

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Untersuchungen des Auges mit einer Oberflächenspule  
in einem 3,0-Tesla-MRT

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

von

Minouche Alai-Omid

aus Rendsburg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. A.-J. Lemke  
2. Prof. Dr. med. N. Hosten  
3. Priv.-Doz. Dr. med. T. Liebig

Datum der Promotion: 19.11.2010

## Inhalt

Gutachter und Datum der Promotion: .....	1
1. Einleitung .....	4
1.1. Prinzip der Magnetresonanztomographie .....	4
1.1.1. Oberflächenspulen im MRT .....	5
1.1.2. Die 3-Tesla-Technologie .....	6
1.2. Anatomie der Orbita .....	7
1.2.1. Spezielle Anatomie des Bulbus .....	8
1.2.2. Darstellung des Bulbus in der Magnetresonanztomographie .....	9
1.3. Pathologie des Bulbus, Übersicht .....	9
1.3.1. Das Aderhautmelanom, Epidemiologie .....	10
1.3.2. Das Aderhautmelanom, Ätiologie .....	10
1.3.3. Das Aderhautmelanom, Eigenschaften .....	11
1.3.4. Das Aderhautmelanom, Klassifikation .....	11
1.3.5. Das Aderhautmelanom, Prognose .....	12
1.3.6. Das Aderhautmelanom, Therapie .....	13
1.3.7. Das Aderhautmelanom, Indikation zur Magnetresonanztomographie .....	13
1.3.8. Das Aderhautmelanom, Darstellung in der Magnetresonanztomographie .....	15
2. Fragestellung .....	16
3. Methodik .....	17
3.1. Geräte .....	17
3.2. Kriterien der Bildgüte .....	18
3.3. Phantom .....	18
3.3.1. Untersuchung .....	18
3.3.2. Bildauswertung .....	19
3.4. Schweinespeck .....	19
3.4.1. Untersuchung .....	19

3.4.2.	Bildauswertung .....	21
3.5.	Schweineaugen .....	22
3.5.1.	Untersuchung.....	22
3.5.2.	Bildauswertung .....	22
3.6.	Probanden .....	22
3.7.	Patienten.....	24
3.7.1.	Untersuchung.....	24
3.7.2.	Bildauswertung .....	25
3.8.	Statistik .....	26
4.	Ergebnisse .....	27
4.1.	Phantom .....	27
4.2.	Schweinespeck.....	28
4.2.1.	Schweinespeck, Bilder.....	28
4.2.2.	Evaluation der optimalen Sequenzen .....	32
4.2.3.	Vergleich zwischen Kopfspule versus Oberflächenspule.....	35
4.3.	Schweineaugen .....	37
4.4.	Probanden .....	38
4.5.	Patienten.....	40
4.5.1.	Patienten, Bildauswertung .....	40
4.5.2.	Vergleich der Bildgüte zwischen 3 Tesla versus 1,5 Tesla .....	41
4.5.3.	Vergleich einzelner Sequenzparameter zwischen 3 Tesla versus 1,5 Tesla ....	42
4.5.4.	Vergleich der Bildgüte von Probanden- und Patientenuntersuchung.....	43
5.	Diskussion .....	44
6.	Zusammenfassung .....	56
7.	Literatur.....	58
8.	Danksagung.....	68
9.	Lebenslauf .....	69
10.	Erklärung an Eides statt.....	72

## **1. Einleitung**

Die Magnetresonanztomographie ist seit vielen Jahren als Standardverfahren in der bildgebenden Diagnostik etabliert. Aufgrund der fehlenden Strahlenexposition gilt sie als eine besonders patientenschonende Methode. Vor allem in Fällen, bei denen es hauptsächlich auf Darstellung des Weichteilcontrastes ankommt, ist die Magnetresonanztomographie dem konventionellen Röntgen und der Computertomographie weit überlegen. Daher wird die Magnetresonanztomographie bereits seit mehreren Jahren auch auf dem Gebiet der Augendiagnostik eingesetzt.

Gegenwärtig sind im klinischen Alltag überwiegend Magnetresonanztomographen (MRT) mit einer Feldstärke von 0,5 und 1,5 Tesla (T) in Benutzung. Zur Diagnostik intraokularer Erkrankungen hat sich die Verwendung speziell konstruierter Oberflächenspulen bewährt, mit deren Hilfe sogar Läsionen von 1 mm Größe entdeckt werden können [1].

Mit dieser Arbeit liegt eine prospektive Studie vor, in der das menschliche Auge erstmals mit einer kleinen, speziell für ein MRT mit einer Feldstärke von 3 Tesla entwickelten Oberflächenspule untersucht wurde.

### **1.1. Prinzip der Magnetresonanztomographie**

Der Begriff Magnetresonanztomographie wird als Synonym für die Kernspintomographie benutzt. Das Prinzip der Kernspintomographie beruht auf den elektromagnetischen Eigenschaften von Atomen mit ungerader Massenzahl, insbesondere von Wasserstoffatomen. Diese verfügen über einen Eigendrehimpuls (engl. spin), durch den die positive elektrische Ladung der Protonen herumgewirbelt wird. Dadurch entsteht ein winziges Magnetfeld, durch das der Atomkern wie ein magnetischer Dipol wirkt. Die Achsen dieser Dipole sind normalerweise ungeordnet in alle Raumrichtungen verteilt. In dem starken Magnetfeld eines MRT dagegen richten sich die Achsen der rotierenden Atomkerne parallel oder antiparallel zur Feldrichtung aus. Werden nun Radiowellen senkrecht zum Magnetfeld auf ein Gewebe gestrahlt, werden die Kernmagnete aus ihrer Ausrichtung abgelenkt. Nach Abschalten des Hochfrequenzimpulses kehren die Atomkerne wieder

in ihre Ausgangsausrichtung zurück, dieser Vorgang wird als Relaxation bezeichnet. Bei der Relaxation wird Energie in Form von elektromagnetischer Strahlung frei. Dabei wird die longitudinale Relaxation durch die sogenannte T1-Zeit bestimmt, die transversale durch die T2-Zeit. Die elektromagnetische Strahlung wird dann als Signal von Empfangsspulen aufgefangen. Es gibt Ganzkörper-, Teilkörper- und Oberflächenspulen. Ein Computer wandelt die aufgefangenen Signale in ein kontrastreiches Bild um.

Da die verschiedenen Gewebe des menschlichen Körpers einen unterschiedlich hohen Wassergehalt und damit eine unterschiedliche Anzahl von Wasserstoffatomen aufweisen, resultieren verschiedene Signalintensitäten von Gewebe. Neben der Protonendichte sind außerdem vor allem die unterschiedlichen T1- und T2-Relaxationszeiten der verschiedenen Gewebe ursächlich für den ausgezeichneten Weichteilkontrast der Magnetresonanztomographie. Beide Relaxationsvorgänge lassen sich durch spezielle Wahl der anregenden Radiowellen weitgehend voneinander trennen, folglich unterscheidet man in der Magnetresonanztomographie T1-gewichtete von T2-gewichteten Bildern. Signalreiche Bezirke werden generell als hyperintens, signalarme als hypointens bezeichnet.

### **1.1.1. Oberflächenspulen im MRT**

Zu Beginn der Einführung der MRT als klinische Untersuchungsmethode wurden überwiegend Ganzkörperspulen als gleichzeitige Empfänger- und Sendeeinheit benutzt. Im Bereich des Kopfes wurde auch eine kürzere Teilkörperspule eingesetzt.

Mitte der achtziger Jahre dann wurden bei der Untersuchung von Teilgebieten des Körpers wie dem Hals, verschiedenen Gelenken oder der Orbita zunehmend auch Oberflächenspulen, die bereits aus der Kernspinresonanzspektroskopie bekannt waren [2], eingesetzt [3-8]. Diese Oberflächenspulen dienen ausschließlich als Empfängerspulen und haben nachweislich eine Verbesserung der Bildqualität durch Erhöhung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR) zur Folge [3-8]. In der Orbitadiagnostik wurden bereits 1985 Oberflächenspulen eingesetzt [8, 9], deren Anwendung in den kommenden Jahren immer weiter entwickelt wurde [10-12]. 1996 gelang mit Hilfe einer 5 cm großen

hochauflösenden Oberflächenspule der Nachweis einer intraokular gelegenen Läsion von unter einem Millimeter Größe [1].

### **1.1.2. Die 3-Tesla-Technologie**

Während die erste Generation von Magnetresonanztomographen in den achtziger Jahren noch mit einer Feldstärke von 0,3 Tesla (T) arbeitete, hat sich in den neunziger Jahren bereits die Hochfeld-MRT mit 1,5 T im klinischen Alltag etabliert. Die Stärke von 1,5 T wird am besten durch den Vergleich mit der magnetischen Erdanziehungskraft illustriert, die etwa 30.000-mal schwächer als 1,5 T ist.

Im August 2002 wurde in der Strahlenklinik der Charité Berlin der erste MRT Europas mit einer Feldstärke von 3,0 T in Betrieb genommen. 2004 waren weltweit bereits etwa 200 3-T-MRT installiert, die Prognose für 2010 liegt bei einer Auslieferung von 300 3-T-MRT jährlich [13].

Mit der Erhöhung der Feldstärke von 1,5 T auf 3,0 T ist eine theoretische Verdoppelung eines der wichtigsten Kriterien der Bildgüte, des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR), verbunden, da das Signal proportional zum Quadrat der Feldstärke und das Rauschen direkt proportional zur Feldstärke ansteigt [14]. Die Erhöhung des SNR ist mit der Erwartung einer deutlichen Steigerung der Bildqualität verbunden. Wo die Bildqualität bereits exzellent ist, besteht die Hoffnung, durch eine Erhöhung des SNR die Akquisitionszeit zu verringern. Die 3-T-MRT wurde zuerst vor allem in der Neuroradiologie und in der Orthopädie eingesetzt, wo bereits eine verbesserte diagnostische Qualität respektive ein erhöhtes SNR oder eine verkürzte Akquisitionszeit nachgewiesen werden konnte [15-18]. Auch die Darstellung des Innenohrs profitiert von der 3-Tesla-Technologie [19]. Die Einführung der 3-T-MRT bei Untersuchungen von Abdomen und Herzen in die klinische Routine verläuft dagegen aufgrund eines erhöhten Aufkommens an Bewegungs-, Suszeptibilitäts- und Wiederholungsartefakten bei 3,0 T langsamer [13, 20]. In letzter Zeit wurden aber vermehrt Studien veröffentlicht, die auch im Bereich der Körper-MRT Vorteile der 3-T-Technologie nachweisen [21-26].

Die Orbita ist bis einschließlich November 2009 im Rahmen von drei verschiedenen Studien bei einer Feldstärke von 3,0 T untersucht worden. In einer Studie von 2004 wurden 18 Patienten mit intraorbitalen Läsionen unterschiedlicher Genese in einem 3-T-MRT mit einer Kopfspule untersucht, dabei wurde eine unterschiedlich hohe Kontrastmittelaufnahme der Läsion in Abhängigkeit ihrer Dignität festgestellt [27]. 2005 wurde eine Studie veröffentlicht, in der 48 Patienten mit einer orbitalen Läsion mit Hilfe einer Kopfspule in einem MRT bei 3,0 T untersucht wurden, dabei wurden einzelne Patienten sowohl bei 1,5 T als auch bei 3,0 T untersucht [28]. Durch Verwendung einer Acht-Kanal-Kopfspule anstatt der zu Beginn der Studie verwandten Quadratur-Kopfspule konnte nach Angaben der Autoren die Bildqualität stark gesteigert werden [28]. Einzelne Läsionen wie z. B. Meningeome des N. opticus, ein orbitales Lymphom oder auch ein kavernoöses Hämangiom konnten mit einer großen Detailgenauigkeit abgegrenzt werden, andere Läsionen wie das Aderhautmelanom oder das Retinoblastom wurden bei 3,0 T mit einer ähnlich guten Qualität wie bei Untersuchungen mit 1,5 T dargestellt [28]. Schließlich wurden 2009 in einer Studie die Durchschnittswerte von Durchmesser und Querschnitt der orbitalen Muskeln sowie des N. opticus aus Untersuchungen von 80 gesunden chinesischen Probanden in einem MRT mit einer Feldstärke von 3,0 T erhoben [29].

## **1.2. Anatomie der Orbita**

Die Orbita setzt sich aus knöcherner Augenhöhle, Augapfel (lat. Bulbus oculi), Sehnerv, retroorbitalem Fettgewebe, Augenmuskeln, Tränenorganen und den versorgenden Gefäßen zusammen. Anhand der anatomischen Strukturen wird die Orbita in acht Kompartimente gegliedert. Dabei bilden Tränendrüse, Bulbus, Sehnerv und die Augenmuskeln jeweils ein eigenes Kompartiment. Der Muskelkonus, der durch bindegewebige Septen zwischen den vier geraden Augenmuskeln gebildet wird, teilt den Retrobulbärraum in ein intra- und ein extrakonales Kompartiment. Zwischen dem extrakonalen Kompartiment und der knöchernen Augenhöhle liegt das subperiostale Kompartiment. Das letzte Kompartiment liegt ventral des Septum orbitale, dem bindegewebigen vorderen Abschluss der Augenhöhle. Es beinhaltet Ober- und Unterlid und wird entsprechend seiner Lage präseptales Kompartiment genannt.

### 1.2.1. Spezielle Anatomie des Bulbus

Die Form des Bulbus oculi ist kugelartig, der Durchmesser beträgt etwa 2,4 cm. Der Bulbus liegt von Fett umgeben in der knöchernen Augenhöhle und wird nach Art einer Zwiebel von mehreren Häuten eingefasst.

Das peribulbäre Fett wird durch eine bindegewebige Gleithülle, die Vagina bulbi (Tenonsche Kapsel), vom Bulbus getrennt. Zwischen der Vagina bulbi und dem Bulbus liegt ein kleiner Spaltraum, das Spatium episklerale, der auch der Subtenon-Raum genannt wird.

Die äußere Augenhaut, die Tunica fibrosa bulbi, setzt sich aus der Lederhaut (lat. Sklera) und der gefäßlosen Hornhaut (lat. Cornea) zusammen. Zur mittleren Augenhaut, der Tunica vasculosa bulbi, gehören die Aderhaut (lat. Choroidea), der Ziliarkörper (lat. Corpus ciliare) sowie die Regenbogenhaut (lat. Iris). In der Klinik werden diese drei anatomischen Strukturen auch zusammenfassend als Uvea bezeichnet. Die innere Augenhaut schließlich, die Tunica interna bulbi, besteht aus der Netzhaut (lat. Retina). Die Retina wird dabei sowohl nach innen als auch nach außen jeweils durch eine Basalmembran begrenzt. Die äußere Basalmembran ist durch den Complexus basalis (auch Bruch-Membran genannt) fest mit der Choroidea verbunden. Ausgefüllt ist der Bulbus von einem gallertartigen Glaskörper, dem Corpus vitreum.

Zwischen Glaskörper und Pupille liegt die Augenlinse, welche sich aus Kapsel, Rinde und Kern zusammensetzt. Über Bindegewebsfasern, den Fibrae zonulares, ist die Linse (lat. Lens) mit dem Corpus ciliare verbunden.

Gemeinsam mit Iris und Corpus ciliare trennt die Linse die vordere und hintere Augenkammer voneinander.

### **1.2.2. Darstellung des Bulbus in der Magnetresonanztomographie**

Alle magnetresonanztomographisch darstellbaren anatomischen Strukturen des Bulbus werden in T1-Wichtung erfasst. T2-gewichtete Sequenzen unterstützen differentialdiagnostische Überlegungen wie z. B. Blutung versus Tumor [30].

Die im Folgenden angegebenen Signalintensitäten beziehen sich auf Untersuchungen in T1-Wichtung. Aufgrund ihres unterschiedlichen Signalverhaltens im Bulbus sind Linse, Vorderkammer, Iris und Ziliarkörper sowie Glaskörper und Bulbuswand voneinander abgrenzbar. Die Linsenkapsel weist eine hohe Signalintensität auf. Linsenkern und -rinde haben zwar jeweils eine niedrige Signalintensität, die Signalabsenkung ist aber unterschiedlich deutlich ausgeprägt, so dass sie dennoch voneinander abgrenzbar sind. Vorderkammer, Iris und Ziliarkörper zeigen jeweils eine hohe Signalintensität. Der Glaskörper ist deutlich signalarm. Bei der Bulbuswand ist die signalarme Sklera gut von den signalreichen inneren Wandschichten, Choroidea und Retina, zu unterscheiden [1]. Choroidea und Retina selbst sind in vivo nicht sicher voneinander zu differenzieren. Bei Untersuchungen von Präparaten nach Enukleation kann die Retina als eigene Schicht erkennbar sein, diese zeigt dann eine im Vergleich zur Choroidea noch höhere Signalgebung [1]. In vivo ist dagegen im MRT erst bei pathologischen und raumfordernden Prozessen zwischen zwei Schichten eine Differenzierung möglich, und zwar durch Abhebung einer Schicht [30]. So kann zum Beispiel bei einer Netzhautablösung infolge einer Einblutung die abgehobene Retina erkennbar werden. Dabei ist die Ablatio retinae durch eine Signalverstärkung des subretinalen Exsudates gekennzeichnet. Zur Diagnostik ist in diesem Fall die T2-Wichtung besser als die T1-Wichtung geeignet, da in T1-Wichtung auch Aderhautmelanome eine Signalverstärkung zeigen können [31-34].

### **1.3. Pathologie des Bulbus, Übersicht**

Neben traumatisch bedingten Veränderungen des Bulbus wie z. B. einer Glaskörper-einblutung oder Perforation durch einen Fremdkörper ist vor allem die Abhebung von Netz- und oder Aderhaut Ausdruck einer bulbären Pathologie. Ursächlich für eine solche Amotio retinae oder choroideae können eine Blutung, eine Entzündung, eine Ausbildung von Exsudaten, wie z. B. durch eine pathologische Veränderung der retinalen

Gefäße beim M. Coats, oder ein Tumor sein [30]. Der häufigste Tumor bei Kindern und Jugendlichen bis 15 Jahre ist das Retinoblastom. Im Erwachsenenalter dagegen ist das Lymphom der häufigste maligne Tumor der Orbita; der häufigste primär maligne intraokulare Tumor ist das Aderhautmelanom, auch uveales Melanom [35], [36].

### **1.3.1. Das Aderhautmelanom, Epidemiologie**

Die Inzidenz des uvealen Melanoms in Westeuropa und den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) wird in mehreren Studien beschrieben und schwankt je nach Autor und Land zwischen 5,3 und 10 Fällen auf eine Million Einwohner [36-45]. Während bei früheren Studien unter der Bezeichnung „uveales Melanom“ häufig auch Melanome, deren Ursprung in Bindehaut oder im Augenlid liegt, mit eingeschlossen wurden, beschränken sich die beiden neuesten Studien aus den USA und Schweden auf Melanome mit rein uvealen Ursprung. Dabei zeigt sich in den USA eine Inzidenz von 4,3 Fällen auf eine Million Einwohner, in Schweden eine von 9,4 [44, 45]. In beiden Staaten sind Männer häufiger als Frauen betroffen: In den USA liegt die Inzidenz bei der männlichen Bevölkerung bei 4,9 Fällen pro Million Einwohner (Schweden: 11), bei der weiblichen bei 3,7 (Schweden: 7,8). Das uveale Melanom ist vorwiegend eine Erkrankung des älteren Patienten, das mittlere Alter bei Diagnosestellung liegt bei 55 Jahren [46].

### **1.3.2. Das Aderhautmelanom, Ätiologie**

Die genaue Genese des Aderhautmelanoms ist nicht geklärt [47], es gibt allerdings Hinweise auf einige Risikofaktoren.

Der kaukasische Menschentyp erkrankt gegenüber dem afrikanischen [45, 47, 48] oder asiatischen [49, 50] erheblich häufiger an einem Aderhautmelanom. Weitere spezifische Risikofaktoren sind besondere Hellhäutigkeit [51, 52], blaue Augen [38, 51-56] sowie blondes Haar [54].

Ein Zusammenhang zwischen der Exposition mit UV-Licht und dem Auftreten eines Aderhautmelanoms ist in mehreren Fall-Kontroll-Studien überprüft worden. Dabei wurde aber entweder keine [51, 54] oder nur eine schwache [57, 58] Korrelation gefunden.

