

Magnetresonanz-Tomographie

Einleitung

Lange Zeit war dem Menschen der Blick ins Innere des Körpers verwehrt. Zuallererst war die Sektion der einzige Weg, Erkenntnisse über das Innenleben des Körpers zu erlangen. Durch die Entdeckung der Röntgenstrahlen durch W.C. Röntgen (1895) wurde es möglich, auf unblutige Weise Einblicke in das Körperinnere zu bekommen.

Diese Untersuchungsmethode wurde nach und nach verbessert und mit Hilfe von bestimmten Kontrastmitteln kann man heute auch von den Weichteilen des Körpers relativ gute Bilder erstellen. Mit der Computertomographie (CT) können heute mit Rechnern Schnitte vom gesamten Körper hergestellt werden. Bei Untersuchungsmethoden, die auf Röntgenstrahlen basieren, besteht aber immer eine gewisse Strahlenbelastung.

Später setzte die Medizin *Ultraschallgeräte* ein, mit denen sogar Bewegung im Körper sichtbar wird. Diese Untersuchungsmethode ist zwar risikolos, jedoch absorbieren Luft, Knochen oder andere mineralisierte Gewebe das Schallsignal. Deshalb ist das Verfahren hauptsächlich zur Untersuchung von Weichteilen geeignet.

Eine gänzlich neue Methode stellt die Magnetresonanz-Tomographie (MRT) dar. Deren Entstehung, Funktion und Möglichkeiten sollen Thema dieses Essays sein.



MRT-Aufnahme (T2)

Geschichte

Die Geschichte der Magnetresonanz-Tomographie (früher Kernspintomographie), begann schon vor dem zweiten Weltkrieg. Bereits 1939 zeigten I. I. Rabi und seine Kollegen das Phänomen der Kernspinresonanz in der Reflexion des molekularen Strahles. Sieben Jahre später demonstrierten E. Purcell in Harvard und F. Bloch in Stanford unabhängig voneinander die „kernmagnetische Resonanz“ (*nuclear magnetic resonance, NMR*) in größeren Körpern, wofür sie 1952 den Nobelpreis erhielten. Im Jahr 1950 waren die physikalischen Prinzipien, die der Magnetresonanz zugrunde liegen, im Wesentlichen geklärt. Um diese Erkenntnisse für Medizin und Forschung anwendbar zu machen, mussten jedoch noch drei weitere Faktoren realisiert werden: die Verfügbarkeit schneller und leistungsfähiger Computer; die Konstruktion eines einheitlichen, stabilen Magneten in der Größe eines Menschen mit der dazugehörigen Hochfrequenzelektronik - und die Idee, dass mit diesen Mitteln diagnostisch wertvolle Bilder vom Innern des Menschen erstellt werden können.

Die früheste bekannte Anwendung von Magnetresonanz in der Medizin war 1971, als Damadian signifikante Differenzen im Magnetresonanzverhalten von Tumoren und gesundem Gewebe darstellte. Die Weiterentwicklung zu einer leistungsfähigen bildgebenden Untersuchungsmethode in Medizin und Forschung wurde vor allem durch Lauterbur und Mansfield vorangetrieben. Beide bekamen 2003 den Nobelpreis für Medizin. Die ersten Magnetresonanzbilder wurden 1973 von Lauterbur veröffentlicht, das erste Bild eines menschlichen Organismus gab es 1977, praktisch verfügbar ist das Verfahren aber erst seit 1984. Mittlerweile hat es sich zu einem der wichtigsten Diagnose- und Forschungsmedien etabliert. Nach einer Verlautbarung des Nobelkomitees wurden im Jahr 2003 weltweit rund 60 Millionen MRT-Untersuchungen durchgeführt.

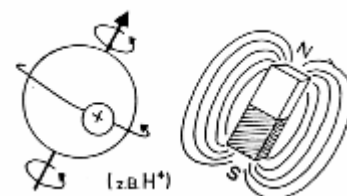
Wie funktioniert MRT?

Der Magnetresonanztomograph besteht im Wesentlichen aus einem *Hauptfeldmagneten*, der ein homogenes Magnetfeld erzeugt, einem *Hochfrequenz-System* (Sender und Empfänger) und einer *Rechneranlage*.

