

## **Empfehlungen zur Zulassung von Versuchspersonen für Messungen im Ultrahochfeld-MRT**

### **Ausgangslage und Stand der Wissenschaft**

Untersuchungen am Menschen im 7T MRT und bei höheren Feldstärken (Ultrahochfeld-MRT) werden seit 2005 an inzwischen neun Standorten in Deutschland durchgeführt.

Bei diesen Untersuchungen wurden bislang die Ausschlusskriterien sehr viel weiter gefasst als dies bei klinischen Feldstärken von 3T auch für Forschungszwecke üblich ist. Da der Kenntnisstand über mögliche Wechselwirkungen der neuen Technologie mit z.B. Implantaten deutlich geringer war als bei klinischen Feldstärken wie 1.5 oder 3 Tesla, mussten mehr Versuchspersonen ausgeschlossen werden.

Mittlerweile sind zehntausende von Untersuchungen am Ultrahochfeld-MRT ohne bekannte kritische Nebenwirkungen oder Schädigungen durchgeführt worden. Eine multi-zentrische Auswertung von 8357 Probandenmessungen hat bzgl. Akzeptanz und temporärer physiologischer Nebenwirkungen ergeben, dass diese lediglich leicht in Form von vorübergehendem Schwindelgefühl, metallischem Geschmackempfinden, Übelkeit oder Lichtblitzen (Phosphene) von bis zu 25% der untersuchten Versuchspersonen berichtet werden. Diese wurden jedoch von den Versuchspersonen als weniger unangenehm als z.B. das Ruhigliegen während der langen Untersuchungsdauer bewertet. [1]

Aktive Implantate wie z.B. Herzschrittmacher und Neurostimulatoren wie auch deren implantierte Elektroden, sind aufgrund ihres höheren Gefährdungspotenzials nicht Gegenstand der nachfolgenden Aussagen. Aktive Implantate gelten bis auf weiteres als kontraindiziert im Ultrahochfeld.

Bei passiven Implantaten, z.B. Zahnimplantaten [2,3], Stents [4], Osteosyntheseplättchen [5,6], hat sich der Kenntnisstand über die Wechselwirkungen im Ultrahochfeld-MRT und die Erfahrung im Umgang über die letzten Jahre erheblich vergrößert. Daher sind mittlerweile einige Standorte zu neuen Verfahrensweisen im Umgang mit passiven Implantaten gekommen (z.B. strukturierte Entscheidungsprozesse an der Universität Duisburg-Essen und am DKFZ Heidelberg) [7,8]. Differenzierte Betrachtungen der Risiken für untersuchte Personen im Ultrahochfeld-MRT sollen zuvorderst weiterhin die Sicherheit der Versuchspersonen garantieren. Zudem sollen diese Technologie und die Vorteile in der Bildgebung einer möglichst großen Zahl von Studien und Versuchspersonen zugutekommen.

Als Grundlage dieser Betrachtungen dienen ein Vergleich mit der Sicherheit bei der klinischen Feldstärke von 3T sowie die Effekte der elektromagnetischen Felder unterschiedlicher Frequenz (statisches Feld, Gradientenfeld und Hochfrequenzfeld):