Zwei Studien zeigen eine eindeutige Korrelation zwischen dem Auftreten eines Aderhautmelanoms und der Exposition von künstlichem UV-Licht in Sonnenstudios [56, 57]. Die Exposition mit UV-Licht scheint also eine gewisse Rolle bei der Ätiologie des Aderhautmelanoms zu spielen, aber nicht in demselben Ausmaß wie es beim kutanen Melanom bekannt ist.

Ein eindeutiger Zusammenhang ist dagegen zwischen dem Auftreten eines Aderhautmelanoms und verschiedenen Gendefekten gefunden worden. So gibt es eine Assoziation von Aderhautmelanomen zu dem Verlust eines Chromosoms, der Monosomie 3 [59-62], sowie zu Defekten der Chromosomen 6 [63, 64] und 8 [59-61, 65].

### **1.3.3. Das Aderhautmelanom, Eigenschaften**

Maligne Melanome können in allen drei Anteilen der Uvea, der Choroidea, der Iris und im Corpus ciliare entstehen. Mit 80 % ist jedoch überwiegend die Choroidea betroffen, 10-15 % gehen vom Corpus ciliare und 5- 8 % von der Iris aus [40, 66]. Das Wachstum des malignen uvealen Melanoms ist relativ langsam, frühestens nach 154 Tagen hat sich das Volumen verdoppelt [67]. Neben einer lokalen Infiltration zeigt das Aderhautmelanom auch eine hämatogene Metastasierung vorwiegend in die Leber, aber auch in Lunge, den Gastrointestinaltrakt, Pankreas, Knochen und Haut [68-72].

Dabei geht man davon aus, dass zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Mikrometastasen vorliegen können, die zu klein sind, um klinisch erfasst werden zu können [73-75]. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ist ein Drittel der entdeckten Melanome klein, ein Drittel mittelgroß und ein Drittel groß [34].

### **1.3.4. Das Aderhautmelanom, Klassifikation**

Es gibt unterschiedliche Klassifikationen des Aderhautmelanoms. Während die modifizierte Callender-Klassifikation eine Einteilung nach histologischen Merkmalen in vier Zelltypen vornimmt [76], trägt die TNM-Klassifikation dem Einfluss von Tumorgröße und -ausdehnung auf die Prognose Rechnung. Dabei werden kleine, mittlere und große Tumore unterschieden, besondere Bedeutung kommt dem extraokularen Wachstum zu.

**Tab. 1: TNM-Klassifikation des Aderhautmelanoms**

Stadium	Basaler Tumordurchmesser	Tumordicke
T1a	< 7 mm	<2 mm
T1	7-9,9 mm	2-2,9 mm
T2	10-15 mm	3-5 mm
T3	> 15 mm	> 5 mm
T4	Extraokulares Wachstum	

### 1.3.5. Das Aderhautmelanom, Prognose

Die gesamte Fünf-Jahres-Überlebensrate nach Therapie eines Aderhautmelanoms, die auch andere Todesursachen als das Aderhautmelanom bzw. Metastasen des Aderhautmelanoms einschließt, liegt je nach Größe des Tumors zwischen 6% und 53% [77]. Die relative Fünf-Jahres-Überlebensrate, die alle Patienten berücksichtigt, die nicht an der Erkrankung „Aderhautmelanom“ verstorben sind, lag in den USA in dem Zeitraum zwischen den Jahren 1973 und 1997 nahezu unverändert bei etwa 80 % [78]. In einer weiteren großen, retrospektiven Studie aus Schweden lag die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei 70,1 % [79]. Liegen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen vor, ist dagegen die Überlebensrate mit einer mittleren Überlebenszeit von weniger als sechs Monaten sehr niedrig [68, 70, 80-82].

Die Prognose bei Erkrankung an einem Aderhautmelanom hängt von verschiedenen Faktoren ab. Eine Rolle spielt dabei die Lokalisation des Melanoms, Melanome der Iris haben eine bessere Prognose als die der Choroidea oder des Ziliarkörpers [83, 84]. Auch der Zelltyp hat einen Einfluss auf die Prognose, so ist der Spindelzelltyp mit einer eher guten Prognose verbunden, der epitheloide Zelltyp mit einer eher schlechten; der gemischtzellige Typ dagegen lässt sich nicht sicher einordnen [85-87]. Größe und Ausdehnung des Tumors sind von entscheidender Bedeutung. Dabei verschlechtert sich die Prognose mit zunehmender Tumorgöße [40, 85, 87-90]. Eine tiefe Sklerainfiltration geht wie ein extraokulares Wachstum ebenfalls mit einer Verschlechterung der Prognose einher [87, 88]. Auch der Grad des Melaningehalts eines Tumors ist ein prognostischer Faktor, wobei mit höherer Pigmentation die Prognose schlechter wird [40, 88, 89].

Außerdem konnte ein Zusammenhang zwischen dem Verlust des Chromosoms 3 sowie Defekten des Chromosom 8 und einem schlechten Krankheitsverlauf nachgewiesen werden [91, 92].

### **1.3.6. Das Aderhautmelanom, Therapie**

Die Therapie des Aderhautmelanoms ist vielfältig und hängt von den zahlreichen Prognosefaktoren ab. Zur bulbuserhaltenden Therapie stehen die lokale chirurgische Exzision [93-96], die transpupilläre Thermotherapie [97-100] sowie die Brachytherapie [46, 101-105] zur Verfügung. Dabei ist die Brachytherapie eine Form der Strahlentherapie, bei der eine Strahlenquelle auf die Sklera des betroffenen Auges genäht wird. Am häufigsten werden dafür Ruthenium-106 und Jod-125 benutzt [46, 106].

Die Enukleation bleibt heutzutage Fällen mit irreversiblen Visusverlust, erheblicher Größe des Tumors oder einem ausgedehnten extraokularen Wachstum vorbehalten [107].

Eine adjuvante Chemotherapie des Aderhautmelanoms hat bis jetzt keinen messbaren Erfolg erzielt und ist daher noch nicht etabliert [74, 75]. Allerdings wurde eine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit nach Behandlung mit einer intrahepatischen Chemoembolisation beobachtet [81, 108].

### **1.3.7. Das Aderhautmelanom, Indikation zur Magnetresonanztomographie**

Nach gründlicher augenärztlicher Untersuchung mit Spaltlampe, indirektem Ophthalmoskop, Intensivlichtdiaphanoskopie, Fluoreszenzangiographie und Sonographie ist die Diagnose „Aderhautmelanom“ in der Regel gestellt [109].

Ihren Platz in der Diagnostik des Aderhautmelanoms hat die Magnetresonanztomographie zum einen in der Diagnosesicherung von unklaren Fällen, z. B. bei solchen, in denen die Sicht auf die Läsion durch ein undurchlässiges Medium wie eine Glaskörperblu-

tung behindert wird [110]. Eine Differenzierung des Aderhautmelanoms z. B. gegenüber einer Netzhautablösung ist dabei durch eine Anreicherung von Kontrastmittel im uvealen Melanom möglich [33, 111]; die Ablatio retinae dagegen zeigt keine Kontrastmittelaufnahme [34].

Zum anderen stellt die Magnetresonanztomographie eine wichtige Untersuchung im Rahmen des Tumorstagings dar. Da die Therapieansätze beim Aderhautmelanom sehr vielfältig sind und den Patienten in einem deutlich unterschiedlichen Ausmaß belasten, ist ein sorgfältiges Tumorstaging vor Therapieentscheid unabdingbar. Ein großer Vorteil der Magnetresonanztomographie gegenüber den übrigen diagnostischen Verfahren liegt dabei in einem hohen Weichteilkontrast, der freien Wahl der Schnittebene und dadurch möglicher Verlaufsbeurteilung in identischer Schnittebene. So wird die genaue Zuordnung des Tumors zu einem oder mehreren der Orbitakompartimente möglich [112]. Dabei ist die Magnetresonanztomographie der Sonographie hinsichtlich des Nachweises eines extraokularen Wachstums überlegen und zeigt sowohl eine höhere Sensitivität als auch Spezifität [113].

Insbesondere vor einer geplanten Strahlentherapie ist eine exakte Bestimmung der Tumorausdehnung wichtig, um das Strahlenfeld zur Schonung der umgebenden gesunden anatomischen Strukturen möglichst klein zu halten. In einer Studie jüngerer Datums wurde eine neue MRT-basierte Bestrahlungsplanung mit der standardmäßig verwendeten konventionellen Bestrahlungsplanung verglichen. Dabei konnte im Vergleich das Zielvolumen aufgrund der MRT-basierten Bestrahlungsplanung ohne eine Beeinträchtigung der Therapiesicherheit reduziert werden [114].

Schließlich kann mit der Magnetresonanztomographie der Melaningehalt des Tumors bestimmt werden, der ein wichtiger therapierelevanter Prognosefaktor ist [40, 88, 89]. Dabei stimmt hinsichtlich des Grades der Melanisierung des Tumors die quantitative Erfassung der Signalintensitäten in der MRT mit dem histopathologisch erfassten Melaningehalt in hohem Maße überein [10].

### **1.3.8. Das Aderhautmelanom, Darstellung in der Magnetresonanztomographie**

Aderhautmelanome enthalten paramagnetisches Melanin, wodurch in der MRT ein typisches Signalverhalten resultiert, das sich von dem Signalverhalten anderer intraokularer Raumforderungen unterscheidet. Dabei zeigt sich in T1-Wichtung ein im Vergleich zum Glaskörper hyperintensives und in T2-Wichtung hypointenses Signal [31-33, 115]. Allerdings hat eine großangelegte Studie jüngerer Datums mit 200 an einem Aderhautmelanom erkrankten Patienten gezeigt, dass dieses typische Signalverhalten nur bei einem kleinen Teil der Melanome zu finden ist; der überwiegende Anteil von Aderhautmelanomen stellt sich dort in T1-Wichtung nur gering hyperintens oder sogar isointens gegenüber dem Glaskörper dar, dabei nimmt das Signal mit sinkendem Melaningehalt des Tumors ab [34].

Da in diesen Fällen eine Differenzierung gegenüber anderen Tumoren erschwert ist, müssen weitere Kriterien wie ein Kontrastmittel-Enhancement des Tumors, ein extraokulares Wachstum, eine Netzhautablösung, die häufig in Begleitung von Aderhautmelanomen beobachtet wird, oder morphologische Kriterien, wie die oft runde oder pilzartige Tumorform, zur Diagnostik herangezogen werden [34, 116].

## **2. Fragestellung**

Nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft hat die Untersuchung des Auges im MRT einen festen Platz in der Augendiagnostik gefunden. Speziell für intraokulare Erkrankungen, wie z. B. das Aderhautmelanom, ist die Magnetresonanztomographie geeignet, in unklaren Fällen zur Differentialdiagnostik beizutragen, therapierrelevante Prognosefaktoren zu eruieren sowie die genaue Tumorausdehnung zu bestimmen.

Nach Einführung des 3-T-MRT fehlt in der Literatur bisher die Evaluation von Augenuntersuchungen mit einer Oberflächenspule bei dieser Feldstärke.

In vorliegender Studie wurde das menschliche Auge erstmals mit einer speziell für ein 3-T-MRT konstruierten Oberflächenspule untersucht.

Dabei gliedert sich die Studie in drei Abschnitte: Zunächst wurde die Oberflächenspule an einem Phantom und verschiedenen Präparaten getestet, es folgten erste Untersuchungen gesunder Probanden, zuletzt wurden exemplarisch sechs Patienten mit dem häufigsten primär malignen intraokularen Tumor des Erwachsenen, dem Aderhautmelanom [35], untersucht und ein intraindividueller Vergleich zwischen den Aufnahmen im 3-T-MRT mit denen im 1,5-T-MRT gezogen.

### **3. Methodik**

Da zu Beginn der Studie keine Erfahrungen mit der verwendeten neuen, speziell angefertigten, Oberflächenspule bei 3,0 Tesla vorlagen, wurde vor der Untersuchung des menschlichen Auges ein umfangreiches Programm zur Sequenzoptimierung durchgeführt, welches die Untersuchung von Phantomen und Präparaten beinhaltete. Die lokale Ethikkommission stimmte der Verwendung von Oberflächenspulen in der Augendiagnostik zu, jeder Proband und Patient gab vor Beginn der Untersuchung nach mündlicher Aufklärung schriftlich sein Einverständnis.

#### **3.1. Geräte**

Die Untersuchungen bei 3,0 T erfolgten mit einem Signa Excite 3T 94 (General Electric Medical Systems, Milwaukee, USA) unter Verwendung einer speziell angefertigten Oberflächenspule mit einem elektrischen Durchmesser von 4 cm (Rapid Biomedical, Würzburg, Deutschland) (Abb. 1). Die maximale Gradientenfeldstärke des 3,0-T-Magnetresonanztomographen betrug 40 mT/m, die maximale Anstiegsrate 150 T/m/s. Die Untersuchungen bei 1,5 T wurden mit einem Gyroscan Intera ACS-NT (Philips Electronic, Best, Niederlande) durchgeführt, hier kam eine bereits im klinischen Alltag etablierte Oberflächenspule (elektrischer Durchmesser 4,7 cm, Philips, Best, Niederlande) zum Einsatz. Die maximale Gradientenfeldstärke des 1,5-T-MRT lag bei 25-27 mT/m, die maximale Anstiegsrate bei 0,2-0,3 T/m/ms.

Die Auswertung der Bilder wurde mit Hilfe von Radworks, einer speziellen Computerarbeitsstation (General Electric, Milwaukee, USA), durchgeführt.



**Abb. 1: Speziell für Untersuchungen bei 3 Tesla entwickelte Oberflächenspule**

### **3.2. Kriterien der Bildgüte**

Als Kriterien für die Bildgüte wurden bei den Phantomuntersuchungen das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), bei den Untersuchungen der Präparate das SNR und das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) verwandt. Bei den Untersuchungen eines der Präparate, der Probanden sowie der Patienten wurde zusätzlich als drittes Kriterium der Bildgüte die subjektive Bewertung der Detailerkennbarkeit eingeführt. Die Definitionen und Berechnungen der drei Kriterien der Bildgüte werden unter den jeweiligen Abschnitten der Bildauswertung aufgeführt.

### **3.3. Phantom**

#### **3.3.1. Untersuchung**

Zum Testen der Funktionstüchtigkeit der neuen Oberflächenspule bei 3,0 T wurde eine Messreihe an einem Kugelphantom mit einem Durchmesser von 16 cm durchgeführt, das für die Gerätekalibrierung des 1,5-T-MRT verwendet wird. Es wurden transversale T2-gewichtete Sequenzen mit einer Kopfspule und anschließend mit der neuen Oberflächenspule durchgeführt. Das Field of view (FOV) wurde bei beiden Spulen so gewählt, dass das gesamte Phantom im Messbereich lag. Folgende Sequenzparameter

wurden verwendet: T2-Gewichtung, eine Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz (FRFSE), TR 4000 ms, TE 93,4 ms, Schichtdicke 1,5 mm, FOV 18 x 18 cm, Matrix 512 x 512 Pixel, Number of excitations (NEX) 2, Dauer 2:56 min. Für die Messungen wurde das Phantom im Zentrum der Kopfspule gelagert, die Oberflächenspule wurde direkt auf der Kugeloberfläche befestigt.

### **3.3.2. Bildauswertung**

An der Workstation wurden die resultierenden Bilder ausgewertet. Dabei wurden die Signalintensitäten in kreisförmigen, 2 mm durchmessenden, regions of interest (ROI) bestimmt, die alle 5 mm entlang des Kugeldurchmesser positioniert wurden. Eine weitere Messung wurde spulennah in der Luft durchgeführt. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) für jede ROI auf dem Kugeldurchmesser wurde als Quotient der mittleren Signalintensität der ROI und der Standardabweichung der mittleren Signalintensität der ROI in der Luft bestimmt und für Kopfspule und Oberflächenspule graphisch aufgetragen. Ziel war es dabei, den Punkt innerhalb des Kugelphantoms zu identifizieren, bei dem das SNR der beiden Spulen identisch ist.

## **3.4. Schweinespeck**

### **3.4.1. Untersuchung**

Zur Auswahl der geeigneten Untersuchungssequenzen wurden Messungen an einem Stück durchwachsenem Schweinespeck vorgenommen. Dafür wurde ein Stück handelsüblichen Specks auf eine Größe von ca. 3,5 cm x 4,5 cm x 4,0 cm (Höhe x Breite x Tiefe) zugeschnitten und zur Vermeidung einer Übertragung von Tischbewegungen auf das Untersuchungsobjekt in einem ausgehöhltem Stück Steckschaummasse locker fixiert. Die Oberflächenspule lag dem Stück Steckschaummasse direkt auf, der Speck selbst wurde dabei nicht berührt. Neben T1-gewichteten wurden bei 3,0 T T2-gewichtete Sequenzen getestet und bezüglich der Differenzierung von Fett und Muskelgewebe evaluiert.

Tabelle 2 und 3 listen die getesteten Sequenzen und Parameter auf.

**Tab. 2: Sequenzparameter der T1-gewichteten Messungen (Spin-echo (SE)-Sequenz)**

Parameter	Serie 1	Serie 2	Serie 3
TR (ms)	500	500	500
TE (ms)	10	16	10
FOV (cm)	10	10	10
Phase (Pixel)	256	256	256
Frequenz (Pixel)	256	256	256
NEX	2	2	2
Bandbreite (Hz/Pixel)	15,63	2,23	15,63
Schichtdicke (mm)	2,0	2,0	1,0
Dauer (min:s)	4:24	4:24	8:48

Die Bandbreite sowie die Schichtdicke wurden aktiv verändert, die TE wurde vom Gerät automatisch angepasst.

**Tab. 3: Sequenzparameter der T2-gewichteten Messungen (Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz)**

Parameter	Serie 1	Serie 2	Serie 3	Serie 4	Serie 5
TR (ms)	4000	4000	4000	4000	4000
TE (ms)	85	85	85	85	85
FOV (cm)	10	10	10	10	10
Phase (Pixel)	256	256	512	320	320
Frequenz (Pixel)	256	256	512	512	512
Bandbreite (Hz/Pixel)	62,5	9,62	9,62	62,5	15,63
Echozuglänge	16	16	16	16	16
NEX	4	4	2	3	2
Schichtdicke (mm)	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0
Dauer (min:s)	4:16	4:16	4:16	4:08	5:36

Die Bandbreite, die Schichtdicke sowie die Matrix wurden aktiv verändert. Die Änderungen der übrigen Sequenzparameter dienten der Verhinderung eines erheblichen Anstiegs der Messzeit.

### 3.4.2. Bildauswertung

Für jede der getesteten Sequenzen wurden das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) und das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) berechnet. Zur Berechnung des SNR wurde eine region of interest (ROI) in eine Fettschicht und zur Bestimmung des CNR zusätzlich eine ROI in eine benachbarte Muskelschicht gesetzt. Die ROI zur Bestimmung des Hintergrundrauschens wurde in Luft außerhalb des Untersuchungsobjektes gesetzt. Dabei wurde besonders darauf geachtet, die erforderlichen ROIs im gleichen Abstand zur Oberflächenspule zu setzen. Das SNR wurde aus dem Quotienten der mittleren Signalintensität der in die Fettschicht gesetzten ROI und der Standardabweichung der mittleren Signalintensität der ROI in der Luft ermittelt. Das CNR wurde aus dem Quotienten der Differenz der mittleren Signalintensität der benachbarten Gewebe und der Standardabweichung des Hintergrundrauschens bestimmt.

Außerdem wurde von drei erfahrenen Radiologen der Klinik die Detailerkennbarkeit bewertet. Dazu wurde repräsentativ für jede einzelne Messung jeweils ein Bild in möglichst ähnlicher Schnittebene herausgesucht, so dass drei Bilder in T1-Wichtung und fünf in T2-Wichtung zur Bewertung vorlagen. Als Kriterium für die Detailerkennbarkeit diente die Abgrenzbarkeit zwischen Fett und Muskel. Dabei konnte auf einer Skala von 0 („nicht abgrenzbar“) über 1 („undeutlich abgrenzbar“), 2 („mäßig abgrenzbar“) und 3 („gut abgrenzbar“) bis 4 („hervorragend abgrenzbar“) ausgewählt werden.

Für jede Serie wurde dann der Mittelwert der vergebenen Punkte berechnet, der wie die beiden anderen Kriterien SNR und CNR für weitere Berechnungen gespeichert wurde. Sowohl bei den T1- als auch bei den T2-gewichteten Sequenzen wurde in Abwägung der drei Kriterien der Bildgüte die optimale Sequenz bestimmt.