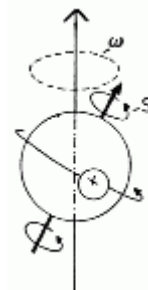
Um ein brauchbares Untersuchungsergebnis zu erhalten, muss ein außerordentlich starkes Magnetfeld aufgebaut werden. Die heutigen Geräte erzeugen eine Feldstärke, die 10.000 bis 30.000 mal stärker als das Magnetfeld der Erde (ca. 50 Mikro-Tesla) ist, oft kommen Geräte mit etwa 1,5 Tesla zum Einsatz (1 Tesla entspricht 10.000 Gauß). Die Technik erlaubt zwar Feldstärken von knapp 10 Tesla, jedoch geht man beim Menschen höchstens bis zu 3 Tesla. Um derart starke Magnetfelder zu erzeugen werden supraleitende Magnete eingesetzt. Das Metall der Spule (eine Niob-Titan-Legierung) wird auf etwa 4 Kelvin bzw. -270°C abgekühlt, wodurch es „supraleitend“ wird und den Widerstand völlig verliert. Nach dem Hochfahren des Magneten durch Stromzuführung ist demzufolge zur Aufrechterhaltung des Magnetischen Feldes keine Energiezufuhr mehr nötig, jedoch die viel kostspieligere Erneuerung der Kühlmittel. Die Spule liegt in flüssigem Helium, das wiederum durch ein Strahlungsschild und einen Stickstofftank von der Außenwärme geschützt ist. Falls während der Untersuchung eine Komplikation auftritt, lässt sich der Magnet nur durch das Ablassen des flüssigen Heliums abschalten.

MRT basiert auf dem Prinzip der „Kernmagnetischen Resonanz“ (oder Kernspinresonanz): Alle Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl von Protonen und/oder Neutronen besitzen die Eigenschaft eines „Kernspins“. Durch diesen Eigendrehimpuls dreht sich beispielsweise ein

Wasserstoffatom links- oder rechtsgerichtet um die eigene Achse. Das Proton ist positiv geladen, dessen Ladung ist aber nicht isotrop verteilt und rotiert. Durch die Bewegung der Ladung wird ein magnetisches Moment, d.h. ein Magnetfeld erzeugt. Die im menschlichen Körper am häufigsten vorkommenden Elemente mit dieser Eigenschaft sind Wasserstoff, Stickstoff, Phosphor und Natrium. In allen biologischen Systemen ist der Wasserstoff das mit Abstand häufigste Element, dessen Kern lediglich aus einem



einzelnen Proton besteht. Man kann sich diese Protonen also wie kleine Stabmagneten vorstellen, die sich mit einer gewissen Frequenz um ihre eigenen Achsen drehen (Spin), die wiederum unterschiedlich ausgerichtet sind. Werden sie einem Magnetfeld ausgesetzt, richten sie sich parallel oder antiparallel danach aus. Beide Ausrichtungen entsprechen verschiedenen Energieniveaus. Die Ausrichtung der Kerne im Magnetfeld kann aber nie vollständig parallel zur Nord-Süd-Achse des Magnetfeldes erfolgen, da sich durch die Eigenrotation immer ein Winkel ergibt. Mit diesem Winkel rotieren die Atomkerne um ihre Längsachse und beschreiben eine Präzessionsbahn¹. Beispielsweise präzessiert ein Wasserstoffatom in einem 1,5 Tesla starken Magnetfeld 64-mal pro Sekunde um die eigene Achse. Diese Frequenz nimmt mit der Stärke des Magnetfeldes zu.



