor allem freundschaftliche Betreuung, die produktiven Balkongespräche mit gutem Kaffee und die Buchempfehlungen danken.

Ebenso danke ich Albrecht Ihlenfeld aus der PTB Berlin für die Bereitstellung seines umfassenden Wissens und seine geduldigen Versuche, mir die Physik zu erklären und näher zu bringen. Danke auch an die Kollegen der PTB Berlin, welche mir die Messungen mit dem MRT überhaupt erst möglich machten.

Besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich jederzeit unterstützt und ohne die ich nie zu diesem Punkt gekommen wäre.

Zuletzt ein großes Dankeschön an meine Freunde aus der Studienzeit. Danke, dass ihr mich immer wieder zu allem Möglichen motiviert und wir gemeinsam soviel Freude haben.