- Das statische Magnetfeld ist höher als bei 3T. Die biologisch-sensorischen Haupteffekte sind oben beschrieben. Diese sind temporär sowie sehr gut von den Versuchspersonen toleriert. Die mechanischen Effekte auf ferromagnetische Fremdkörper (Implantate), also die möglichen Kräfte, sind aufgrund der Feldgeometrie der passiv geschirmten Ultrahochfeld-MRT weniger als doppelt so hoch verglichen mit 3T. Für die neueste Generation der aktiv geschirmten 7T-Magneten können die mechanischen Effekte etwa doppelt so hoch sein<sup>1</sup>. Drehmomente können bis zu 2,3-mal so hoch sein. Da für „MR-safe“ und „MR-conditional“ zertifizierte Implantate die maximal erlaubten Kräfte im 3T geringer als die Gravitationskraft sein müssen, werden diese auch bei Ultrahochfeld keine kritischen Effekte hervorrufen.
- Die Gradientenfelder, die im 7T MRT genutzt werden, sind nicht größer als die in klinischen 3T MRT genutzten Gradienten. Wenn ein Implantat als „MR-safe“ bzw. „MR-conditional“ bezüglich der Gradienten bei 3T zertifiziert ist, ist nicht zu erwarten, dass sich die Effekte bei Ultrahochfeld unterscheiden.
- Die Hochfrequenzfelder bei Ultrahochfeld-MRT sind durch die gleiche maximale Absorptionsrate [9] beschränkt, jedoch ist die Frequenz der elektromagnetischen Wellen deutlich höher als bei den klinischen 1.5T und 3T MRT-Geräten. Dadurch kann es zu anderen Energiekopplungen kommen, die möglicherweise eine lokal erhöhte Erwärmung zur Folge haben können. Die Hochfrequenz-Sendeantenne ist bei zugelassenen klinischen 3T Geräten in der Regel eine sog. Körper-Volumenspule, die ein großes Volumen des Tomographen mit Hochfrequenzfeldern anregt. Im Ultrahochfeld-MRT hingegen werden heutzutage lokale Sendespulen (z.B. Kopfspule oder Kniespule) verwendet, die kleinere Volumina anregen.
- Die Leistungsdichte fällt außerhalb dieser Spule sehr schnell ab. Eine detaillierte Vorhersage der Erwärmung eines Implantates bei einer bestimmten Spule ist abhängig von der Körpergeometrie sowie der Lage von Implantat, Körper und Sendespule. Entfernt von der Sendespule liegende passive Implantate, die im 3T als „MR-safe“ oder „MR-conditional“ gelten, müssen jedoch kein absolutes Ausschlusskriterium mehr sein. Dies muss von Fall zu Fall geprüft werden. Ein mögliches Verfahren [7,8] ist, für eine gegebene Sendespule und bestimmte passive Implantate einen Mindestabstand zu definieren, der eine sichere Untersuchung garantiert. Untersuchungen mit Implantaten im unmittelbaren Sendevolumen der Spule sollten nur dann durchgeführt werden, wenn eine validierte Feldsimulation für das Implantat erfolgt ist und dabei gezeigt werden konnte, dass alle Grenzwerte [9] eingehalten werden.

---

<sup>1</sup> siehe Siemens MR-Kompatibilitätsdatenblatt

- **Die folgende Prozedur soll im Regelfall nur bei Studien mit Einschlusskriterien hinsichtlich z.B. bestimmter Pathologien Anwendung finden.** (Bei Messungen mit gesunden Personen ist der/die Projektverantwortliche für die Abklärung der Kontraindikationen verantwortlich.)
- Die Beurteilung der Art und genauen Lage von passiven Implantaten sowie der Einschluss von Personen mit passiven Implantaten obliegen dem/der Projektverantwortlichen<sup>2</sup>, der bei der Beurteilung auf die Expertise von einem MR-Sicherheitsgremium zurückgreifen soll.

Auf der Basis dieser Überlegungen wird das folgende Verfahren zum Einschluss von Personen in Studien am Ultrahochfeld-MRT im Konsens von allen beteiligten Ultrahochfeldstandorten im DFG-geförderten GUFJ Projekt empfohlen. Hierbei soll nur auf die Besonderheiten bei Ultrahochfeld eingegangen werden, die über die üblichen Kriterien bei MRT hinausgehen. Alle übrigen Ein- und Ausschlusskriterien sind entsprechend der jeweiligen Studie zu beachten.

## **Empfohlenes Verfahren zum Einschluss von Versuchspersonen für Messungen im Ultrahochfeld-MRT bei Verdacht auf Implantate**

### **Prüfung der Kontraindikationen**

Sollte nach der Aufklärung der zu untersuchenden Person der Verdacht auf das Vorhandensein eines Implantates bestehen, muss der/die Projektverantwortliche den Sachverhalt rechtzeitig (in der Regel mindestens einen vollen Arbeitstag vor der geplanten MRT-Messung) abklären.