Abschließend wurde das Speckpräparat bei 3,0 T mit einer etablierten Kopfspule unter Verwendung der evaluierten Sequenzen untersucht und das SNR sowie das CNR bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit denen der Oberflächenspule verglichen.

## **3.5. Schweineaugen**

### **3.5.1. Untersuchung**

Um für die Untersuchung an Menschen vergleichbare Bedingungen zu schaffen, wurde bei den Präparat-Untersuchungen auf Schweineaugen zurückgegriffen. Diese stammten von Tieren, die im Rahmen der Fleischproduktion in einem lokalen Schlachthof geschlachtet wurden. Zur Vermeidung von Vibrationen wurden die enukleierten Schweineaugen ähnlich wie der Schweinespeck in einem Stück Steckschaummasse locker fixiert und anschließend mit der Oberflächenspule untersucht. Dabei wurden die in den Voruntersuchungen mit Schweinespeck evaluierten optimalen Sequenzen verwandt.

### **3.5.2. Bildauswertung**

Wie bei den Untersuchungen mit Schweinespeck wurden sowohl das SNR als auch das CNR berechnet. Die entsprechenden ROIs wurden in den Bulbus bzw. die Linse sowie außerhalb des Präparates in Luft gesetzt.

Die subjektive Detailerkennbarkeit wurde durch drei erfahrene Radiologen bewertet. Dabei sollten folgende Strukturen gleichrangig in die Bewertung einfließen: die Linse, der Ziliarkörper sowie die Bulbuswand. Es konnte auf einer Skala von 0 bis 4 ausgewählt werden, wobei 0 der Kategorie „nicht erkennbar“, 1 der Kategorie „undeutlich erkennbar“, 2 der Kategorie „mäßig erkennbar“, 3 der Kategorie „gut erkennbar“ und 4 der Kategorie „hervorragend erkennbar“ entsprach. Aus der Summe der abgegebenen Werte wurde dann der Mittelwert ermittelt, der neben dem SNR und CNR der dritten Kategorie der Bildgüte entsprach.

## **3.6. Probanden**

An sechs freiwilligen Probanden wurden bei 3,0 T die evaluierten Sequenzen erstmals in vivo angewandt (Tab. 4).

**Tab. 4: Parameter der T1- und T2-gewichteten Sequenzen**

<b>Parameter</b>	<b>T1-Wichtung SE</b>	<b>T2-Wichtung FRFSE</b>
TR (ms)	500	4000
TE (ms)	10	85
FOV (cm)	10	10
Phase (Pixel)	256	256
Frequenz (Pixel)	256	256
NEX	2	4
Bandbreite (Hz/Pixel)	15,63	62,5
Echozuglänge	-	16
Schichtdicke (mm)	2,0	2,0
Dauer (min:s)	4:24	4:16

Rekrutiert wurden die Probanden aus Mitarbeitern der Klinik sowie der Familie und dem Freundeskreis der Doktorandin. Bei keinem der Probanden war eine Augenerkrankung in der Anamnese bekannt. Die Teilnahme erfolgte freiwillig. Ausschlusskriterien waren Metallinkorporation und Platzangst. Die untersuchte Gruppe besteht aus 3 Frauen und 3 Männern, das durchschnittliche Alter betrug 32 Jahre.

Es wurde standardmäßig das linke Auge untersucht. Dazu wurde die Oberflächenspule mit Hilfe einer speziellen Halterung fixiert und ventral des zu untersuchenden Auges positioniert. Um Bewegungsartefakte durch Augenbewegungen zu vermeiden, wurden die Probanden gebeten, vor Beginn der Messung und während der Messpause bei geöffneten Augen entspannt geradeaus zu schauen und erst unmittelbar vor Beginn der jeweiligen Messung die Augen locker zu schließen und die Blickrichtung beizubehalten.

Start und Ende der einzelnen Messungen wurden jeweils über eine Sprechanlage angesagt. Es wurden zwei Messungen in T1-Wichtung und zwei in T2-Wichtung durchgeführt.

Von keinem der Probanden wurde die Untersuchung als unangenehm empfunden, in keinem Fall wurde ein Abbruch der Untersuchung gewünscht.

### 3.7. Patienten

#### 3.7.1. Untersuchung

An sechs Patienten mit Aderhautmelanom wurde die 3-T-MRT im Vergleich zur etablierten 1,5-T-MRT durchgeführt. Die Patienten (zwei Männer, vier Frauen) wiesen ein Alter zwischen 25 und 49 Jahren (Median 38 Jahre, Mittelwert 41 Jahre) auf. Vor der Untersuchung wurde bei allen Patienten eine Retrobulbäranästhesie durch einen Augenarzt durchgeführt. Ausschlusskriterien umfassten die grundsätzlichen MRT-Kontraindikationen wie Metallinkorporationen und Platzangst. In keinem Fall wurde ein Abbruch der Untersuchung gewünscht.

Es wurde stets nur das betroffene Auge untersucht. Begonnen wurden die Untersuchungen in dem 3,0-T-MRT mit den evaluierten T1- und T2-gewichteten Sequenzen und der speziell angefertigten Oberflächenspule (elektrischer Durchmesser 4 cm). Anschließend wurde die 1,5-T-MRT unter Verwendung einer klinisch etablierten Oberflächenspule mit einem elektrischen Durchmesser von 4,7 cm mit Standardsequenzen vor und nach Kontrastmittelgabe (0,2 mmol Gd-DTPA/kg Körpergewicht intravenös, Magnevist<sup>®</sup>, Bayer-Schering, Berlin) durchgeführt. Alle Patienten haben das Kontrastmittel gut vertragen. Zum Vergleich mit den vom 3-T-MRT angefertigten Bildern wurden nur die nicht kontrastmittelverstärkten Bilder des 1,5-T-MRT verwendet.

**Tab. 5: Sequenzparameter der Patientenuntersuchungen**

Parameter	1,5 T		3,0 T	
	T1-WI SE	T2-WI FSE	T1-WI SE	T2-WI FRFSE
TR (ms)	250	3000	500	4000
TE (ms)	14	160	10	85
FOV (cm)	8	8	10	10
Phase (Pixel)	512	512	256	256
Frequenz (Pixel)	512	512	256	256
NEX	1	1	2	4
Bandbreite (Hz/Pixel)	69,2	69,2	15,63	62,5
Echozuglänge	3	41	-	16
Schichtdicke (mm)	1,2	1,2	2,0	2,0
Dauer (min:s)	6:35	6:30	4:24	4:16

### 3.7.2. Bildauswertung

Sowohl bei den Probanden- als auch bei den Patientenbildern wurden das SNR und das CNR bestimmt. Die dazu erforderlichen ROIs wurden bei den Probandenbildern in gleichem Abstand von der Spule nebeneinander in das unmittelbar retrobulbär gelegene Fett bzw. den Musculus rectus internus, gesetzt. Bei den Patientenbildern wurde eine ROI in den Tumor und eine weitere in den angrenzenden Bulbus gesetzt. Die ROI für das Hintergrundrauschen wurde in eine lufthaltige Struktur innerhalb des Probanden bzw. Patienten, die Ethmoidalzellen, gesetzt, da nicht bei jeder Untersuchung Luft außerhalb des Untersuchungsobjektes abgebildet wurde.

Zusätzlich wurden die Bilder anhand eines standardisierten Fragebogens von drei erfahrenen Radiologen unabhängig voneinander beurteilt. Um Verfälschungen der Ergebnisse durch vorgegebene Fenstereinstellungen zu vermeiden, wurden die auszuwertenden Bildserien in einer Powerpoint-Datei präsentiert, in der die DICOM-Bilder integriert wurden. Das dafür erforderliche Plug-in wurde von Haider et al. vorgestellt und steht im Internet zum Download zur Verfügung [117]. Die Bildserien wurden anonymisiert und randomisiert präsentiert. Zur Evaluation der Detailerkennbarkeit wurde zur Beurteilung der Probanden- bzw. Patientenbilder jeweils ein Codeplan erstellt. In beiden Untersuchungsreihen sollte die Normalanatomie des Bulbus bewertet werden. Besonderes Augenmerk sollte auf folgende Strukturen gerichtet werden: Linse, Ziliarkörper, Sehnerveneintritt, Bulbuswand. Die Kategorien waren „nicht erkennbar“ (0), „undeutlich zu erkennen“ (1), „erkennbar, aber nur undeutlich von der Umgebung abgrenzbar“ (2), „gut erkennbar, aber nicht vollständig von der Umgebung abgrenzbar“ (3) und „hervorragend erkennbar und vollständig von der Umgebung abgrenzbar“ (4). Bei den Patientenuntersuchungen wurde nach dem gleichen Schema zusätzlich noch die Erkennbarkeit des Tumors bewertet. Die Ergebnisse der Untersuchungen bei 1,5 T und 3,0 T wurden statistisch verglichen.

Außerdem wurde die Bildgüte der Probandenbilder mit der der Patientenbilder verglichen. Bei beiden Untersuchungen wurde jeweils eine Oberflächenspule benutzt. Da diese Spulen mit einem Abfall des SNR in Abhängigkeit zur Tiefe des untersuchten Gewebes einhergehen und die zur Auswertung benötigten ROIs bei Probanden- und Patientenbildern in unterschiedlicher Höhe gesetzt wurden, ist ein Vergleich des mit

Hilfe der ROIs erstellten SNR und CNR zwischen den Untersuchungen nicht zulässig. Ein Vergleich zwischen Probanden- und Patientenbildern ist daher nur in Bezug auf die dritte Kategorie, der subjektiven Detailerkennbarkeit, möglich. Hier wurden die erreichten Mittelwerte miteinander verglichen.

### **3.8. Statistik**

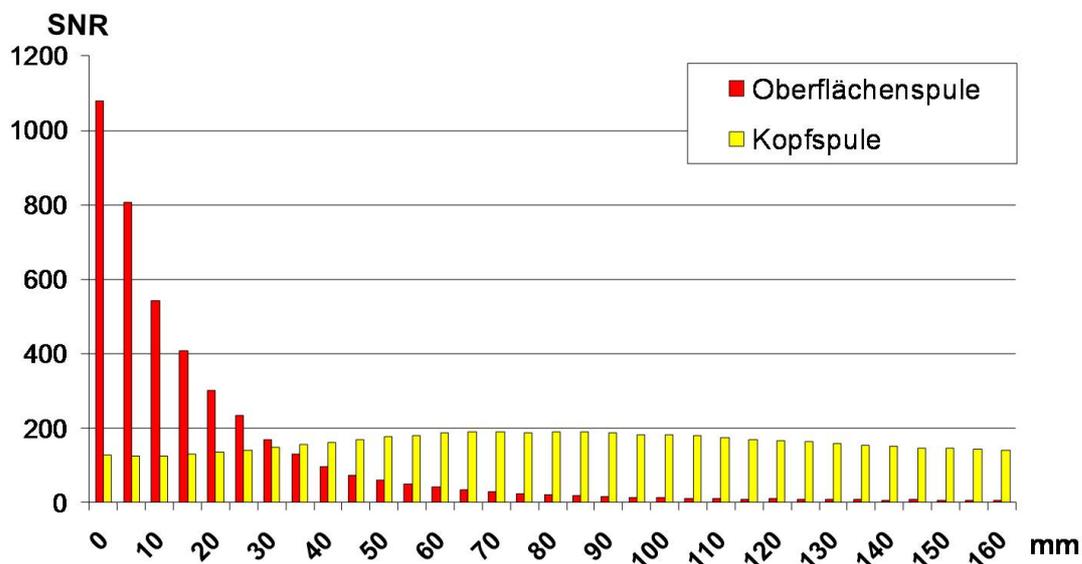
Sämtliche statistischen Analysen wurden mit der Software "SPSS for Windows" (Version 11.0, SPSS Inc., Chicago, USA) durchgeführt. Für die statistischen Vergleiche zwischen verschiedenen Techniken wurde unter der Annahme einer Normalverteilung der t-Test nach Student verwendet, wobei p-Werte kleiner als 0,05 als statistisch signifikant gewertet wurden.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Phantom

Die ersten Messungen der neu entwickelten, speziell für Untersuchungen mit einem 3-T-MRT angefertigten, Oberflächenspule wurden an einem Kugelphantom durchgeführt. Im Vergleich zu den Messungen mit der bereits etablierten Kopfspule ist das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) der Messung mit der Oberflächenspule am ersten Messpunkt, der gleichzeitig der Oberflächenspule am nächsten gelegen ist, um den Faktor 8,5 höher.

Mit zunehmendem Abstand zur Oberflächenspule zeigt sich dann eine exponentiell verlaufende Reduktion des SNR. Die Kopfspule dagegen weist eine relativ homogene Ausleuchtung des Kugelphantoms auf, wobei das Maximum in der Phantommitte liegt. Das gleiche SNR wird mit beiden Spulentypen bei einer Tiefe von ca. 3,5 cm erreicht (Abb. 2).



**Abb. 2:** Das SNR (Signal-zu-Rausch-Verhältnis) in Abhängigkeit der Phantomtiefe, ein Vergleich zwischen Oberflächenspule versus Kopfspule bei 3 Tesla

## 4.2. Schweinespeck

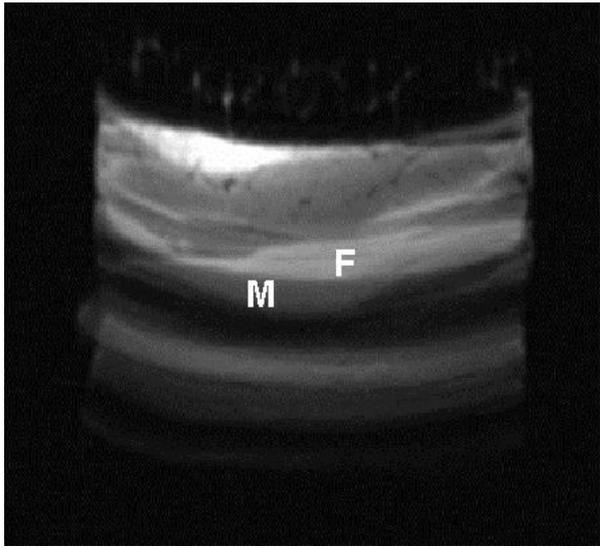
### 4.2.1. Schweinespeck, Bilder

Bei der Untersuchung des Schweinespecks wurden drei Serien einer Spin-echo-Sequenz in T1-Wichtung getestet, wobei zum einen die Bandbreite und zum anderen die Schichtdicke verändert wurden.

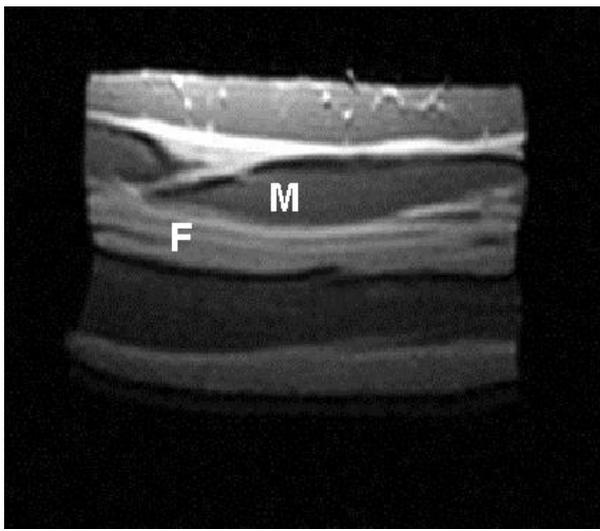
Die Abbildungen 3 bis 5 zeigen die ausgewählten Bilder des untersuchten Speckpräparates aus den drei getesteten Serien, welche drei erfahrenen Radiologen zur Auswertung vorlagen. Neben jedem Bild sind die entsprechenden Sequenzparameter abgebildet. Um eine Beeinflussung der Ärzte durch Kenntnis der Sequenzparameter zu vermeiden, lagen ihnen die Parameter zum Zeitpunkt der Auswertung nicht zur Ansicht vor. Die beiden verschiedenen Gewebestrukturen des Speckpräparates, Fett und Muskel, sind durch die entsprechenden Anfangsbuchstaben gekennzeichnet.

	<p><u>Sequenzparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Spin-echo-Sequenz</li><li>• 500 ms TR</li><li>• 10 ms TE</li><li>• 10 cm FOV</li><li>• 256 x 256 Pixel Matrix</li><li>• 2 NEX</li><li>• 15,63 Hz/Pixel Bandbreite</li><li>• 2,0 mm Schichtdicke</li><li>• 4:24 min Dauer</li></ul>
<p>F: Fett, M: Muskel</p>	

**Abb. 3: Schweinespeck, Serie 1, T1-Wichtung**

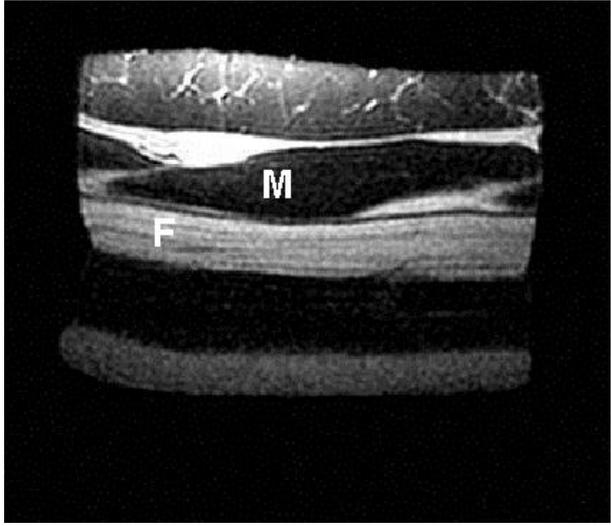
	<p><u>Sequenzparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Spin-echo-Sequenz</li><li>• 500 ms TR</li><li>• 16 ms TE</li><li>• 10 cm FOV</li><li>• 256 x 256 Pixel Matrix</li><li>• 2 NEX</li><li>• 2,23 Hz/Pixel Bandbreite</li><li>• 2,0 mm Schichtdicke</li><li>• 4:24 min Dauer</li></ul>
F: Fett, M: Muskel	

**Abb. 4: Schweinespeck, Serie 2, T1-Wichtung**

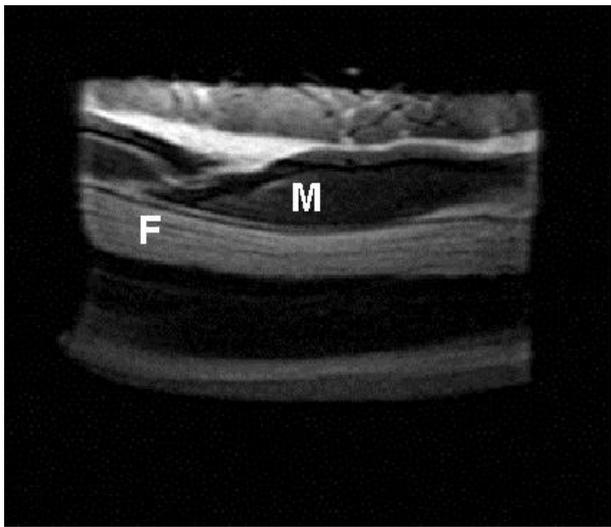
	<p><u>Sequenzparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Spin-echo-Sequenz</li><li>• 500 ms TR</li><li>• 10 ms TE</li><li>• 10 cm FOV</li><li>• 256 x 256 Pixel Matrix</li><li>• 2 NEX</li><li>• 15,63 Hz/Pixel Bandbreite</li><li>• 1,0 mm Schichtdicke</li><li>• 8:48 min Dauer</li></ul>
F: Fett, M: Muskel	

**Abb. 5: Schweinespeck, Serie 3, T1-Wichtung**

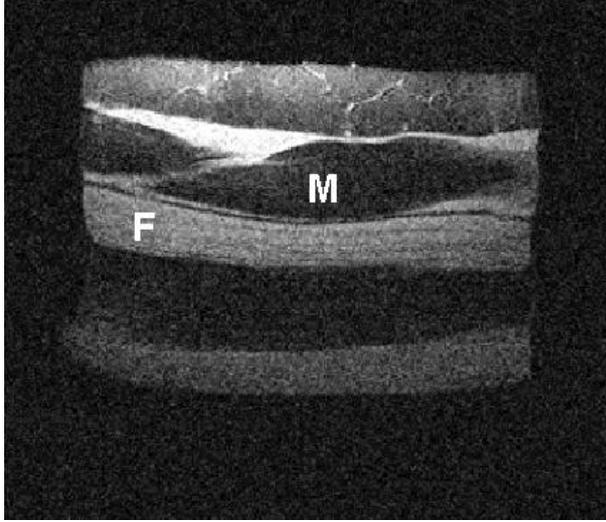
Desweiteren wurden fünf Serien einer Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz in T2-Wichtung mit unterschiedlicher Bandbreite, Schichtdicke und Matrix getestet. Die Abbildungen 6 bis 10 zeigen die ausgewählten Bilder, die den drei Radiologen zur Auswertung vorlagen. Wie bei den Bildern in T1-Wichtung stehen neben jedem Bild die entsprechenden Sequenzparameter. Diese lagen den begutachtenden drei Radiologen zum Zeitpunkt der Auswertung nicht vor, um so die größtmögliche Objektivität bei der Bewertung der Bilder zu erreichen.