Angenommen, eine Probe von Atomen ist auf Körpertemperatur (also etwa 37°C) erwärmt, so haben knapp mehr als die Hälfte der Atomkerne ein niedrigeres Energieniveau. Nur diese Atome richten sich parallel zum äußeren Magnetfeld (also dem Hauptfeldmagneten) aus und tragen zur nach außen hin messbaren „Nettomagnetisierung“ bei. Jedoch entsteht nur durch den zahlenmäßigen Unterschied parallel und antiparallel orientierter Protonen eine (messbare) Nettomagnetisierung der Materie. Je niedriger die Temperatur wird, desto mehr Protonen sind in Richtung des äußeren Magnetfeldes ausgerichtet. Führt man dieser Probe Energie in Form von langsamer Erwärmung zu, so nimmt die Anzahl der magnetisierten, das heißt der nach dem äußeren Magnetfeld ausgerichteten Atome, ab. Wird der Probe die Energie allerdings sehr schnell zugeführt, -beispielsweise mittels elektromagnetischer Wellen- wächst die Zahl der Atome höheren energetischen Niveaus rapide an während die Zahl der magnetisierten Atome im Verhältnis dazu abnimmt. Um die jeweiligen Atome anregen zu können müssen sie mit der zugeführten Strahlung in Resonanz treten, was nur möglich ist, wenn die eingestrahlte Frequenz ein Vielfaches der Spin-Frequenz ist. Bevor nun dieser Hochfrequenz-Impuls eingestrahlt wird, besitzen die rotierenden Kernspins zwar die gleiche Frequenz, jedoch unterschiedliche Phasen². Durch Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses (MHz-Bereich) werden die im Magnetfeld ausgerichteten Spins um 90° (bzw. 180°) aus ihrer Gleichgewichtslage herausgeklappt. Nach der Einstrahlung werden die Spins phasensynchronisiert und laufen jetzt als Kollektiv um die Achse des äußeren Magnetfeldes. Nur durch diese „Kohärenz“ der Bewegung können die Spins in ein energetisch höheres Niveau umkippen. Nach Beendigung der Energiezuführung strebt das System innerhalb der Probe wieder das natürliche Gleichgewicht an. Die Zeit, die verstreicht, bis dieser Zustand des (thermischen) Gleichgewichts wieder hergestellt ist, hängt von der Temperatur der Probe, der Stärke des Hauptfeldmagneten, des untersuchten Materials und dessen Aggregatzustand (fest, flüssig oder gasförmig) ab. Man

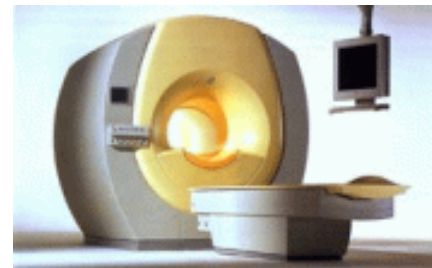
¹ *Präzession*: eine Form der Kreisbewegung, bei der die Figurenachse des Kreisels eine durch äußere Kräfte aufgezwungene Drehbewegung ausführt.

² *Phase*: Winkel, um den die Kernspin-Achse gegen die betrachtete Nulllage, in diesem Fall die Ausrichtung des Magnetfeldes, verschoben ist.

unterscheidet hier zwischen longitudinaler Relaxation (T1-Zeit) und die transversaler Relaxation (T2-Zeit). **Keht das System in das thermische Gleichgewicht zurück, so wird eine elektromagnetische Strahlung mit exakt der gleichen Energie und Frequenz wie der zugeführten Strahlung abgestrahlt.** Diese Strahlung kann nun mit feinen Empfangsspulen gemessen werden und liefert Informationen über den Verlauf des Relaxationsprozesses, die mit einem Rechnersystem ausgewertet werden. Zum Zeitpunkt T1 zeigen sich in der medizinischen Untersuchung besonders gut die anatomischen Strukturen, zum Zeitpunkt T2 zeichnen sich pathologische Veränderungen wie Tumore besser ab. Wasser bzw. Liquor erscheint in T1 dunkel, jedoch in T2 hell. Dies ist mitunter ein Grund, warum bei einer T2-gewichteten Aufnahme Degenerationen besser ersichtlich werden. Weicht Gehirngewebe zurück (Alzheimer) oder wird schlagartig zerstört (Schlaganfall), so wird das fehlende Gewebe durch Flüssigkeit ersetzt und erscheint hell. Allgemein gilt, dass erkrankte Gewebe mehr Wasser enthalten als gesunde Gewebe. Knochen erscheinen aufgrund ihrer allgemeinen Trägheit dunkel, Hirngewebe hingegen hat eine graue Farbe. Fettgewebe erscheint vor allem zum Zeitpunkt T1 sehr hell. Neben der Relaxationszeit kann auch die Protonendichte, das heißt der Wassergehalt des Gewebes gemessen werden.