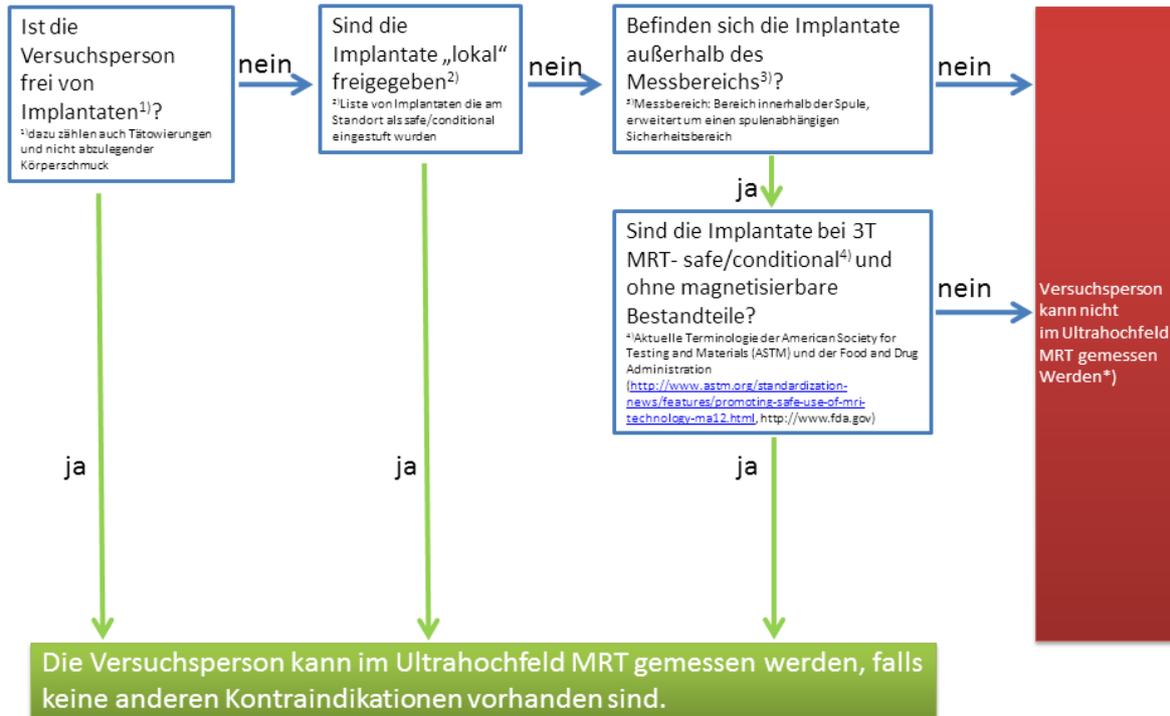
Absolute Ausschlusskriterien für die Durchführung einer Untersuchung im Ultrahochfeld-MRT sind Faktoren, die bei einer Messung zu einem Gesundheitsrisiko bzw. gravierenden Nebenwirkungen für die Versuchsperson führen können. Dazu gehören alle inkorporierten Materialien, die selbst ein statisches Magnetfeld verursachen oder stark von einem äußeren Magnetfeld angezogen werden. Nichtferromagnetische Metalle (z.B. Kupfer, Silber, Titan) können zu Bildauslöschungen (Artefakte) und einer möglichen lokalen Erwärmung des Gewebes führen, falls sie sich im Expositionsbereich der Anregungsspule befinden. Die daraus resultierenden fehlenden Bildinformationen bzw. Verzerrungen können die Daten unbrauchbar machen.

---

<sup>2</sup> Der/die Projektverantwortliche sollte über Erfahrung in der Durchführung von MRT-Studien verfügen und mit der Methode der Magnetresonanz vertraut sein. Der/die Projektverantwortliche wird von befugter Stelle benannt (bei Zugehörigkeit zu einer entsprechenden Einrichtung) und wird durch eine Betreiber-Kommission (falls vorhanden) bestätigt. Der/die Projektverantwortliche nimmt an der regelmäßigen (z.B. mindestens einmal pro Kalenderjahr) „Sicherheitsbelehrung Magnetresonanz-Tomographie“ teil.