	<p><u>Sequenzparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz</li><li>• 4000 ms TR</li><li>• 85 ms TE</li><li>• 10 cm FOV</li><li>• 256 x 256 Pixel Matrix</li><li>• 4 NEX</li><li>• 62,5 Hz/Pixel Bandbreite</li><li>• Echozuglänge 16</li><li>• 2,0 mm Schichtdicke</li><li>• 4:16 min Dauer</li></ul>
F: Fett, M: Muskel	

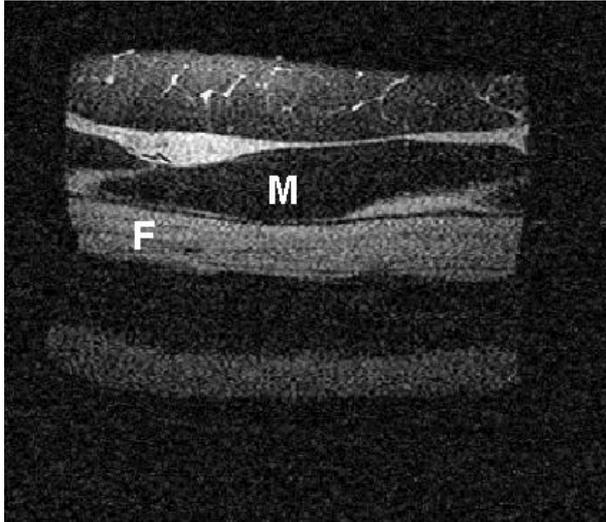
**Abb. 6: Schweinespeck, Serie 1, T2-Wichtung**

	<p><u>Sequenzparameter</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz</li><li>• 4000 ms TR</li><li>• 85 ms TE</li><li>• 10 cm FOV</li><li>• 256 x 256 Pixel Matrix</li><li>• 4 NEX</li><li>• 9,62 Hz/Pixel Bandbreite</li><li>• Echozuglänge 16</li><li>• 2,0 mm Schichtdicke</li><li>• 4:16 min Dauer</li></ul>
F: Fett, M: Muskel	

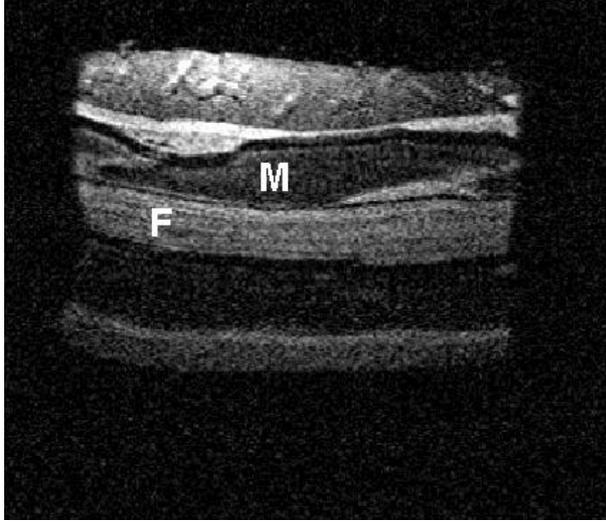
**Abb. 7: Schweinespeck, Serie 2, T2-Wichtung**

	<p><u>Sequenzparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz</li><li>• 4000 ms TR</li><li>• 85 ms TE</li><li>• 10 cm FOV</li><li>• 512 x 512 Pixel Matrix</li><li>• 2 NEX</li><li>• 62,5 Hz/Pixel Bandbreite</li><li>• Echozuglänge 16</li><li>• 2,0 mm Schichtdicke</li><li>• 4:16 min Dauer</li></ul>
F: Fett, M: Muskel	

**Abb. 8: Schweinespeck, Serie 3, T2-Wichtung**

	<p><u>Sequenzparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz</li><li>• 4000 ms TR</li><li>• 85 ms TE</li><li>• 10 cm FOV</li><li>• 320 x 512 Pixel Matrix</li><li>• 3 NEX</li><li>• 62,5 Hz/Pixel Bandbreite</li><li>• Echozuglänge 16</li><li>• 1,0 mm Schichtdicke</li><li>• 4:08 min Dauer</li></ul>
F: Fett, M: Muskel	

**Abb. 9: Schweinespeck, Serie 4, T2-Wichtung**

	<p><u>Sequenzparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz</li><li>• 4000 ms TR</li><li>• 85 ms TE</li><li>• 10 cm FOV</li><li>• 320 x 512 Pixel Matrix</li><li>• 2 NEX</li><li>• 15,63 Hz/Pixel Bandbreite</li><li>• Echozuglänge 16</li><li>• 1,0 mm Schichtdicke</li><li>• 5:36 min Dauer</li></ul>
F: Fett, M: Muskel	

**Abb. 10: Schweinespeck, Serie 5, T2-Wichtung**

#### 4.2.2. Evaluation der optimalen Sequenzen

Um die optimalen Sequenzen in T1-Wichtung und in T2-Wichtung zu evaluieren, wurde die Bildgüte jeder der insgesamt acht getesteten Serien bewertet. Dafür wurden drei Kriterien der Bildgüte definiert: Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) sowie die subjektive Detailerkennbarkeit.

Während das SNR und das CNR mit Hilfe der in der Methodik dargelegten Formeln berechnet wurden, wurde die subjektive Detailerkennbarkeit durch die Bewertung der Fett-Muskel-Abgrenzbarkeit jeweils eines ausgewählten Bildes jeder getesteten Serie ermittelt. Diese Bewertung erfolgte durch drei erfahrene Radiologen. Dabei konnte auf einer Skala von 0 („nicht abgrenzbar“) über 1 („undeutlich abgrenzbar“), 2 („mäßig abgrenzbar“) und 3 („gut abgrenzbar“) bis 4 („hervorragend abgrenzbar“) ausgewählt werden. Für jede Serie wurde die Summe aus den von den drei Ärzten abgegebenen Wertungen gebildet, anschließend wurde der Mittelwert ermittelt.

In Tabelle 6 sind für jede der drei T1-gewichteten Messungen diese Mittelwerte als Maß für die subjektive Bewertung neben den beiden anderen Kriterien der Bildgüte, dem Signal-zu-Rausch-Verhältnis und dem Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, aufgeführt.

**Tab. 6: Bildgüte der T1-gewichteten Messungen (Spin-echo (SE)-Sequenz)**

Serie	SNR	CNR	Subjektive Bewertung
1	187	125	4
2	175	58	1
3	89	52	3

Bei den T1-gewichteten Messungen wurde mit Serie 2 eine kleinere Bandbreite als bei Serie 1 getestet. Dabei konnte die voreingestellte geringe Echozeit von 10 ms nicht gehalten werden. Die Echozeit (TE) wurde mit Verminderung der Bandbreite von 15,63 Hz/Pixel auf 2,23 Hz/Pixel von dem Gerät automatisch von 10 ms auf 16 ms erhöht.

Bei Serie 3 wurde mit 1 mm eine um die Hälfte kleinere Schichtdicke als bei Serie 1 getestet. In allen drei Kategorien der Bildgüte erreicht Serie 1 den höchsten Wert.

Die kleinere Schichtdicke von Serie 3 geht mit einem Abfall des SNR um 98 Punkte und mit einem Abfall des CNR um 73 Punkte einher. Auch die subjektive Bewertung liegt mit dem Wert „3“ eine Kategorie unterhalb von Serie 1, die mit dem Wert „4“ die höchste Kategorie der Werteskala erreicht.

Im Vergleich von Serie 2 mit Serie 3 fällt auf, dass das Signal-zu-Rausch-Verhältnis von Serie 3 mit 89 zwar deutlich kleiner ist als das von Serie 2 mit 175, die subjektive Bewertung allerdings gibt Serie 3 mit der Bewertung „gut abgrenzbar (3)“ eindeutig den Vorzug im Vergleich zur Serie 2, welche als „undeutlich abgrenzbar (1)“ bewertet wurde. Da sich das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis sowohl bei Serie 2 mit 58 als auch bei Serie 3 mit 52 jeweils im Vergleich zu 125 bei Serie 1 auf relativ ähnlichem Niveau bewegt, kann der Kontrast nicht das ausschlaggebende Moment für die subjektive Bevorzugung von Serie 3 sein. Tatsächlich zeigt sich in Serie 2 eine deutliche örtliche Verschiebung des Fett- bzw. Muskelsignals in Frequenzrichtung, die als Chemical shift-Artefakt bezeichnet wird. Dieser Qualitätsverlust durch Artefaktbildung fließt in die Berechnung sowohl des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses als auch des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses nicht ein und wird allein durch die dritte Kategorie der Bildgüte, der subjektiven Detailerkennbarkeit erfasst.

Tabelle 7 zeigt die oben beschriebenen Kriterien der Bildgüte und die entsprechenden Werte für die fünf T2-gewichteten Serien.

**Tab. 7: Bildgüte der T2-gewichteten Messungen (Fast recovery fast spin-echo (FRFSE)-Sequenz)**

Serie	SNR	CNR	Subjektive Bewertung
1	60	46	4
2	68	52	1
3	17	12	2
4	15	11	3
5	15	10	2

In T2-Wichtung wurde eine Serie mit herabgesetzter Bandbreite getestet (Serie 2). Bei dieser Serie wiederum wurde in einem zweiten Schritt außerdem die Matrix von 256 x 256 Pixel auf 512 x 512 Pixel verdoppelt (Serie 3). Um die konsekutive deutliche Verlängerung der Messdauer zu umgehen, musste die Anzahl der Untersuchungsdurchgänge (NEX) von 4 auf 2 gesenkt werden.

Mit Serie 4 und 5 wurde eine Verringerung der Schichtdicke im Vergleich zur Serie 1 um die Hälfte auf 1 mm getestet und eine Vergrößerung der Matrix von 256 x 256 Hz/Pixel auf 320 x 512 Hz/Pixel getestet. Eine einfache Verdopplung der Matrix schied aus, um die Messdauer in einem akzeptablen Bereich zu halten.

Serie 4 wurde wieder mit dem ursprünglich eingestellten Wert der Bandbreite von 62,5 Hz/Pixel getestet. Bei Serie 5 wurde die Bandbreite noch einmal auf 15,63 Hz/Pixel verringert.

Insgesamt zeigen die Serien 1 und 2 ein deutlich höheres SNR und CNR als die Serien 3 bis 5, dabei beträgt der minimale Abstand bezüglich des SNR 43 Punkte und der minimale Abstand bezüglich des CNR 34 Punkte (Tab. 7).

Serie 2 weist gegenüber Serie 1 ein um 8 Punkte höheres SNR und ein um 6 Punkte höheres CNR auf. Allerdings zeigt sich ähnlich wie bei den Untersuchungen der T1-gewichteten Serien eine hohe Diskrepanz bezüglich der subjektiven Detailerkennbar-

keit. Dabei wurde Serie 2 als „undeutlich abgrenzbar (1)“, Serie 1 dagegen als „hervorragend abgrenzbar“ (4) bewertet. Wiederum ist eine Verschiebung an der Fett-Muskel-Grenze in Frequenzrichtung, der chemical shift-Artefakt, bei Serie 2 zu beobachten. Dieser Effekt wird weder vom SNR noch vom CNR erfasst und wird allein durch die subjektive Detailerkennbarkeit abgebildet.

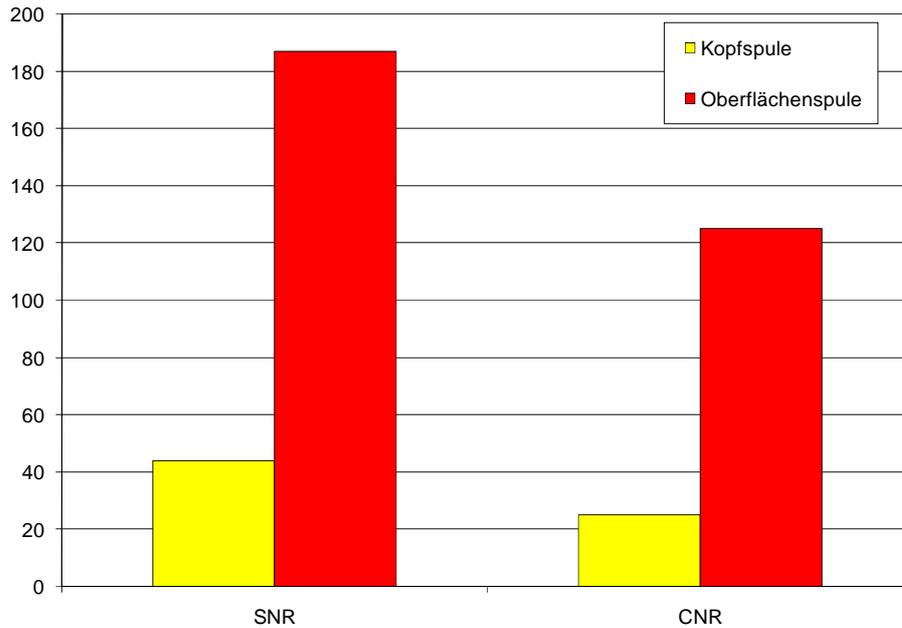
Serien 3 bis 5 mit der größeren Matrix im Vergleich zu den ersten beiden Serien zeigen, dass die Serie mit der größten Bandbreite die beste subjektive Detailerkennbarkeit aufweist. Die Verringerung der Schichtdicke von Serie 4 und 5 führt zu einer Verminderung von SNR und CNR gegenüber Serie 3.

Obwohl also Serie 2 ein geringfügig höheres SNR und CNR gegenüber Serie 1 aufweist, wird Serie 1 aufgrund der im Vergleich zu Serie 2 deutlich höher bewerteten subjektiven Detailerkennbarkeit der Vorzug gegeben.

Sowohl in T1- als auch in T2-Wichtung wurde jeweils die erste Serie als optimal definiert und im Folgenden bei den Untersuchungen von Probanden und Patienten eingesetzt.

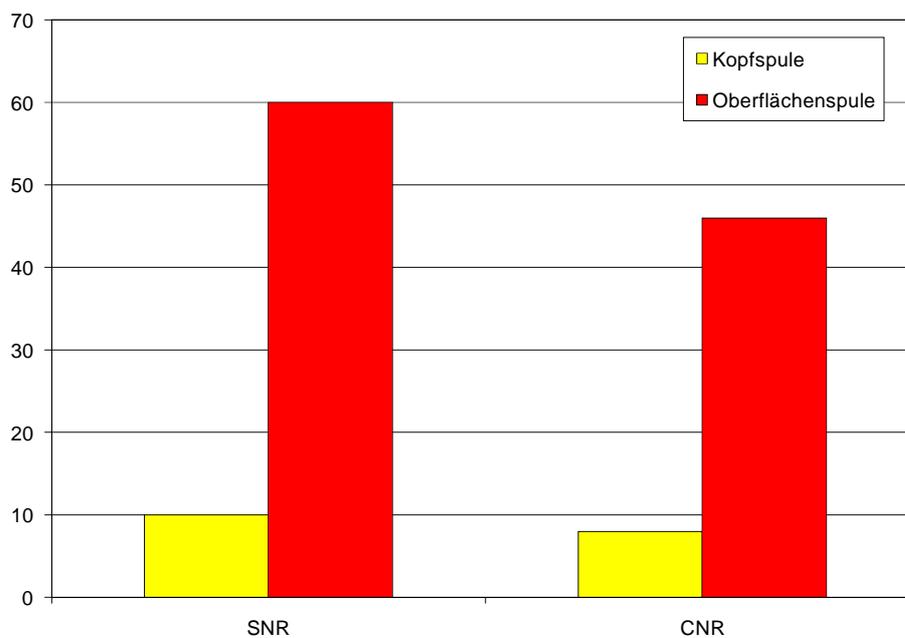
#### **4.2.3. Vergleich zwischen Kopfspule versus Oberflächenspule**

Das Speckpräparat wurde zum Abschluss der Untersuchungsreihe mit Schweinespeck zum Vergleich mit der Kopfspule untersucht. Es wurde jeweils eine Messung in T1- und eine in T2-Wichtung unter Verwendung der evaluierten optimalen Sequenzen durchgeführt. Bei der Untersuchung der Kopfspule wurden die gleichen Sequenzen wie bei den Untersuchungen mit der Oberflächenspule benutzt.



**Abb. 11: Das SNR und CNR des Speckpräparates in T1-Wichtung, ein Vergleich zwischen Kopfspule versus Oberflächenspule**

Im Vergleich zwischen Kopf- und Oberflächenspule zeigt sich in T1-Wichtung bei den Messungen mit der Oberflächenspule ein um den Faktor 4,25 höheres SNR und den Faktor 5 höheres CNR (Abb.11).

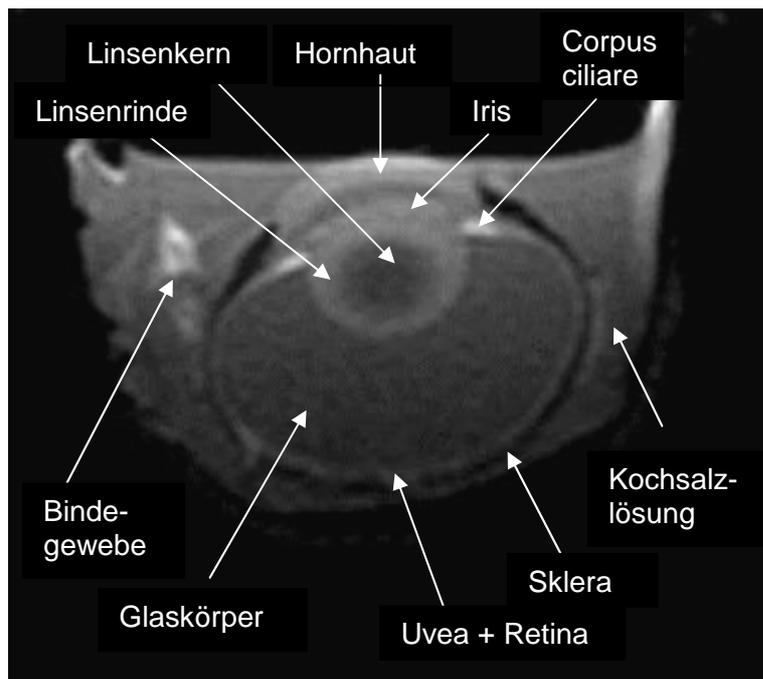


**Abb. 12: Das SNR und CNR des Speckpräparates in T2-Wichtung, ein Vergleich zwischen Kopfspule versus Oberflächenspule**

Auch in T2-Wichtung sind sowohl das SNR als auch das CNR bei den Messungen mit der Oberflächenspule höher als bei Verwendung der Kopfspule, nämlich um den Faktor 6 bzw. 5,75 (Abb.12).