Die praktische Anwendung der MRT in Medizin und Forschung

Die Magnetresonanz-Tomographie wird heute vor allem in der Medizin eingesetzt. Ein ganz entscheidender Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, dass es –im Gegensatz zu Röntgen oder Computertomographie (CT)– ohne schädliche ionisierende Strahlung auskommt. Mit Hilfe dieser Technik lassen sich auf



nichtinvasive Weise (ohne in den Körper einzudringen) in relativ kurzer Zeit dünne Schichtaufnahmen von jedem Körperteil in beliebigem Winkel und beliebiger Richtung, also nicht nur axial sondern auch sagittal³, erzeugen. Mit der elektrokardiographischen Computertomographie wurden außerordentlich detailgetreue anatomische Darstellungen des Herzens ermöglicht. Weitere Fortschritte der MRT erlauben die Darstellung von Arterien und Venen durch Magnetresonanzangiographie. Seit kurzer Zeit findet sie auch Anwendung in der Brustkrebsdiagnose. Nach einem im März 2001 in der Zeitschrift „*Breast Cancer Research*“ erschienenen Beitrag deutscher Mediziner ist die Magnetresonanzmammographie die zuverlässigste Methode zur Diagnose von Brustkrebs. Bei Untersuchungen an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena(Thüringen) wurde die Effektivität von Röntgenmammographie und Ultraschalluntersuchung (Sonographie) mit

³ *sagittal*: parallel zur Mittelachse liegend

der Magnetresonanzmammographie verglichen. Das letztere Verfahren erwies sich als das genaueste zur Diagnose bösartiger Tumore.

Die MRT ist in der Lage, anatomische Strukturen sehr detailgenau abzubilden. Insbesondere in der Darstellung der Weichteile ist sie den anderen bildgebenden Verfahren weit überlegen. Gerade in der Untersuchung des Gehirns brachte sie immense Fortschritte. Es lassen sich nicht nur Erkrankungen wie Tumore im Frühstadium entdecken und genau lokalisieren (Talairach-Koordinaten), sondern auch Aktivitäten des Gehirns, also dessen Hämodynamik, nahezu in Echtzeit mitverfolgen. Letzteres macht der „**BOLD-Effekt**“ möglich, der schon seit etwa 100 Jahren bekannt ist: Ist ein Gehirnareal im Ruhezustand, ist auch dessen Blutversorgung durchschnittlich. Das Blut verweilt so lange im Areal, dass der vom Hämoglobin transportierte Sauerstoff vom Gewebe großteils aufgenommen werden kann. Wird jedoch das Gehirnareal aktiviert, so steigt die regionale cerebrale Blutversorgung (rCBF) rasch an und es entsteht ein Überschuss an Sauerstoff, sodass er nicht mehr vollständig ausgenutzt werden kann. Das Blut enthält demzufolge auch nach dem Verlassen des Nervengewebes sauerstoffreiches Hämoglobin. Dieses angereicherte Hämoglobin besitzt andere magnetische Eigenschaften als das ungebundene. Durch die Analyse der dadurch unterschiedlichen Signale ist also die Aktivität des Gehirns beobachtbar. Weil dies aufgrund von leistungsfähigen Rechneranlagen mittlerweile annähernd in Echtzeit möglich ist, wird MRT als „Biofeedback⁴“-Gerät eingesetzt, mit dessen Hilfe man die Blutversorgung eines bestimmten Gehirnareals steigern und es somit gezielt trainieren kann. Der BOLD Effekt ist etwa drei Sekunden nach der Aktion besonders ausgeprägt und noch nach zwölf Sekunden nachweisbar.