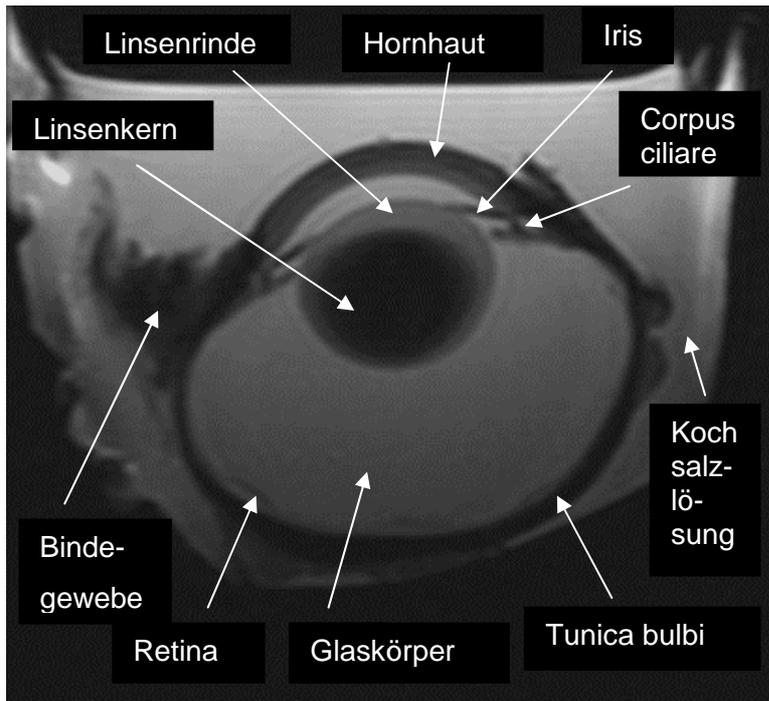
### 4.3. Schweineaugen

Die ersten Bilder, die mit Hilfe einer speziell angefertigten Oberflächenspule in einem 3-T-MRT von einem Auge (hier: Schweineauge) angefertigt worden sind, zeigen in T1-Wichtung alle anatomischen Strukturen des Bulbus, die MR-morphologisch darstellbar sind. Dabei ist die äußere Bulbuswand, die Sklera, gut von der mittleren und inneren Bulbuswand, der Retina und Uvea, zu differenzieren. Die Retina und Uvea selbst sind dagegen nicht voneinander unterscheidbar (Abb. 13).



**Abb. 13: Schweineauge im 3-T-MRT,T1-Wichtung**

In T2-Wichtung sind die einzelnen Wandschichten nicht voneinander zu trennen, in einzelnen Fällen ist aber durch eine partielle Netzhautablösung die Retina abgrenzbar (Abb. 14).



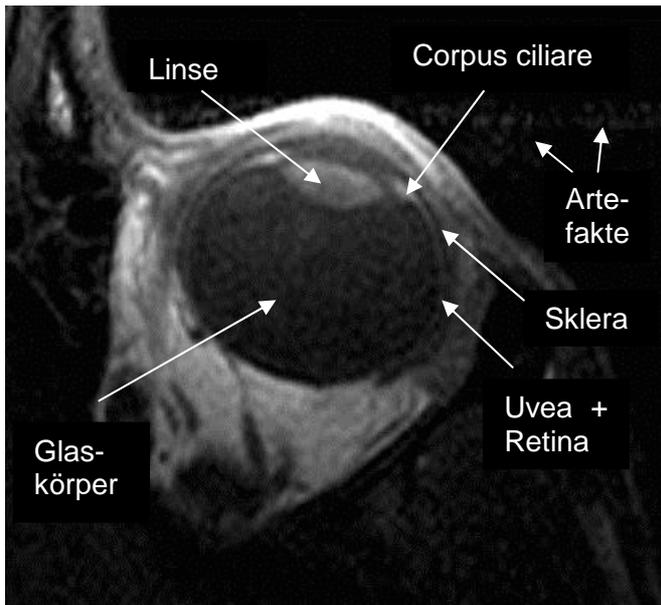
**Abb. 14: Schweineauge im 3-T-MRT, T2-Wichtung**

Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) beträgt in T1-Wichtung 68, das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) 24. In T2-Wichtung sind sowohl das SNR mit 108 als auch das CNR mit 98 höher als in T1-Wichtung.

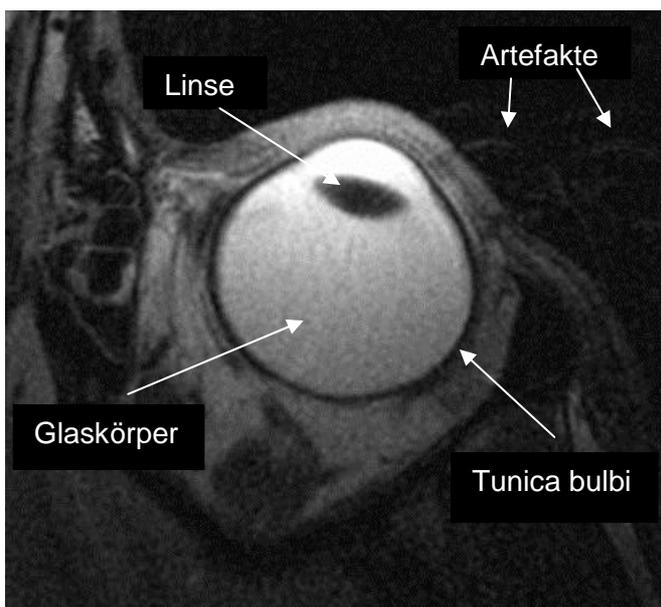
Die subjektive Detailerkennbarkeit, die durch drei Radiologen mit Hilfe einer Skala von 0 bis 4 bewertet wurde, liegt sowohl bei der Untersuchung in T1-Wichtung als auch bei der in T2-Wichtung jeweils bei dem höchsten Wert, der 4, was wie in der Methodik dargestellt der Kategorie „hervorragend erkennbar“ entspricht.

#### **4.4 Probanden**

Bei den Probandenbildern fallen im Vergleich zu den Untersuchungen des Schweinauges schon vom bloßen Augenschein ein deutlich vermehrtes Bildrauschen und eine erhöhte Artefaktbildung auf. Dabei kommt es neben einzelnen Wiederholungsartefakten auch zu einem Signalverlust an den Grenzflächen von den unterschiedlichen Gewebearten, der als Suszeptibilitätsartefakt bekannt ist (Abb. 15 und 16).



**Abb. 15: Proband im 3-T-MRT, T1-Wichtung**



**Abb. 16: Proband im 3-T-MRT, T2-Wichtung**

Die verminderte Bildqualität wird durch die Bewertung der subjektiven Detailerkennbarkeit bestätigt. Dabei liegt der gemittelte Wert der subjektiven Detailerkennbarkeit durch drei erfahrene Radiologen sowohl in T1- als auch in T2-Wichtung bei 2. Dies entspricht nach der in der Methodik aufgeführten Werteskala der Kategorie „erkennbar, aber nur undeutlich von der Umgebung abgrenzbar“.

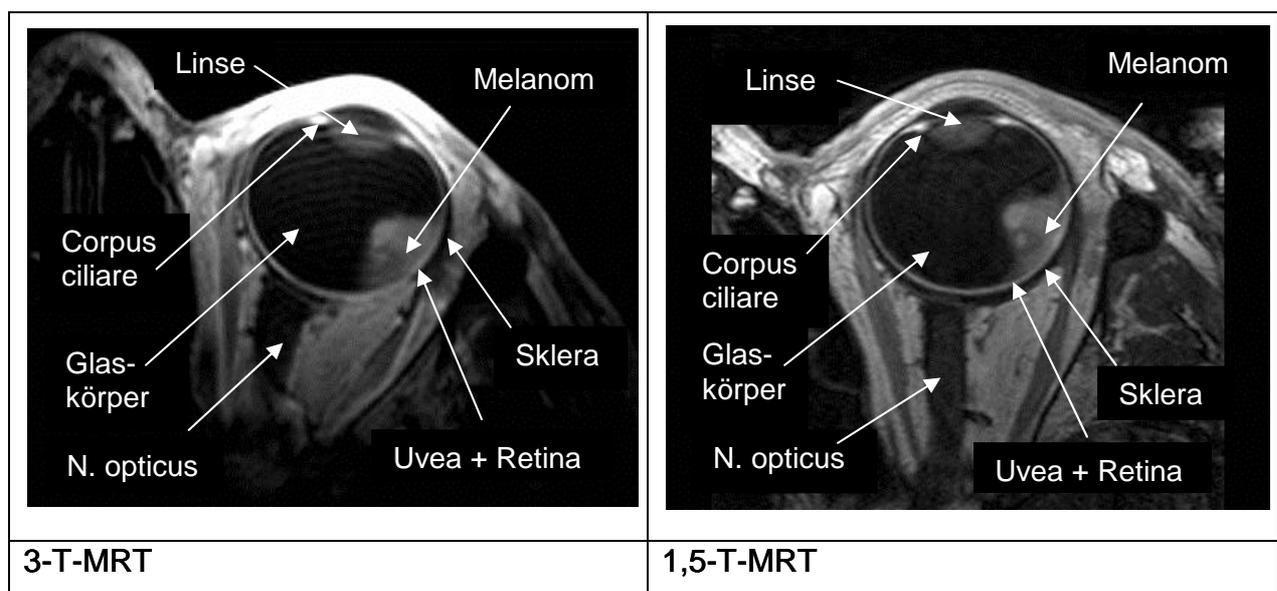
Bei den Untersuchungen der Probanden mit der Oberflächenspule im 3-T-MRT liegt das mittlere SNR in T1-Wichtung bei 33, in T2-Wichtung bei 23. Das mittlere CNR liegt in T1-Wichtung bei 25 und in T2-Wichtung bei 16.

## 4.5. Patienten

### 4.5.1. Patienten, Bildauswertung

Im Gegensatz zu der Probandenuntersuchung kommen bei der Untersuchung der Patienten, die in Retrobulbäranästhesie durchgeführt wurde, alle MR-morphologisch erfassbaren anatomischen Strukturen des Bulbus gut abgrenzbar zur Darstellung. In T2-Wichtung ist bei den Aufnahmen sowohl des 1,5-T-MRT als auch des 3-T-MRT beider Geräte sogar eine kleine Abhebung der Retina erkennbar.

Die größere anatomische Detailgenauigkeit als bei den Untersuchungen der Probanden spiegelt sich in der subjektiven Einschätzung der drei erfahrenen Radiologen wider. Im Mittel erreichen die Patientenbilder sowohl in T1- als auch in T2-Wichtung den höchsten Wert, eine 4, was nach der in der Methodik eingeführten Werteskala der Kategorie „herausragend erkennbar und vollständig von der Umgebung abgrenzbar“ entspricht (Abb. 17 und 18).



**Abb. 17a, 17b: Patient mit Aderhautmelanom, T1-Wichtung**

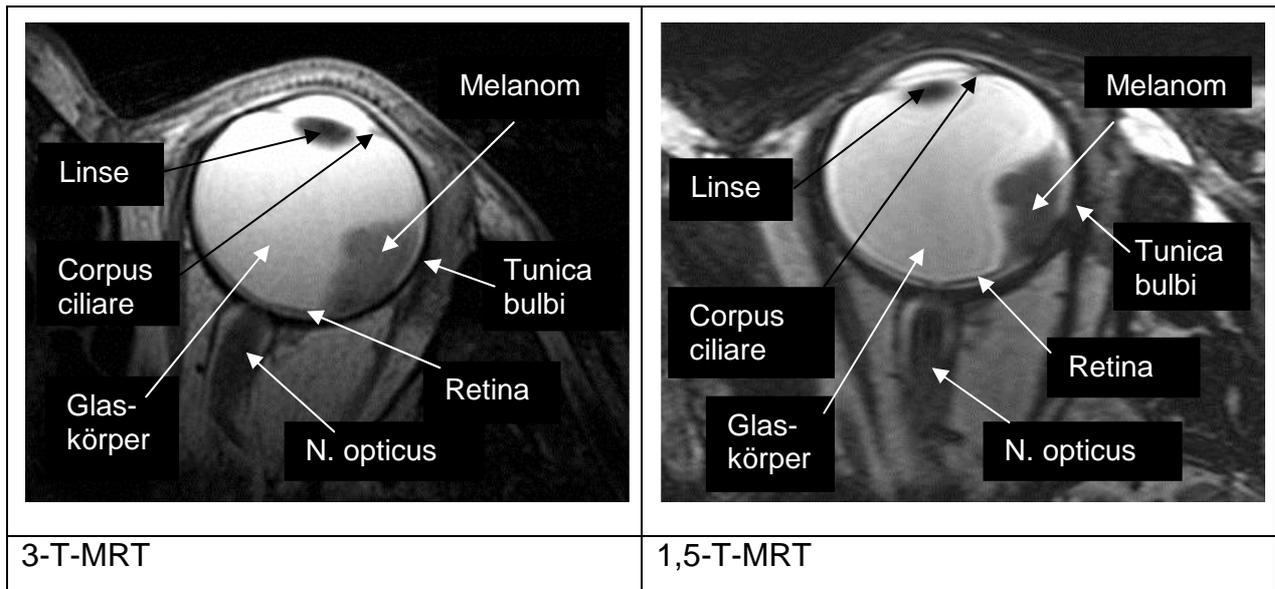


Abb. 18a, 18b: Patient mit Aderhautmelanom, T2-Wichtung

#### 4.5.2. Vergleich der Bildgüte zwischen 3 Tesla versus 1,5 Tesla

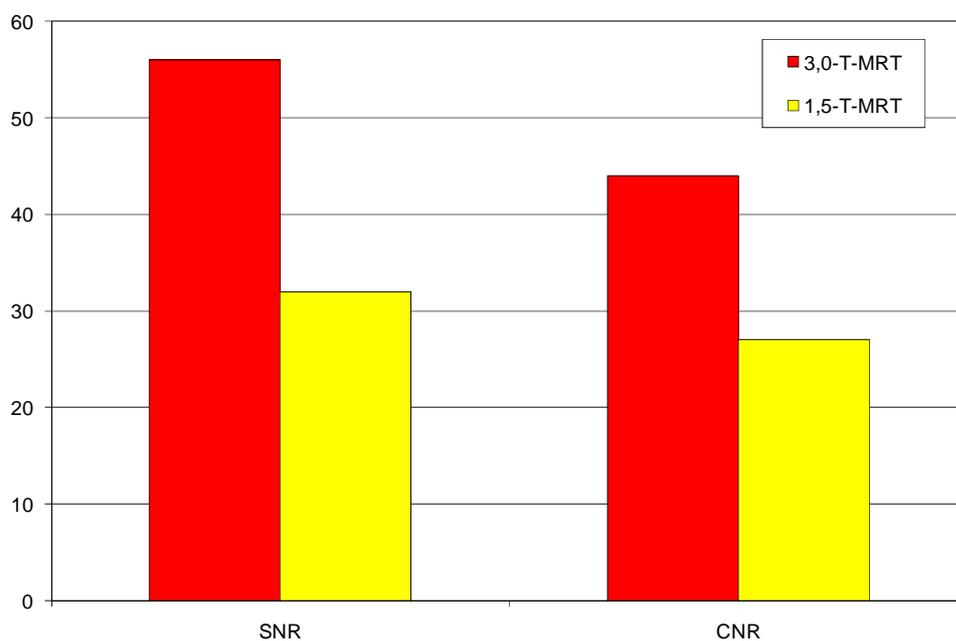
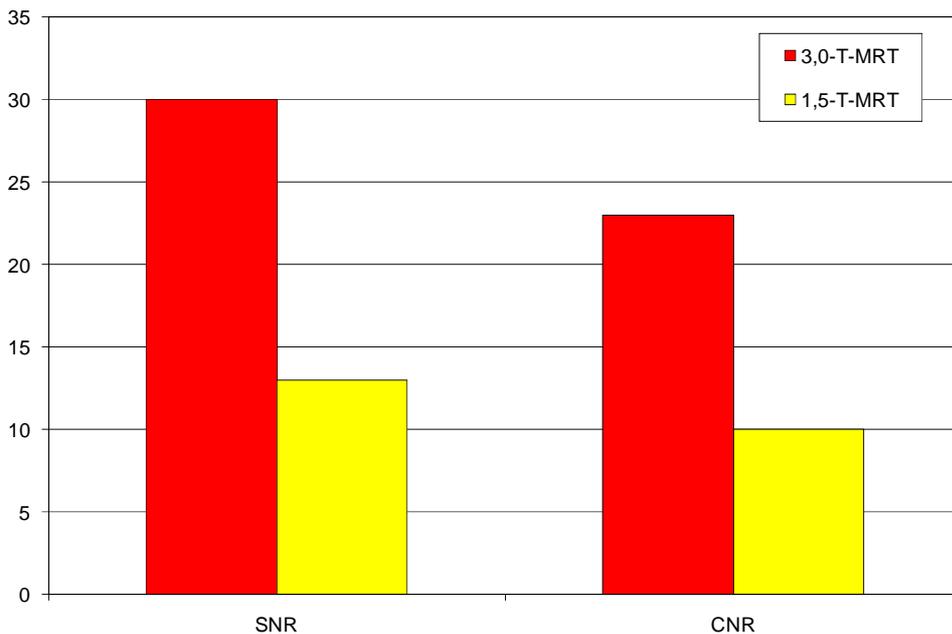


Abb. 19: Das SNR und CNR der Patientenbilder in T1-Wichtung, ein Vergleich zwischen 3 Tesla versus 1,5 Tesla

Im Mittel (n=6) sind sowohl das SNR ( $p=0,005$ ) als auch das CNR ( $p=0,005$ ) im 3-T-MRT signifikant höher als im 1,5-T-MRT (n=6,  $p=0,005$  und  $p=0,005$ ). Dabei ist das SNR im 3-T-MRT um den Faktor 1,75 höher, das CNR um den Faktor 1,6.



**Abb. 20:** Das SNR und CNR der Patientenbilder in T2-Wichtung, ein Vergleich zwischen 3 Tesla versus 1,5 Tesla

Auch in T2-Gewichtung sind SNR und CNR im Mittel (n=6) im 3-T-MRT dem 1,5-T-MRT signifikant überlegen ( $p=0,002$  und  $p=0,005$ ), und zwar jeweils um den Faktor 2,3. Bezüglich der dritten Kategorie der Bildgüte, der subjektiven Detailerkennbarkeit zeigt sich kein Unterschied zwischen den im 3-T-MRT und den im 1,5-T-MRT angefertigten Patientenbildern; die Bilder beider Geräte erreichen im Mittel den maximalen Wert, eine 4.

#### **4.5.3. Vergleich einzelner Sequenzparameter zwischen 3 Tesla versus 1,5 Tesla**

Jenseits der Kriterien der Bildgüte gibt es im direkten Vergleich der Sequenzparameter zwei auffällige Unterschiede zwischen den Untersuchungen im 3-T-MRT, bzw. 1,5-T-MRT. Zum einen ist die Schichtdicke bei der Untersuchung sowohl in T1- als auch in T2-Wichtung im 1,5-T-MRT mit 1,2 mm um 8 mm kleiner als die Schichtdicke der Untersuchungen im 3-T-MRT, die dort bei 2 mm liegt. Zum anderen liegt die Dauer der T1-gewichteten Untersuchung im 1,5-T-MRT mit 6 min 35 s um 2 min 11 s höher als die der T1-gewichteten Untersuchung im 3-T-MRT. Die Dauer der T2-gewichteten Untersu-

chung im 1,5-T-MRT liegt mit 6 min 30 s ebenfalls höher als die entsprechende Untersuchung im 3-T-MRT, und zwar um 2 min 14 s.

#### **4.5.4. Vergleich der Bildgüte von Probanden- und Patientenuntersuchung**

Da, wie in der Methodik dargelegt, ein Vergleich des SNR und CNR zwischen den Probanden- und Patientenuntersuchung nicht zulässig ist, beschränkt sich der Vergleich auf die dritte Kategorie der Bildgüte, der subjektiven Detailerkennbarkeit.

Der Wert der subjektiven Bildgüte der Patientenbilder hat sich im Vergleich zu den Probandenbildern sowohl im Vergleich mit den im 3-T-MRT angefertigten Patientenbildern als auch mit den im 1,5-T-MRT angefertigten Patientenbildern von 2 auf 4 verdoppelt. Dabei gab es keinen Unterschied zwischen T1-gewichteten und T2-gewichteten Aufnahmen.

Das bedeutet, dass die Probandenbilder von drei erfahrenen Radiologen als „erkennbar, aber nur undeutlich von der Umgebung abgrenzbar“, die Patientenbilder dagegen als „hervorragend erkennbar und vollständig von der Umgebung abgrenzbar“ bewertet wurden.

## 5. Diskussion

Im Krankheitsfall ist das menschliche Auge einer klinischen Inspektion nur partiell zugänglich. Bei einem Verdacht auf eine intraokular gelegene Läsion des Auges sind daher bildgebende Verfahren für die weitere Diagnostik unverzichtbar. In der Augenheilkunde liegt dementsprechend eine große Bandbreite von Untersuchungsmöglichkeiten wie die Spaltlampe, das indirekte Ophthalmoskop, die Intensivlichtdiaphanoskopie, die Fluoreszenzangiographie, die Sonographie und bei speziellen Fragestellungen auch die Computertomographie vor.

Seit den ersten Untersuchungen des menschlichen Auges und orbitaler Tumore in einem Kernspintomographen 1983 [118, 119] hat sich über die Jahre auch die Magnetresonanztomographie (MRT) in der Orbitadiagnostik etabliert. Die Vorteile der MRT gegenüber anderen Untersuchungsverfahren liegen in dem hervorragenden Weichteilkontrast, der freien Wählbarkeit der Schnittebenen sowie der fehlenden Strahlenbelastung des Patienten.

Zu der sprunghaften Entwicklung der MRT in der Orbitadiagnostik hat vor allem der Einsatz von Oberflächenspulen beigetragen, die eine höhere Auflösung und eine damit verbundene größere anatomische Detailgenauigkeit der Orbita zur Folge haben [8-12]. Lag 1991 die Grenze einer MR-morphologisch darstellbaren Läsion in einem 1,5-T-MRT noch bei einer Größe von 2 mm [120], kam in einer Studie 1996 mit Hilfe einer hochauflösenden Oberflächenspule bereits eine intraokular gelegene Läsion mit einer Größe von unter einem Millimeter zur Darstellung [1]. Anfängliche Vorbehalte gegen die Verwendung von Oberflächenspulen am Auge wegen einer möglichen Überwärmung konnten durch Temperaturmessungen bei vergleichbaren Spulensystemen ausgeräumt werden [121].

Insgesamt spielt die MRT bei der Differentialdiagnostik intraokularer Tumore eine eher kleine Rolle, da hier die Diagnose in der Regel bereits vom Ophthalmologen ophthalmoskopisch, fluoreszenzangiographisch oder sonographisch gestellt worden ist. Die Aufgabe der MRT liegt vornehmlich in dem Staging intraokularer Tumore sowie der Evaluation prognostischer Faktoren.

Eine besondere Stellung nimmt die MRT dabei beim Staging des Aderhautmelanoms, dem häufigsten primär malignen intraokularen Tumor des Erwachsenen [35, 36], ein.

Für diese Erkrankung gibt es in Abhängigkeit des Stadiums sowie verschiedener Prognosefaktoren eine Reihe unterschiedlicher Therapieansätze. Diese reichen von einer lokalen chirurgischen Exzision [93-96] über die transpupilläre Thermotherapie [97-100] und die Brachytherapie [46, 101-105] bis zur Enukektion oder Exenteratio [107] des Bulbus und sind dementsprechend mit einem deutlich unterschiedlichen Ausmaß der Beeinträchtigung des Patienten verbunden.

Von entscheidender Bedeutung sind dabei Größe respektive Volumen, Position und Ausdehnung des Tumors, da sich die Prognose mit zunehmender Tumorgöße, einer Infiltration des Ziliarkörpers, einer tiefen Infiltration der Sklera oder einem extraokularen Wachstum verschlechtert [40, 85, 87-90]. Ein weiterer prognostischer Faktor ist der Grad des Melaningehalts eines Tumors, wobei eine höhere Pigmentation mit einer schlechteren Prognose einhergeht [40, 88, 89].

Heutzutage sind intraokular gelegene Läsionen bereits mit einer Größe von unter einem Millimeter MR-morphologisch erfassbar [1], damit ist die MRT hervorragend geeignet, die Größe bzw. das Volumen eines intraokularen Tumors zu bestimmen.

Beim Nachweis eines extraokularen Wachstums zeigte die MRT im direkten Vergleich mit der Sonographie sowohl eine signifikant höhere Sensitivität (MRT: 86 %, Ultraschall: 43 %) als auch eine höhere Spezifität (MRT: 71 %, Ultraschall: 37 %) und erwies sich damit als überlegene Untersuchungsmethode [113].

Schließlich stimmt auch der in einem MRT durch quantitative Erfassung der Signalintensitäten evaluierte Melaningehalt mit dem histologisch bestimmten Melaningehalt eines Aderhautmelanoms in einem hohen Grad überein [10].

Alle vorgenannten Prognosefaktoren werden also von der MRT hervorragend erfasst, einzige Ausnahme bildet der Nachweis einer tiefen Infiltration der Sklera ohne gleichzeitiges extraokulares Wachstum, der derzeit nur durch eine histopathologische Aufarbeitung des OP-Präparates gelingt [34].

Die ausgezeichnete Bildqualität ist für den Patienten von unmittelbarem Nutzen, wie eine Studie 2006 zeigt, in der eine neue MRT-basierte Bestrahlungsplanung mit der standardmäßig verwendeten konventionellen Bestrahlungsplanung verglichen wurde. Dabei konnte bei der MRT-basierten Bestrahlungsplanung ohne eine Beeinträchtigung der Therapiesicherheit das Zielvolumen verringert werden und so mehr umgebendes Gewebe geschont werden [114].

Nach Einführung der 3,0 Tesla Technologie fehlt in der Literatur die Evaluation von Augenuntersuchungen in einem MRT bei einer Feldstärke von 3,0 Tesla mit einer Oberflächenspule. Die vorliegende Studie soll diese Lücke schließen, indem sie die Untersuchung des Auges in einem 3-T-MRT mit Hilfe einer speziell angefertigten Oberflächenspule evaluiert.

Im ersten Abschnitt der Studie wurde als erstes die Funktion der neuen Oberflächenspule überprüft, indem mit Hilfe von Phantom- und Präparateuntersuchungen ein Vergleich zwischen Oberflächenspule und bereits etablierter Kopfspule bei 3,0 T durchgeführt wurde. Dabei zeigte sich bei der Phantomuntersuchung mit der Oberflächenspule am ersten Messpunkt, der dem Untersuchungsobjekt am nächsten gelegen war, ein um den Faktor 8,5 höheres SNR als bei der Untersuchung mit der Kopfspule. Darauf folgte bei der Oberflächenspule ein exponentiell verlaufender Abfall des SNR in Abhängigkeit vom Objektabstand zur Spule, während das Untersuchungsobjekt durch die Kopfspule relativ homogen ausgeleuchtet wurde. Dieses Ergebnis bestätigt das typische Verhalten von Oberflächenspulen [7]. Demnach wird ab einem bestimmten Abstand des Untersuchungsobjektes zur Spule das SNR, welches mit der Oberflächenspule erreicht wird, kleiner als das SNR, das mit der Kopfspule erzielt wird. In der vorliegenden Studie liegt der Punkt, an dem das SNR von Oberflächenspule und Kopfspule gleich ist, bei etwa 3,5 cm Eindringtiefe. Das bedeutet, dass die neu entwickelte, 4 cm große Oberflächenspule vor allem bei bulbären Läsionen vorzuziehen ist, während Prozesse in der Orbitaspitze mit der Kopfspule untersucht werden sollten. Dies wurde bereits bei der Anwendung von Oberflächenspulen in der 1,5-T-MRT empfohlen [122].

In einem nächsten Schritt wurden Präparate untersucht. Dafür wurde ein blockartig zu rechtgeschnittenes Stück handelsüblichen durchwachsenen Specks verwendet. Dieser Speck ist für erste Übersichtsuntersuchungen besonders geeignet, da zwischen Fett-

und Muskelschichten deutliche Signalunterschiede in der MRT bestehen. Damit war es relativ einfach, das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), das aus dem Quotienten der mittleren Signalintensität der in die Fettschicht gesetzten ROI und der Standardabweichung der mittleren Signalintensität der ROI in der Luft ermittelt wurde, sowie das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR), das aus dem Quotienten der Differenz der mittleren Signalintensität von benachbarten Fett- und Muskelschichten und der Standardabweichung des Hintergrundrauschens ermittelt wurde, zu bestimmen.

Beim Setzen der ROIs wurde besonders sorgfältig darauf geachtet, dass diese sowohl bei der Untersuchung mit der Oberflächenspule als auch bei der Untersuchung mit der Kopfspule in gleicher Höhe gesetzt wurden, damit die Ergebnisse vergleichbar sind. So sollte ein Verfälschen der Ergebnisse durch die exponentiell verlaufende Reduktion des SNR bei der Oberflächenspule in Abhängigkeit zur Eindringtiefe verhindert werden.

In T1-Wichtung zeigte die Untersuchung mit der Oberflächenspule ein um den Faktor 4,25 höheres SNR und ein um den Faktor 5 höheres CNR als die Untersuchung mit der Kopfspule. Auch in T2-Wichtung war das SNR bei der Untersuchung mit der Oberflächenspule höher als bei der Kopfspule, und zwar um den Faktor 6, das CNR lag um den Faktor 5,75 höher. Damit wird die theoretische Verdopplung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses durch die Erhöhung der Feldstärke von 1,5 auf 3,0 Tesla, die darauf beruht, dass das Signal proportional zum Quadrat der Feldstärke und das Rauschen direkt proportional zur Feldstärke ansteigt [14], noch einmal deutlich übertroffen. Da die Sequenzparameter bei der Untersuchung mit der Oberflächenspule und der Kopfspule nicht geändert wurden, ist als Ergebnis der vorliegenden Studie die Oberflächenspule für die zusätzliche Steigerung des SNR verantwortlich. Gleiches gilt für das CNR. Damit bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie die bereits aus Untersuchungen bei geringerer Feldstärke bekannte Erhöhung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR) im MRT durch Verwendung einer Oberflächenspule [3-8].

Es folgte die Evaluation der optimalen Untersuchungssequenzen für die T1-Wichtung und die T2-Wichtung. Dazu wurde eine Untersuchungsreihe des Speckpräparates in T1-Wichtung und eine weitere in T2-Wichtung durchgeführt.

Aktiv wurden die Bandbreite und die Schichtdicke verändert, einzelne andere Sequenzparameter wie z. B. die Number of excitations (NEX) mussten entsprechend angepasst werden, um die Untersuchungszeit in einem akzeptablen Rahmen zu halten.

Sowohl die Bandbreite als auch die Schichtdicke beeinflussen das SNR. Je dünner die Schichten werden, desto kleiner wird das SNR, da dünnere Schichten mit einem vermehrten Rauschen einhergehen [123]. Die Bandbreite wird als das Spektrum der Spin-Frequenzen beschrieben, was das MRT erfasst. Große Bandbreiten vermindern das SNR, da auch vermehrt Rauschen erfasst wird [123].

Um die Bildqualität der einzelnen getesteten Messungen möglichst genau zu beschreiben, wurden drei Kategorien der Bildgüte erhoben: Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) und die subjektive Detailerkennbarkeit.

Dabei konnten zwei grundlegende Erkenntnisse gewonnen werden. Zum einen zeigte sich, dass bei der Evaluation der optimalen Untersuchungssequenz ein Kompromiss zwischen SNR und CNR auf der einen Seite und der Größe von Bandbreite und Schichtdicke auf der anderen Seite eingegangen werden muss. Zum anderen wurde deutlich, dass die Bildgüte einer Sequenz nicht allein durch das SNR und das CNR abgebildet werden kann, da bestimmte Bildstörungen, wie z. B. der Chemical-shift-Artefakt nicht durch diese beiden Kriterien erfasst wurden. Diese Bildstörungen, die zu erheblichen Verlusten der Bildgüte führten, wurden allein durch die dritte Kategorie der Bildgüte, die subjektive Detailerkennbarkeit, erfasst. Um diese Kategorie zu bestimmen, bewerteten drei erfahrene Radiologen unabhängig voneinander die jeweiligen Sequenzen aus den beiden Untersuchungsreihen. Zur höheren Objektivierung wurden den Ärzten die jeweiligen Bilder anonymisiert und randomisiert sowie ohne die entsprechenden Sequenzparameter vorgelegt. Außerdem konnte jeder Arzt die Bilder nach eigener Vorstellung fenstern, das heißt, die Werteskala der Signalintensität festlegen, da ihm die auszuwertenden Bildserien in einer Powerpoint-Datei präsentiert wurden, in der die DICOM-Bilder mit Hilfe eines Plug-ins [117] integriert wurden.

Mit den als optimal definierten Sequenzen wurde dann zum Abschluss des ersten Abschnitts der Studie ein enukleiertes Schweineauge in T1- und T2-Wichtung untersucht.

Damit wurde zum ersten Mal ein Auge mit Hilfe einer hochauflösenden Oberflächenspule in einem 3-T-MRT abgebildet. Drei erfahrene Radiologen bewerteten die subjektive Detailerkennbarkeit und vergaben die höchstmöglichen Note, was der Kategorie „hervorragend erkennbar“ entsprach. Alle bisher MR-morphologisch erfassbaren anatomischen Strukturen des Bulbus konnten differenziert werden. Lediglich der Sehnerv war nicht zu beurteilen, da dieser nicht präpariert wurde.

Im zweiten Abschnitt der Studie wurden sechs gesunde Probanden in einem MRT bei 3,0 Tesla untersucht. Angesichts der hervorragenden Bildqualität bei der Untersuchung der Schweineaugen überraschte es, dass bei den Probandenuntersuchungen die subjektive Detailerkennbarkeit auf einer Skala von 0 bis 4 nur eine 2 ergab, was der Kategorie „erkennbar, aber nur undeutlich von der Umgebung abgrenzbar“ entspricht. Tatsächlich zeigten sich bei den Untersuchungen mit Probanden überwiegend Bewegungsartefakte, einzelne Wiederholungsechos und auch Suszeptibilitätsartefakte.

Der dritte Abschnitt der Studie beinhaltete die Untersuchung von sechs Patienten mit Aderhautmelanom. Die Bilder der Patientenuntersuchungen wurden im Gegensatz zu den Probandenuntersuchungen mit dem höchstmöglichen Wert beurteilt, der der Kategorie „hervorragend erkennbar und vollständig von der Umgebung abgrenzbar“ entspricht. Bei den Patientenuntersuchungen fanden sich entsprechend nur vereinzelt Bildstörungen durch Artefakte.

Der methodische Unterschied zwischen den Probanden- und Patientenuntersuchungen lag darin, dass die Augen der Patienten routinemäßig mittels einer Retrobulbäranästhesie ruhiggestellt worden waren. Da dies der einzige Unterschied war, folgt daraus, dass Augenuntersuchungen im 3-T-MRT mit einer Oberflächenspule anfällig für bewegungsbedingte Artefakte sind.

Der intraindividuelle Vergleich der sechs Patienten mit Aderhautmelanom im 3-T-MRT versus 1,5-T-MRT schließlich erwies eine signifikante Steigerung sowohl des SNR als auch des CNR bei einer Feldstärke von 3,0 Tesla ( $p=0,005$ ). Dabei ist das SNR in T1-Wichtung bei 3,0 T um den Faktor 1,75 höher, das CNR um den Faktor 1,6. In T2-Wichtung sind bei 3,0 T sowohl das SNR als auch das CNR jeweils um den Faktor 2,3 höher als bei 1,5 T. Bei T2-gewichteten Aufnahmen wurde also bei 3,0 T mit Hilfe einer

hoch auflösenden Oberflächenspule eine Steigerung des SNR nachgewiesen, die die theoretische Verdopplung des SNR bei Erhöhung der Feldstärke von 1,5 T auf 3,0 T noch übertrifft. In T1-Wichtung kommt die Steigerung des SNR mit dem Faktor 1,75 immerhin relativ nah an eine Verdopplung heran.

Die dritte Kategorie der Bildgüte, die subjektive Detailerkennbarkeit, zeigte dagegen keinen Unterschied zwischen den Untersuchungen mit der unterschiedlichen Feldstärke. Sowohl die Bilder aus dem 3-T-MRT als auch die aus dem 1,5-T-MRT wurden im Mittel mit der Höchstnote bewertet. Das bedeutet, dass die Steigerung des SNR keine fassbare Steigerung der subjektiven Bildqualität, zumindest im Rahmen der exemplarischen Untersuchungen von sechs Patienten, mit sich brachte.

Die vorliegende Studie zeigt, dass mit einer hochauflösenden Oberflächenspule im 3-T-MRT eine ähnlich gute Bildqualität wie im 1,5-T-MRT erreicht wird. Die im Schnitt um 2 Minuten kürzere Akquisitionszeit bei 3,0 Tesla kann wegen Verwendung einer größeren Schichtdicke bei 3 Tesla (Schichtdicke bei 3 T: 2mm, Schichtdicke bei 1,5 T: 1,5 mm) nicht eindeutig gewertet werden, weist aber auf eine mögliche Reduktion der Untersuchungsdauer nach weiterer Sequenzoptimierung hin. Allerdings ist wegen einer starken Artefaktbildung durch unwillkürliche Augenbewegungen bei 3,0 T eine Untersuchung der Patienten in Retrobulbäranästhesie erforderlich. Die Retrobulbäranästhesie ist in der Augenheilkunde als Standardverfahren vor diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen etabliert. Sie wird bereits bei bestimmten Fragestellungen bei Untersuchungen im 1,5-T-MRT angewandt und sorgt für eine kurzzeitige Ruhigstellung der Augen [113]. Die Retrobulbäranästhesie ist ein relativ risikoarmes Verfahren, das Verletzungsrisiko liegt bei 0,07 bis 0,1 Prozent [124-126]. Beträgt der axiale Durchmesser des Bulbus mehr als 26 mm z. B. bei einer Myopie des Patienten, sollte jedoch auf eine Retrobulbäranästhesie verzichtet werden [127]. Alternativ kann eine Peribulbäranästhesie [126, 128] oder auch der sogenannte Subtenon-Block angewandt werden. Bei dem Subtenon-Block wird ein Lokalanästhetikum mit einer stumpfen Kanüle in das Spatium episklerale (Subtenon-Raum) eingebracht [129]. In einem Vergleich zwischen den drei Arten der Bulbusanästhesie per injectionem, der Retrobulbäranästhesie, der Peribulbäranästhesie und dem Subtenon-Block, scheint letzterer laut einer Studie von 2009 die sicherste Variante zu sein [130]. Welche Art der Anästhesie letztlich gewählt wird, sollte der Ophthalmologe individuell für den Patienten klären. Wichtig für die Untersuchung

des Auges in einem 3-T-MRT mit einer Oberflächenspule ist gemäß vorliegender Studie, dass eine ausreichende Akinesie des Bulbus erreicht wird.

Es gibt drei Studien, die bis einschließlich November 2009 die Orbita in einem MRT mit einer Feldstärke von 3 Tesla untersucht haben.

In einer Studie von 2009 wurde die okuläre Muskulatur bei 80 chinesischen Probanden in einem MRT bei 3,0 Tesla untersucht und hinsichtlich Durchmesser und Querschnitt vermessen [29]. Dabei wurde die Untersuchung allein auf die okuläre Muskulatur begrenzt, demzufolge ist ein Vergleich mit der vorliegenden Studie, in der der Fokus auf dem Bulbus lag, nicht ergiebig. Auffällig ist, dass nicht über eine vermehrte Artefaktbildung berichtet wurde, was die These in der vorliegenden Studie stützt, dass die vermehrte Artefaktbildung bei den Probandenuntersuchungen mutmaßlich an der unwillkürlichen Bewegung des Bulbus liegt.

2004 erschien eine Studie, in der 18 Patienten mit einer intraokularen Läsion in einem 3-T-MRT untersucht wurden [27]. Dabei wurden Messungen in T1- und T2-Wichtung angefertigt, jeweils mit einer Schichtdicke von 5 mm. Zusätzlich wurde die jeweilige Läsion noch einmal in T1-Wichtung gezielt mit einer Schichtdicke von 3 mm untersucht. Anschließend wurden die T1-gewichteten Messungen nach intravenöser Injektion eines Gadolinium-haltigen Kontrastmittels wiederholt. Ziel der Studie war, die verschiedenen Läsionen unterschiedlicher Genese bezüglich der Höhe der Kontrastmittelaufnahme zu kategorisieren [27]. Da in vorliegender Studie die sechs Patienten mit einer intraokularen Läsion in dem 3-T-MRT nativ untersucht wurden, ist ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen der Studie von Buerk et al. nicht möglich. Interessant ist, dass keine Probleme mit Artefakten bei den Augenuntersuchungen beschrieben wurden. Das könnte einmal daran liegen, dass Buerk et al. eine größere Schichtdicke als in vorliegender Studie wählten (5 mm statt 2 mm Schichtdicke). Zum anderen benutzten Buerk et al. für ihre Untersuchungen eine Kopfspule. Das könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Oberflächenspule sensibler für eine Artefaktbildung ist als die Kopfspule. Buerk et al. stellen die These auf, dass nach Einführung der 3-Tesla-Technologie auf eine Oberflächenspule verzichtet werden könne [27]. Leider wird diese These nicht durch einen Vergleich zwischen Kopf- und Oberflächenspule untermauert.