Das Gehirn besitzt keinen eigenen Energiespeicher und ist deswegen voll und ganz von der Blutversorgung abhängig. Erhält eine Nervenzelle durch eine Unterbrechung der Blutzufuhr (ischämischer Insult/Schlaganfall) nur ein bis zwei Minuten keinen Sauerstoff, so stirbt sie ab. Wird ein Gehirnareal davon betroffen, kann der dadurch entstehende Ausfall von Funktionen jedoch oft von ähnlichem Gehirngewebe kompensiert werden. Dank der MRT kann man Anzeichen und Risiken für einen Schlaganfall wie zum Beispiel verengte Gefäße schon bald erkennen, oder ihn mittels der „Diffusions-Magnetresonanztomographie“ früh diagnostizieren und regulierend eingreifen.

Die Vorteile der MRT bestehen zusammengefasst in einer hervorragenden Darstellung von anatomischen Strukturen die sich aus der feinen Auflösung von unter einem Kubikmillimeter ergibt. Ebenso ist sie in der temporalen Auflösung (bei drei Tesla etwa ein Wert pro 100ms) anderen Verfahren wie etwa der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) weit überlegen, bei der an Echtzeituntersuchungen nicht zu denken ist. Bei der MRT kommen weiters keine schädlichen Strahlungen zum Einsatz, sondern nur ein

⁴ Beim Biofeedback-Training messen elektronische und mechanische Instrumente, die am Körper des Patienten angebracht sind, Körperfunktionen wie die Muskelspannung. Diese Informationen werden dann von einem Gerät zu Signalen verstärkt, die der Patient hören oder sehen kann. Die Feedback-Information gibt dem Patienten eine Orientierung, in welcher Weise er seine Körperfunktionen steuern muss.

starkes Magnetfeld, durch das nach allen zurzeit vorhandenen Erkenntnissen keine anhaltenden Nebenwirkungen zu erwarten sind. Deswegen können sogar schwangere Frauen und Babies untersucht werden. Während der Untersuchung mit hohen Magnetfeldstärken wurde von Patienten jedoch über Lichterscheinungen im Auge, so genannten Phosphenen, berichtet. Sie verschwanden aber sofort nach der Untersuchung wieder und traten danach auch nicht wieder auf.

Da die elektromagnetischen Signale der Atome sehr schwach sind, ist es jedoch schwierig, zu aussagekräftigen Ergebnissen zu kommen. Je schwächer das Magnetfeld, desto mehr Artefakte (Störsignale) können auftreten. Bei einem üblichen 1,5 Tesla-Feld ist es daher oft schon nötig, durch wiederholte Messungen und deren Mittelung das Ergebnis zu verbessern. Es ist sehr wichtig, dass sich der Patient völlig ruhig liegt, um die Artefakte zu minimieren. Bei Kindern oder Klaustrophobikern werden daher oft beruhigende Medikamente verabreicht. An Luft-Knochen-Grenzen kommt es ebenfalls zu Artefakten, das heißt es wird etwas gemessen, was gar nicht vorhanden ist. Weiters ist zu erwähnen, dass die Lärmbelastung während der Untersuchung für den Patienten nicht unerheblich ist. Durch elektromagnetische Relais-Schaltungen kommt es nämlich zu starken Klopfgeräuschen. Obwohl es sich bei der MRT um eine sehr sichere Untersuchungsmethode handelt, darf sie auf Grund des Magnetfeldes bei Patienten mit Herzschrittmachern und Metallteilen am Körper (wie Spirale, Metallprothesen oder Herzklappen aus Metall) nicht angewendet werden. Wichtig ist auch, dass keine Metallgegenstände in das Umfeld des Tomographen gelangen, weil sie durch das extrem starke Magnetfeld buchstäblich zu Geschossen werden können und in der Folge akute Verletzungsgefahr bestünde. Ebenso werden magnetische Datenträger wie Bankomatkarten unwiderruflich gelöscht. Um eine spezifische Untersuchung durchführen, kann es nötig sein, ein so genanntes „paramagnetisches“ Kontrastmittel intravenös zu verabreichen (fMRI). Die Dauer der Untersuchung beträgt durchschnittlich eine halbe Stunde.