Anders sehen dies Mafee et al., die im Ausblick ihrer Studie von 2005, in der 48 Patienten mit einer orbitalen Läsion bei 3,0 Tesla untersucht wurden, ausdrücklich die Evaluation einer Oberflächenspule für Augenuntersuchungen empfehlen [28]. In ihrer Studie verwandten Mafee et al. für die ersten Messungen zunächst eine Quadratur-Kopfspule, für die weiteren Untersuchungen wurde dann eine Acht-Kanal-Kopfspule benutzt, die nach Angaben der Autoren ein höheres SNR und eine bessere Bildqualität als die Quadratur-Kopfspule ergab [28]. 48 Patienten mit insgesamt 18 unterschiedlichen orbitalen Erkrankungen wurden in die Studie mit dem 3-T-MRT eingeschlossen, einzelne Patienten wurden zusätzlich bei 1,5 T untersucht. Mafee et al. beschreiben eine exzellente Detailerkennbarkeit bei einer großen Patientengruppe, die zweite große Patientengruppe zeigte Läsionen, die mit einer ähnlich guten Bildqualität wie bei 1,5 T dargestellt werden konnten [28]. Leider wird nicht genau aufgeführt, welche Läsionen in beiden MRT untersucht wurden, auch fehlt eine Beschreibung der Kriterien der Bildgüte. Interessant ist, dass die Läsionen der ersten Patientengruppe mit dem exzellenten Ergebnis retrobulbär lagen. Die Läsionen der zweiten Patientengruppe, die bei 3,0 T lediglich eine ähnlich gute Bildqualität wie bei 1,5 T erreichen, lagen dagegen intraokular. Die auffällige Differenz der Bildqualität in Abhängigkeit der Lokalisation der Läsion könnte durch das Ergebnis der vorliegenden Studie, nämlich dass die Darstellung des Bulbus bei 3,0 T durch unwillkürliche Augenbewegungen und daraus resultierende Artefakte erschwert wird, erklärt werden. Mafee et al. beschreiben allgemein eine vermehrte Artefaktbildung bei 3,0 T, die sie hauptsächlich auf die verlängerte T1-Relaxationszeit bei 3,0 T und die vermehrte Anfälligkeit der 3-T-Technologie für Suszeptibilitätsartefakte zurückführen. Tatsächlich war die Artefaktbildung durch die vermehrte Suszeptibilität vor allem an Luft-/Gewebebegrenzen wie z. B. bei großen pneumatisierten Nasennebenhöhlen so ausgeprägt, dass der Vorteil der 3-T-Bildgebung dadurch wieder aufgehoben wurde [28].

Unter den intraokular gelegenen Läsionen waren insgesamt fünf Aderhautmelanome. Bei diesen kommen Mafee et al. zu dem gleichen Ergebnis wie die vorliegende Studie, nämlich dass Aderhautmelanome in einem 3-T-MRT ähnlich gut wie bei einer Feldstärke von 1,5 T dargestellt werden können, allerdings unter Verwendung einer Acht-Kanal-Kopfspule statt unter Verwendung einer Oberflächenspule [28]. Die von Mafee et al. gewählten Sequenzparameter unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der vorliegenden Studie, bis auf die Schichtdicke, die mit 3 mm um einen Millimeter höher liegt

als in der vorliegenden Studie, damit sind die Ergebnisse relativ gut miteinander vergleichbar. Da Mafee et al. nicht ausdrücklich von bewegungsbedingten Artefakten berichten, könnten die Bewegungsartefakte bei den Probandenuntersuchungen in der vorliegenden Studie unter Umständen durch die Verwendung der Oberflächenspule erklärt werden. Tatsächlich haben Mafee et al. in einer früheren Studie eine vermehrte Sensibilität von Oberflächenspulen auf Bewegungsartefakte aufgrund der Feldinhomogenität beschrieben [115]. Allerdings empfahlen die Autoren die Oberflächenspule auch weiterhin für die orbitale Diagnostik und empfehlen auch in der oben zitierten Studie von 2005 die Evaluation von Oberflächenspulen für Augenuntersuchungen bei 3,0 T [28].

Die vermehrten Artefakte durch unwillkürliche Augenbewegungen in der vorliegenden Studie sind aber mit Sicherheit nicht allein durch die Verwendung einer Oberflächenspule zu erklären. In Zusammenschau mit der klinischen MR-Bildgebung bei 3,0 Tesla bis jetzt scheint die 3-T-Technologie insgesamt empfindlich auf Bewegung zu reagieren. Die 3-T-Technologie setzte sich zuerst in der Neuroradiologie und in der Orthopädie durch, wo Studien bald ein größere Bildqualität oder eine geringere Akquisitionszeit zeigten [15-18]. Beide Fachrichtungen behandeln Gebiete des Körpers, bei denen Bewegungen während der MRT-Untersuchung ein untergeordnetes Problem darstellen. Bei Untersuchungen von Herz oder Abdomen dagegen, wo Bewegung stattfindet und nur eingeschränkt unterdrückt werden kann, verzögerte sich der klinische Einsatz der 3-T-Technologie aufgrund eines erhöhten Aufkommens an Bewegungs-, Suszeptibilitäts- und Wiederholungsartefakten [13, 20]. In letzter Zeit wurden mehrere Studien veröffentlicht, die einen Vorteil der 3-T-Technologie bei der Körper-MRT beschreiben [21-25]. Dabei gab es allerdings vor allem bei der Darstellung von Strukturen im kleinen Becken Erfolge, die aufgrund ihrer Lokalisation nur wenig durch Bewegung beeinflusst werden, wie z. B. beim Staging des Zervixcarcinoms [22], des Rektumcarcinoms [25] oder bei der Darstellung der Prostata, für die bei 3,0 T auf den Einsatz einer Endorektalspule verzichtet werden kann [26].

Insgesamt gibt es einen großen Vorteil, aber auch einzelne Nachteile der 3-T-Technologie gegenüber der 1,5-T-Technologie, wobei letztere teilweise auch vorteilhaft genutzt werden.

Der eindeutige Vorteil der 3-T-Technologie ist die mit der Verdopplung der Feldstärke einhergehende theoretische Erhöhung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR) um den Faktor 2. Tatsächlich konnte bei einer Feldstärke von 3,0 T sowohl bei Messungen von flüssigkeitsgefüllten Phantomen [131] als auch bei der in-vivo-Messung von Liquor [15] eine Verdopplung des SNR nachgewiesen werden. Für andere Gewebe wie die weiße oder die graue Hirnsubstanz wurde hingegen eine Verbesserung des SNR von nur 30 bis 60% gefunden [15]. Die Ursache dafür liegt mutmaßlich in den Änderungen der Relaxationszeiten und der höheren Suszeptibilität. So verlängert sich die T1-Relaxationszeit im 3-T-MRT je nach Gewebe um 30 bis 50%, die T2-Relaxationszeit dagegen ändert sich nicht wesentlich [132]. Allerdings ist die effektive Relaxationszeit  $T2^*$ , die auch die Effekte von Inhomogenitäten des Magnetfeldes umfasst, im 3-T-MRT gegenüber 1,5 Tesla deutlich verringert. Hierdurch wird die Empfindlichkeit auf Störungen des statischen Feldes gesteigert. Folge ist eine Zunahme von Suszeptibilitätsartefakten, die zwar durch eine Erhöhung der Auflösung oder eine Reduktion der Schichtdicke kompensiert werden kann, allerdings nur auf Kosten des SNR. Die höhere Suszeptibilität birgt aber auch einen Vorteil: Bei der Bildgebung von Gefäßen, bei der mit dem BOLD-Kontrast (Blood-oxygenation-level-dependent-Kontrast), also mit Unterschieden der Suszeptibilität von oxygenierten und nicht oxygenierten Blut gearbeitet wird [133] führt die höhere Suszeptibilität zu einer größeren Detailerkennbarkeit [134].

Neben der höheren Suszeptibilität ist bei 3,0 T im Vergleich zur 1,5 T auch eine Erhöhung der chemischen Verschiebung (engl. Chemical shift) zu erwarten. Diese verhält sich proportional zur Feldstärke und umgekehrt proportional zur Bandbreite. Tatsächlich ist der Frequenzunterschied zwischen Messungen von Fett und Wasser etwa doppelt so hoch; bei 3,0 T sind es 447 Hz gegenüber 215 Hz bei 1,5 T [15]. In der Spektroskopie kann dieser Effekt positiv genutzt werden, ansonsten muss die Bandbreite erhöht werden, um den Chemical-shift-Artefakt zu verringern, allerdings sinkt dann auch das SNR.

Ein weiterer Effekt der höheren Feldstärke ist die höhere Energiedeposition. Bei Verwendung der gleichen Radiofrequenzimpulse wird bei 3,0 T gegenüber 1,5 T die vierfache Energie deponiert. FSE-Sequenzen, die eine große Anzahl von Radiofrequenzimpulse einsetzen, erreichen dadurch schneller das Limit der spezifischen Absorptionsrate. Die ausgestrahlte Leistung kann durch Auswahl kleinerer Auslenkwinkel als die übli-

cherweise verwandten  $180^\circ$  und durch Wahl kleinerer Spulen und damit Anregung eines kleineren Volumens reduziert werden [135].

Einig sind sich fast alle Autoren der Studien und Übersichtsarbeiten, die sich mit 3,0 T beschäftigen, darin, dass die Entwicklung der 3-Tesla-Technologie noch nicht abgeschlossen ist und die technischen Parameter bei Untersuchungen in einem 3-T-MRT weiter verbessert werden müssen [13, 20, 28, 136].

Die vorliegende Studie weist eine Steigerung der Bildqualität von Augenuntersuchungen hinsichtlich des SNR und des CNR bei 3,0 T im Vergleich zu 1,5 T nach. Die subjektive Detailerkennbarkeit dagegen zeigt keinen Unterschied zwischen den unterschiedlichen Feldstärken. Damit führt die Verbesserung des SNR und CNR bis jetzt noch nicht zu einem realen Vorteil der 3-T-MRT für den Patienten, zumal die Untersuchung bei 3,0 T mit einer kleinen Oberflächenspule eine retrobulbäre Anästhesie erfordert.

Eine weitere Optimierung der Sequenzen ist also erforderlich, möglicherweise durch den Einsatz von paralleler Bildgebung, die an anderer Stelle hochfeldspezifische Probleme zu verringern scheint [137]. Dann wäre es denkbar, dass die Erhöhung des SNR durch die Verdopplung der Feldstärke von 1,5 T auf 3,0 T und durch den Einsatz einer hochauflösenden Oberflächenspule in eine deutlich verringerte Akquisitionszeit bei 3,0 T umgesetzt werden kann.

## 6. Zusammenfassung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein Standardverfahren der diagnostischen Radiologie, das seit mehreren Jahren, insbesondere nach Einführung von hochauflösenden Oberflächenspulen [1, 3-12], auch in der Orbitadiagnostik fest etabliert ist. Gerade beim Staging des Aderhautmelanoms, dem häufigsten primär malignen intraokularen Tumor des Erwachsenen [35, 36], leistet die MRT einen entscheidenden Beitrag, da alle therapierelevanten Prognoseparameter wie Volumen, Ausdehnung, Lokalisation und Melaningehalt des Tumors MR-morphologisch ausgezeichnet erfasst werden [1, 10, 34, 113].

Nachdem die MRT seit Einführung der Hochfeldtechnik in den neunziger Jahren überwiegend bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla (T) betrieben wurde, geht in den letzten Jahren die Tendenz in der klinischen MRT vermehrt zur 3-T-Technologie [15, 135]. Mit der Verdopplung der Feldstärke geht eine theoretische Verdopplung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR) einher [14], von der eine Steigerung der Bildqualität respektive Verkürzung der Akquisitionszeit erwartet wird.

Ziel der vorliegenden prospektiven Studie war die Evaluation der Untersuchung des menschlichen Auges mit einer hochauflösenden Oberflächenspule in einem MRT bei einer Feldstärke von 3,0 T. Außerdem wurden exemplarisch sechs Patienten mit Aderhautmelanom sowohl bei 3,0 T als auch bei 1,5 T jeweils unter Verwendung einer Oberflächenspule untersucht und ein intraindividueller Vergleich gezogen.

Mit Hilfe von umfangreichen Phantom- und Präparateuntersuchungen wurden die optimalen Sequenzen in T1- und in T2-Wichtung für die Untersuchung der Augen mit einer Oberflächenspule in einem 3-T-MRT evaluiert. Dabei musste ein Kompromiss zwischen der Schichtdicke, der Bandbreite und der Akquisitionszeit auf der einen Seite sowie dem Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) und dem Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) auf der anderen Seite gefunden werden.

Die Bildgüte der Untersuchungen von Präparaten, gesunden Probanden und Patienten mit Aderhautmelanom wurde mit Hilfe des SNR, des CNR und der subjektiven Detailer-

kennbarkeit, die in einem verblindeten Verfahren von drei erfahrenen Radiologen bewertet wurde, ermittelt. Die Kategorie der subjektiven Detailerkennbarkeit erwies sich als besonders wertvoll, da nur durch diese Qualitätsverluste durch Artefakte erfasst wurden.

Im Gegensatz zu den Untersuchungen verschiedener Präparate, bei denen eine hervorragende Bildqualität erreicht wurde, zeigte die Untersuchung der sechs gesunden Probanden sowohl in T1- als auch in T2-Wichtung aufgrund einer vermehrten Artefaktbildung nur eine unzureichende Bildqualität. Die Untersuchungen der Patienten, die routinemäßig in Retrobulbäranästhesie durchgeführt wurden, wiesen in beiden Wichtungen wiederum eine ausgezeichnete Bildqualität auf. Damit liegt der Grund für die verminderte Bildqualität der Probandenuntersuchungen in einer vermehrten Empfindlichkeit des 3-T-Systems inklusive der Oberflächenspule für unwillkürliche Augenbewegungen.

Die Patientenuntersuchungen in Retrobulbäranästhesie zeigten in der vorliegenden Studie eine ähnlich gute Bildqualität bei 3,0 T wie bei 1,5 T. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der einzigen anderen Studie, die bis einschließlich November 2009 veröffentlicht wurde, in der ebenfalls einen Vergleich von Patienten mit Aderhautmelanom zwischen 3,0 T versus 1,5 T angestellt wurde, allerdings unter Verwendung einer Kopfspule [28].

Die vorliegende Studie erbringt den Nachweis einer signifikanten Erhöhung des SNR und CNR sowohl durch die Verdopplung der Feldstärke als auch durch die Anwendung der Oberflächenspule im Vergleich zu einer Kopfspule. Vermehrte Artefakte durch unwillkürliche Bulbusbewegungen machen eine bulbäre Anästhesie für die Untersuchung des menschlichen Auges bei 3,0 T mit einer Oberflächenspule erforderlich.

Die nachgewiesene Erhöhung des SNR und CNR konnte noch nicht in einen realen Vorteil für den Patienten umgesetzt werden. Weitere Sequenzoptimierungen werden erforderlich sein, um das Potential der 3-T-Technologie auszunutzen und die Bildqualität bei der Untersuchung des menschlichen Auges weiter zu steigern oder die Akquisitionsdauer nachweisbar zu verringern.

## 7. Literatur

1. Hosten N, Lemke A, Sander B, et al.: MRT des Auges: Normalanatomie und Nachweis kleinster Läsionen mit einer hochauflösenden Oberflächenspule. *Rofo* 1996; 164(2): 126-31.
2. Ackerman JJ, Grove TH, Wong GG, et al.: Mapping of metabolites in whole animals by <sup>31</sup>P NMR using surface coils. *Nature* 1980; 283(5743): 167-70.
3. Axel L: Surface coil magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 8(3): 381-4.
4. Edelman RR, Shoukimas GM, Stark DD, et al.: High-resolution surface-coil imaging of lumbar disk disease. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144(6): 1123-9.
5. Edelstein WA, Schenck JF, Hart HR, et al.: Surface coil magnetic resonance imaging. *Jama* 1985; 253(6): 828.
6. Roberts D, Schenck J, Joseph P, et al.: Temporomandibular joint: magnetic resonance imaging. *Radiology* 1985; 154(3): 829-30.
7. Schenck JF, Foster TH, Henkes JL, et al.: High-field surface-coil MR imaging of localized anatomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1985; 6(2): 181-6.
8. Schenck JF, Hart HR, Jr., Foster TH, et al.: Improved MR imaging of the orbit at 1.5 T with surface coils. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144(5): 1033-6.
9. Bilaniuk LT, Schenck JF, Zimmerman RA, et al.: Ocular and orbital lesions: surface coil MR imaging. *Radiology* 1985; 156(3): 669-74.
10. Lemke AJ, Hosten N, Bornfeld N, et al.: Uveal melanoma: correlation of histopathologic and radiologic findings by using thin-section MR imaging with a surface coil. *Radiology* 1999; 210(3): 775-83.
11. Maurer J, Requardt H, Muller F, et al.: Indications for the application of a high resolution coil in MR tomography. *Rofo* 1994; 160(4): 353-60.
12. Maurer J, Requardt H, Muller FH, et al.: High-resolution magnetic resonance in clinical image system. *Lancet* 1993; 342(8866): 310.
13. Schmitt F, Grosu D, Mohr C, et al.: 3 Tesla MRI: successful results with higher field strengths. *Radiologe* 2004; 44(1): 31-47.
14. Takahashi M, Uematsu H, Hatabu H: MR imaging at high magnetic fields. *Eur J Radiol* 2003; 46(1): 45-52.

15. Frayne R, Goodyear BG, Dickhoff P, et al.: Magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla: challenges and advantages in clinical neurological imaging. *Invest Radiol* 2003; 38(7): 385-402.
16. Saupe N, Prussmann KP, Luechinger R, et al.: MR imaging of the wrist: comparison between 1.5- and 3-T MR imaging--preliminary experience. *Radiology* 2005; 234(1): 256-64.
17. Gold GE, Suh B, Sawyer-Glover A, et al.: Musculoskeletal MRI at 3.0 T: initial clinical experience. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183(5): 1479-86.
18. Trattinig S, Ba-Ssalamah A, Noebauer-Huhmann IM, et al.: MR contrast agent at high-field MRI (3 Tesla). *Top Magn Reson Imaging* 2003; 14(5): 365-75.
19. Graf H, Schick F, Claussen CD, et al.: MR visualization of the inner ear structures: comparison of 1.5 Tesla and 3 Tesla images. *Rofo* 2004; 176(1): 17-20.
20. Akisik FM, Sandrasegaran K, Aisen AM, et al.: Abdominal MR imaging at 3.0 T. *Radiographics* 2007; 27(5): 1433-44; discussion 1462-4.
21. Morakkabati-Spitz N, Gieseke J, Kuhl C, et al.: MRI of the pelvis at 3 T: very high spatial resolution with sensitivity encoding and flip-angle sweep technique in clinically acceptable scan time. *Eur Radiol* 2006; 16(3): 634-41.
22. Morakkabati-Spitz N, Gieseke J, Kuhl C, et al.: 3.0-T high-field magnetic resonance imaging of the female pelvis: preliminary experiences. *Eur Radiol* 2005; 15(4): 639-44.
23. Gutberlet M, Schwinge K, Freyhardt P, et al.: Influence of high magnetic field strengths and parallel acquisition strategies on image quality in cardiac 2D CINE magnetic resonance imaging: comparison of 1.5 T vs. 3.0 T. *Eur Radiol* 2005; 15(8): 1586-97.
24. Lutterbey G, Gieseke J, von Falkenhausen M, et al.: Lung MRI at 3.0 T: a comparison of helical CT and high-field MRI in the detection of diffuse lung disease. *Eur Radiol* 2005; 15(2): 324-8.
25. Chun HK, Choi D, Kim MJ, et al.: Preoperative staging of rectal cancer: comparison of 3-T high-field MRI and endorectal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187(6): 1557-62.
26. Morakkabati-Spitz N, Bastian PJ, Gieseke J, et al.: MR imaging of the prostate at 3.0T with external phased array coil - preliminary results. *Eur J Med Res* 2008; 13(6): 287-91.