MRT und andere bildgebende Verfahren

Die funktionelle MRT kann mit dem Elektroenzephalogramm (EEG) kombiniert werden, wodurch sich neue Möglichkeiten ergeben. Das EEG liefert Daten zur neuronalen Verarbeitung und die MRT ist in der Lage, aktive Bereiche im Gehirn festzustellen. Man ist so in der Lage, bestimmte Gehirnwellen abzuleiten und gleichzeitig ihre genaue Herkunft zu ermitteln. Salopp ausgedrückt bedeutet das, dass man mit dem EEG herausfinden kann, wie Informationen im Gehirn verarbeitet werden, aber nicht genau wo. Mit der MRT lässt sich herausfinden, wo das Gehirn arbeitet, aber nicht genau wie. Aus diesem Grund werden in der Forschung beide Geräte kombiniert, um genauere Ergebnisse zu erlangen.

Die MRT ist zwar in der Weichteilabbildung allen anderen Verfahren weit voraus, ist jedoch begrenzt in der Darstellung von festeren, wasserstoffarmen Geweben wie

knöchernen Strukturen. Diese erscheinen dunkel, während sich Gewebe, welches reich an Wasserstoffatomen ist (wie z.B. Fettgewebe), hell zeigt. Wenn es um die Darstellung von festeren Geweben geht, ist noch immer die Computertomographie das Mittel der Wahl. Außerdem ist die MRT (aufgrund der hohen Kühlmittelkosten) relativ teuer, weshalb sie meist erst bei Fällen zum Einsatz kommt, wo die CT keine klare Diagnose mehr zulässt. Manchmal lassen sich aber damit sogar Kosten senken, da die Diagnosen zunehmend ambulant erstellt werden und dadurch teure Krankenhausaufenthalte vermieden werden können.

Neben der MRT gibt es in der Medizin noch fünf andere bildgebende Verfahren: Röntgen, Ultraschall (Sonographie), SPECT (Single-Photon-Emissions-Computer-Tomography), PET(s.o.) und Computertomographie. Bei den nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden *SPECT* und *PET* müssen radioaktive Marker injiziert werden, deren Verstoffwechslung beobachtet wird. Diese Verstoffwechslung variiert bei Vorliegen von Tumoren, Entzündungen oder anderen krankhaften Veränderungen. Bei SPECT wird die Strahlung des Markers (etwa Technetium 99m oder Thallium 201) von außen mit einer so genannten „Gammakamera“ mittels Szintillationskristallen gemessen, die die Strahlung in elektrische Impulse umwandeln. Für die PET ist ein eigenes Zyklotron notwendig, mit dem man an Ort und Stelle kurzlebige Positronen aussendende Isotope wie radioaktiven Sauerstoff (O_{15}) oder das etwas stärker strahlende Fluor 18 herstellt. Diese werden dem Patienten anschließend mit einer glucoseähnlichen Verbindung injiziert. Die dabei abgestrahlten Betaplusteilchen bzw. Positronen zerfallen, wenn sie in die Nähe der Elektronen im Inneren des Patienten kommen, in jeweils zwei Gammastrahlen. Die Analyse der aus dem Inneren des Patienten abgestrahlten Gammastrahlung erlaubt mit Hilfe eines Computers ein Schnittbild der gewünschten Körperregion des Patienten zu erzeugen und sich ein Bild von deren Stoffwechselaktivitäten bzw. Hämodynamik zu machen.

Bei der *Computertomographie* wird die zu untersuchende Person von einer Röntgenröhre im Kreisbogen umfahren. Dabei wird in gewissen Abständen ein Röntgenstrahlimpuls abgegeben, der auf der gegenüberliegenden Seite von Detektoren empfangen wird. Mit Hilfe eines Computers werden die Signale in Bilder verrechnet. Obwohl die Strahlenbelastung durch die neueste Generation der Computertomographen schon sehr gering ist, ist sie dennoch vorhanden und entspricht in etwa der eines Lungenröntgens.

Alles in allem bietet die Magnetresonanz-Tomographie viele neue Möglichkeiten in der Diagnose und Forschung und ist aus diesen Anwendungsfeldern sicher nicht mehr wegzudenken. Dennoch wird sie klassische Methoden wie das Röntgen niemals ersetzen sondern nur ergänzen können.

Michael Gasperl, 0155777
Naturwissenschaftliche Universität Salzburg