27. Buerk BM, Pulido JS, Chiong I, et al.: Vascular perfusion of choroidal melanoma by 3.0 tesla magnetic resonance imaging. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004; 102: 209-15; discussion 215-7.
28. Mafee MF, Rapoport M, Karimi A, et al.: Orbital and ocular imaging using 3- and 1.5-T MR imaging systems. *Neuroimaging Clin N Am* 2005; 15(1): 1-21.
29. Shen SY, Fong KS, Wong HB, et al.: Normative Measurements of the Chinese Extra-Ocular Musculature by High Field Magnetic Resonance Imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009.
30. Hosten N: *Auge und Orbita, Radiologische Differentialdiagnostik*. Stuttgart/New York, 1995.
31. Gomori JM, Grossman RI, Shields JA, et al.: Choroidal melanomas: correlation of NMR spectroscopy and MR imaging. *Radiology* 1986; 158(2): 443-5.
32. Peyster RG, Augsburger JJ, Shields JA, et al.: Intraocular tumors: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1988; 168(3): 773-9.
33. Adam G, Brab M, Bohndorf K, et al.: Gadolinium-DTPA-enhanced MRI of intraocular tumors. *Magn Reson Imaging* 1990; 8(6): 683-9.
34. Lemke AJ, Hosten N, Bornfeld N, et al.: Erscheinungsbild von Aderhautmelanomen in der hochauflösenden 1,5-T-MRT mit einer Oberflächenspule anhand von 200 konsekutiven Patienten. *Rofo* 1998; 169(5): 471-8.
35. Mahoney MC, Burnett WS, Majerovics A, et al.: The epidemiology of ophthalmic malignancies in New York State. *Ophthalmology* 1990; 97(9): 1143-7.
36. Strickland D, Lee JA: Melanomas of eye: stability of rates. *Am J Epidemiol* 1981; 113(6): 700-2.
37. Mork T: Malignant neoplasms of the eye in Norway. Incidence, treatment and prognosis. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1961; 39: 824-31.
38. Jensen OA: Malignant Melanomas of the Uvea in Denmark 1943-1952. A Clinical, Histopathological, and Prognostic Study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1963; 43: SUPPL 75:1-220.
39. Scotto J, Fraumeni JF, Jr., Lee JA: Melanomas of the eye and other noncutaneous sites: epidemiologic aspects. *J Natl Cancer Inst* 1976; 56(3): 489-91.
40. Raivio I: Uveal melanoma in Finland. An epidemiological, clinical, histological and prognostic study. *Acta Ophthalmol Suppl* 1977(133): 1-64.
41. Swerdlow AJ: Epidemiology of eye cancer in adults in England and Wales, 1962-1977. *Am J Epidemiol* 1983; 118(2): 294-300.

42. Lommatzsch PK, Staneczek W, Bernt H: Epidemiologic study of new cases of intraocular tumors in East Germany 1961-1980. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1985; 187(6): 487-92.
43. Teikari JM, Raivio I: Incidence of choroidal malignant melanoma in Finland in the years 1973-1980. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1985; 63(6): 661-5.
44. Bergman L, Seregard S, Nilsson B, et al.: Incidence of uveal melanoma in Sweden from 1960 to 1998. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(8): 2579-83.
45. Singh AD, Topham A: Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology* 2003; 110(5): 956-61.
46. Shields CL, Shields JA, Gunduz K, et al.: Radiation therapy for uveal malignant melanoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29(5): 397-409.
47. Egan KM, Seddon JM, Glynn RJ, et al.: Epidemiologic aspects of uveal melanoma. *Surv Ophthalmol* 1988; 32(4): 239-51.
48. Hakulinen T, Teppo L, Saxen E: Cancer of the eye, a review of trends and differentials. *World Health Stat Q* 1978; 31(2): 143-58.
49. Kuo PK, Puliafito CA, Wang KM, et al.: Uveal melanoma in China. *Int Ophthalmol Clin* 1982; 22(3): 57-71.
50. Biswas J, Krishnakumar S, Shanmugam MP: Uveal melanoma in Asian Indians: a clinicopathological study. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(4): 522-3.
51. Pane AR, Hirst LW: Ultraviolet light exposure as a risk factor for ocular melanoma in Queensland, Australia. *Ophthalmic Epidemiol* 2000; 7(3): 159-67.
52. Guenel P, Laforest L, Cyr D, et al.: Occupational risk factors, ultraviolet radiation, and ocular melanoma: a case-control study in France. *Cancer Causes Control* 2001; 12(5): 451-9.
53. Rootman J, Gallagher RP: Color as a risk factor in iris melanoma. *Am J Ophthalmol* 1984; 98(5): 558-61.
54. Gallagher RP, Elwood JM, Rootman J, et al.: Risk factors for ocular melanoma: Western Canada Melanoma Study. *J Natl Cancer Inst* 1985; 74(4): 775-8.
55. Kliman GH, Augsburger JJ, Shields JA: Association between iris color and iris melanocytic lesions. *Am J Ophthalmol* 1985; 100(4): 547-8.
56. Tucker MA, Shields JA, Hartge P, et al.: Sunlight exposure as risk factor for intraocular malignant melanoma. *N Engl J Med* 1985; 313(13): 789-92.
57. Seddon JM, Gragoudas ES, Glynn RJ, et al.: Host factors, UV radiation, and risk of uveal melanoma. A case-control study. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(9): 1274-80.

58. Vajdic CM, Krickler A, Giblin M, et al.: Sun exposure predicts risk of ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer* 2002; 101(2): 175-82.
59. Horsman DE, Sroka H, Rootman J, et al.: Monosomy 3 and isochromosome 8q in a uveal melanoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1990; 45(2): 249-53.
60. Prescher G, Bornfeld N, Becher R: Nonrandom chromosomal abnormalities in primary uveal melanoma. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82(22): 1765-9.
61. Sisley K, Cottam DW, Rennie IG, et al.: Non-random abnormalities of chromosomes 3, 6, and 8 associated with posterior uveal melanoma. *Genes Chromosomes Cancer* 1992; 5(3): 197-200.
62. Singh AD, Boghosian-Sell L, Wary KK, et al.: Cytogenetic findings in primary uveal melanoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1994; 72(2): 109-15.
63. Griffin CA, Long PP, Schachat AP: Trisomy 6p in an ocular melanoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1988; 32(1): 129-32.
64. Parrella P, Sidransky D, Merbs SL: Allelotype of posterior uveal melanoma: implications for a bifurcated tumor progression pathway. *Cancer Res* 1999; 59(13): 3032-7.
65. Parrella P, Caballero OL, Sidransky D, et al.: Detection of c-myc amplification in uveal melanoma by fluorescent in situ hybridization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(8): 1679-84.
66. Shields CL, Shields JA, De Potter P, et al.: Treatment of non-resectable malignant iris tumours with custom designed plaque radiotherapy. *Br J Ophthalmol* 1995; 79(4): 306-12.
67. Singh AD: Uveal melanoma: implications of tumor doubling time. *Ophthalmology* 2001; 108(5): 829-31.
68. Rajpal S, Moore R, Karakousis CP: Survival in metastatic ocular melanoma. *Cancer* 1983; 52(2): 334-6.
69. Sahel JA, Albert DM: Intraocular melanomas. *Cancer Treat Res* 1993; 65: 161-99.
70. Albert DM, Ryan LM, Borden EC: Metastatic ocular and cutaneous melanoma: a comparison of patient characteristics and prognosis. *Arch Ophthalmol* 1996; 114(1): 107-8.
71. Cunningham JD, Cirincione E, Ryan A, et al.: Indications for surgical resection of metastatic ocular melanoma. A case report and review of the literature. *Int J Pancreatol* 1998; 24(1): 49-53.

72. Choti MA, Bulkley GB: Management of hepatic metastases. *Liver Transpl Surg* 1999; 5(1): 65-80.
73. Eskelin S, Pyrhonen S, Summanen P, et al.: Tumor doubling times in metastatic malignant melanoma of the uvea: tumor progression before and after treatment. *Ophthalmology* 2000; 107(8): 1443-9.
74. Shields JA: Management of posterior uveal melanoma: past, present, future. *Retina* 2002; 22(2): 139-42.
75. Bechrakis NE, Scheibenbogen C, Schmittl A, et al.: Choroid melanoma. Adjuvant therapy in high risk patients and new therapy approaches in the metastatic stage. *Ophthalmologie* 2002; 99(5): 333-7.
76. McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE, et al.: Modifications of Callender's classification of uveal melanoma at the Armed Forces Institute of Pathology. *Am J Ophthalmol* 1983; 96(4): 502-9.
77. Singh AD, Bergman L, Seregard S: Uveal melanoma: epidemiologic aspects. *Ophthalmol Clin North Am* 2005; 18(1): 75-84, viii.
78. Singh AD, Topham A: Survival rates with uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology* 2003; 110(5): 962-5.
79. Bergman L, Seregard S, Nilsson B, et al.: Uveal melanoma survival in Sweden from 1960 to 1998. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(8): 3282-7.
80. Gragoudas ES, Egan KM, Seddon JM, et al.: Survival of patients with metastases from uveal melanoma. *Ophthalmology* 1991; 98(3): 383-9; discussion 390.
81. Bedikian AY, Legha SS, Mavligit G, et al.: Treatment of uveal melanoma metastatic to the liver: a review of the M. D. Anderson Cancer Center experience and prognostic factors. *Cancer* 1995; 76(9): 1665-70.
82. Flaherty LE, Unger JM, Liu PY, et al.: Metastatic melanoma from intraocular primary tumors: the Southwest Oncology Group experience in phase II advanced melanoma clinical trials. *Am J Clin Oncol* 1998; 21(6): 568-72.
83. Seddon JM, Albert DM, Lavin PT, et al.: A prognostic factor study of disease-free interval and survival following enucleation for uveal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1983; 101(12): 1894-9.
84. Shields CL, Shields JA, Materin M, et al.: Iris melanoma: risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology* 2001; 108(1): 172-8.

85. McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE: Uveal melanoma: location, size, cell type, and enucleation as risk factors in metastasis. *Hum Pathol* 1982; 13(2): 123-32.
86. Shamma HF, Blodi FC: Prognostic factors in choroidal and ciliary body melanomas. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(1): 63-9.
87. Gollnitz R, Lommatzsch PK: Prognostic relevance of histopathologic parameters in malignant melanoma of the choroid using the pTNM classification. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1988; 192(4): 296-301.
88. McLean MJ, Foster WD, Zimmerman LE: Prognostic factors in small malignant melanomas of choroid and ciliary body. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(1): 48-58.
89. Augsburger JJ, Gamel JW: Clinical prognostic factors in patients with posterior uveal malignant melanoma. *Cancer* 1990; 66(7): 1596-600.
90. Diener-West M, Hawkins BS, Markowitz JA, et al.: A review of mortality from choroidal melanoma. II. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation, 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(2): 245-50.
91. Prescher G, Bornfeld N, Hirche H, et al.: Prognostic implications of monosomy 3 in uveal melanoma. *Lancet* 1996; 347(9010): 1222-5.
92. Sisley K, Rennie IG, Parsons MA, et al.: Abnormalities of chromosomes 3 and 8 in posterior uveal melanoma correlate with prognosis. *Genes Chromosomes Cancer* 1997; 19(1): 22-8.
93. Foulds WS: The local excision of choroidal melanomata. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1973; 93(0): 343-6.
94. Foulds WS, Damato BE: Alternatives to enucleation in the management of choroidal melanoma. *Aust N Z J Ophthalmol* 1986; 14(1): 19-27.
95. Shields JA, Shields CL, Shah P, et al.: Partial lamellar sclerouvectomy for ciliary body and choroidal tumors. *Ophthalmology* 1991; 98(6): 971-83.
96. Damato BE, Paul J, Foulds WS: Predictive factors of visual outcome after local resection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 1993; 77(10): 616-23.
97. Journee-de Korver JG, Oosterhuis JA, Kakebeeke-Kemme HM, et al.: Transpupillary thermotherapy (TTT) by infrared irradiation of choroidal melanoma. *Doc Ophthalmol* 1992; 82(3): 185-91.
98. Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, Kakebeeke-Kemme HM, et al.: Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(3): 315-21.

99. Shields CL, Shields JA, Cater J, et al.: Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: tumor control and visual results in 100 consecutive cases. *Ophthalmology* 1998; 105(4): 581-90.
100. Shields CL, Shields JA, Perez N, et al.: Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations. *Ophthalmology* 2002; 109(2): 225-34.
101. Diener-West M, Earle JD, Fine SL, et al.: The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma, III: initial mortality findings. COMS Report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(7): 969-82.
102. Gunduz K, Shields CL, Shields JA, et al.: Plaque radiotherapy of uveal melanoma with predominant ciliary body involvement. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(2): 170-7.
103. Gunduz K, Shields CL, Shields JA, et al.: Plaque radiotherapy for management of ciliary body and choroidal melanoma with extraocular extension. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(1): 97-102.
104. Shields CL, Shields JA, Cater J, et al.: Plaque radiotherapy for uveal melanoma: long-term visual outcome in 1106 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(9): 1219-28.
105. Shields CL, Naseripour M, Cater J, et al.: Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas (> or =8-mm thick) in 354 consecutive patients. *Ophthalmology* 2002; 109(10): 1838-49.
106. Schueler AO, Bornfeld N: Current therapy aspects of intraocular tumors. *Ophthalmologie* 2000; 97(3): 207-22.
107. Shields JA, Shields CL: Current management of posterior uveal melanoma. *Mayo Clin Proc* 1993; 68(12): 1196-200.
108. Leyvraz S, Spataro V, Bauer J, et al.: Treatment of ocular melanoma metastatic to the liver by hepatic arterial chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997; 15(7): 2589-95.
109. COMS: Accuracy of diagnosis of choroidal melanomas in the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report no. 1. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(9): 1268-73.
110. Mafee MF: Uveal melanoma, choroidal hemangioma, and simulating lesions. Role of MR imaging. *Radiol Clin North Am* 1998; 36(6): 1083-99, x.
111. Mihara F, Gupta KL, Murayama S, et al.: MR imaging of malignant uveal melanoma: role of pulse sequence and contrast agent. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12(5): 991-6.

112. Lemke AJ, Hosten N, Grote A, et al.: Anatomy and pathology of the retrobulbar space in MRI using a high-resolution surface coil. *Ophthalmologie* 1996; 93(3): 292-8.
113. Hosten N, Bornfeld N, Wassmuth R, et al.: Uveal melanoma: detection of extra-ocular growth with MR imaging and US. *Radiology* 1997; 202(1): 61-7.
114. Marnitz S, Cordini D, Bendl R, et al.: Proton therapy of uveal melanomas: inter-comparison of MRI-based and conventional treatment planning. *Strahlenther Onkol* 2006; 182(7): 395-9.
115. Mafee MF, Peyman GA, Peace JH, et al.: Magnetic resonance imaging in the evaluation and differentiation of uveal melanoma. *Ophthalmology* 1987; 94(4): 341-8.
116. Lemke AJ, Hosten N, Wiegel T, et al.: Intraocular metastases: differential diagnosis from uveal melanomas with high-resolution MRI using a surface coil. *Eur Radiol* 2001; 11(12): 2593-601.
117. Haider MA: Extending PowerPoint with DICOM image support. *Radiographics* 2003; 23(6): 1683-7.
118. Hawkes RC, Holland GN, Moore WS, et al.: NMR imaging in the evaluation of orbital tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4(3): 254-6.
119. Moseley I, Brant-Zawadski M, Mills C: Nuclear magnetic resonance imaging of the orbit. *Br J Ophthalmol* 1983; 67(6): 333-42.
120. Wilms G, Marchal G, Van Fraeyenhoven L, et al.: Shortcomings and pitfalls of ocular MRI. *Neuroradiology* 1991; 33(4): 320-5.
121. Shellock FG, Schatz CJ: Increased corneal temperature caused by MR imaging of the eye with a dedicated local coil. *Radiology* 1992; 185(3): 697-9.
122. Hosten N, Lemke AJ, Felix R: *Kernspintomographie - Kompendium und Atlas*. Landshut: Ecomed, 1999.
123. Weishaupt D, Koechli VD, Marincek B: *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. Berlin/Heidelberg: Springer, 2003.
124. Boniuk V, Nockowitz R: Perforation of the globe during retrobulbar injection: medicolegal aspects of four cases. *Surv Ophthalmol* 1994; 39(2): 141-5.
125. Feibel RM: Current concepts in retrobulbar anesthesia. *Surv Ophthalmol* 1985; 30(2): 102-10.

126. Hay A, Flynn HW, Jr., Hoffman JI, et al.: Needle penetration of the globe during retrobulbar and peribulbar injections. *Ophthalmology* 1991; 98(7): 1017-24.
127. Duker JS, Belmont JB, Benson WE, et al.: Inadvertent globe perforation during retrobulbar and peribulbar anesthesia. Patient characteristics, surgical management, and visual outcome. *Ophthalmology* 1991; 98(4): 519-26.
128. Weiss JL, Deichman CB: A comparison of retrobulbar and periorbital anesthesia for cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1989; 107(1): 96-8.
129. Stevens JD: A new local anesthesia technique for cataract extraction by one quadrant sub-Tenon's infiltration. *Br J Ophthalmol* 1992; 76(11): 670-4.
130. Jeganathan VS, Jeganathan VP: Sub-Tenon's anaesthesia: a well tolerated and effective procedure for ophthalmic surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20(3): 205-9.
131. Bernstein MA, Huston J, 3rd, Lin C, et al.: High-resolution intracranial and cervical MRA at 3.0T: technical considerations and initial experience. *Magn Reson Med* 2001; 46(5): 955-62.
132. Bottomley PA, Foster TH, Argersinger RE, et al.: A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. *Med Phys* 1984; 11(4): 425-48.
133. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al.: Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87(24): 9868-72.
134. Kruger G, Kastrup A, Glover GH: Neuroimaging at 1.5 T and 3.0 T: comparison of oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2001; 45(4): 595-604.
135. Baudendistel KT, Heverhagen JT, Knopp MV: Clinical MR at 3 Tesla: current status. *Radiologe* 2004; 44(1): 11-8.
136. Bolog N, Nanz D, Weishaupt D: Musculoskeletal MR imaging at 3.0 T: current status and future perspectives. *Eur Radiol* 2006; 16(6): 1298-307.
137. Heidemann RM, Seiberlich N, Griswold MA, et al.: Perspectives and limitations of parallel MR imaging at high field strengths. *Neuroimaging Clin N Am* 2006; 16(2): 311-20, xi.

## 8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Roland Felix, der die Klinik für Strahlenheilkunde am Campus Virchow-Klinikum der Charité Berlin bis 2006 geleitet hat, und Herrn Prof. Dr. med. Bernd Hamm, der nach der Emeritierung von Herrn Prof. Dr. Dr. Felix die Leitung der Klinik übernommen hat, danke ich dafür, dass ich Geräte und Ausstattung für meine Dissertation nutzen durfte.

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Arne-Jörn Lemke für die freundliche Überlassung des Themas und für seine ausgezeichnete Betreuung, insbesondere für seine Korrekturen, die stets zeitnah und immer aufbauend waren. Besonders möchte ich mich für die Geduld bedanken, mit der Herr Prof. Dr. Lemke meine Doktorarbeit begleitet hat. Sehr herzlich danke ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Lemke auch dafür, dass ich die Ergebnisse der Studie mit publizieren durfte.

Frau Iris Kazi und Frau Susanne Anja Hengst danke ich herzlich für die immer freundliche und stets kompetente Begleitung der Untersuchungen im MRT.

Ich danke allen medizinisch technischen Assistenten und Assistentinnen für die Untersuchung der Patienten am 1,5-T-MRT und insbesondere Herrn Hussein Zolfaghari für die Einweisung in die Bedienung des 3-T-MRT.

Herrn PD Dr. rer. nat. Lutz Lüdemann danke ich dafür, dass er mir jede Frage zur Hintergrundtheorie und Statistik geduldig beantwortet hat.

Ich danke meinem lieben Vater Herrn Dr. rer. nat. Iradj Alai-Omid, der mich immer darin bestärkt hat zu promovieren und der mich wie auch meine liebe Mutter Frau Wiebke Hoth-Hannig und mein Bruder Herr Dr. med. dent. Michel Alai-Omid bis zum Schluss mental unterstützt hat. Mein ganz besonders inniger Dank gebührt meinem Mann Sebastian Breßler, der sich geduldig alle Probleme inhaltlicher und gestaltlicher Art angehört hat und der zudem in den letzten Monaten einen Großteil der Betreuung unserer Kinder übernommen und mir so den Abschluss dieser Arbeit ermöglicht hat.

## **9. Lebenslauf**

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





## **10. Erklärung an Eides statt**

„Ich, Minouche Alai-Omid, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationschrift mit dem Thema: „Untersuchungen des Auges mit einer Oberflächenspule in einem 3,0-Tesla-MRT“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“