Für Versuchspersonen, die passive Implantate tragen, wird nach dem folgenden Ablaufdiagramm festgestellt, ob eine Messung am Ultrahochfeld-MRT sicher durchgeführt werden kann.

*Ablaufdiagramm zum Einschluss von Versuchspersonen für Ultrahochfeld-MRT Messungen*



\*) Falls Sicherheit nicht nach diesem Ablaufdiagramm ermittelt wird, kann eine Untersuchung nur dann durchgeführt werden, wenn eine validierte Feldsimulation für das spezifische passive Implantat durchgeführt wurde und dabei gezeigt werden kann, dass alle geltenden Grenzwerte eingehalten werden.

### Liste der GUF-Partner

Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.)

Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.)

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Bonn

Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut

Erwin L. Hahn Institute for Magnetic Resonance Imaging, Essen

Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie · Medizin Physik, Freiburg

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Medizinische Physik in der Radiologie

Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin

Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig

European Centre of Excellence in Ultra-High-Field Maastricht, scannexus

Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg, Speziallabor Nicht-Invasive Bildgebung

Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Abteilung Biomedizinische Magnetresonanz,  
Magdeburg

Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik, Tübingen

Medizinische Universität Wien, Exzellenzzentrum Hochfeld-Magnetresonanz

Universitätsklinikum Würzburg, DZHI - Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz

## Referenzen

- [1] Rauschenberg J, Nagel AM, Ladd SC, Theysohn JM, Ladd ME, Moller HE, Trampel R, Turner R, Pohmann R, Scheffler K, Brechmann A, Stadler J, Felder J, Shah NJ, Semmler W. *Multicenter study of subjective acceptance during magnetic resonance imaging at 7 and 9.4 T*. Invest Radiol. 2014.
- [2] Oriso K, Kobayashi T, Sasaki M, Uwano I, Kihara H, Kondo H. *Impact of the Static and Radiofrequency Magnetic Fields Produced by a 7T MR Imager on Metallic Dental Materials*. Magnetic Resonance in Medical Sciences: MRMS: an Official Journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine [2016, 15(1):26-33] DOI: 10.2463/mrms.2014-0122.
- [3] Wezel J, Kooij BJ, Webb AG. *Assessing the MR compatibility of dental retainer wires at 7 Tesla*. Magn Reson Med. 2014 Oct;72(4):1191-8. doi: 10.1002/mrm.25019. Epub 2013 Nov 11.
- [4] Winter L, Oberacker E, Özerdem C, Ji Y, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Weidemann G, Ittermann B, Seifert F, Niendorf T. *On the RF heating of coronary stents at 7.0 Tesla MRI*. Magn Reson Med. 2015 Oct;74(4):999-1010. doi: 10.1002/mrm.25483. Epub 2014 Oct 7.
- [5] Kraff O, Wrede KH, Schoemberg T, Dammann P, Nouredine Y, Orzada S, Ladd ME, Bitz AK. *MR safety assessment of potential RF heating from cranial fixation plates at 7 T*. Med Phys. 2013 Apr;40(4):042302. doi: 10.1118/1.4795347.
- [6] Sammet CL, Yang X, Wassenaar PA, Bourekas EC, Yuh BA, Shellock F, Sammet S, Knopp MV. *RF-related heating assessment of extracranial neurosurgical implants at 7T*. Magn Reson Imaging. 2013 Jul;31(6):1029-34. doi: 10.1016/j.mri.2012.10.025. Epub 2013 Apr 30.
- [7] Nouredine Y, Bitz AK, Ladd ME, Thürling M, Ladd SC, Schaeffers G, Kraff O. *Experience with magnetic resonance imaging of human subjects with passive implants and tattoos at 7 T: a retrospective study*. MAGMA. 2015 Sep 26;
- [8] Nagel A, Rauschenberg J. *Implantate bei 7T SOP* Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft. V01\_Final01. 23.10.2009
- [9] International Electrotechnical Commission, "Medical electrical equipment - Part 2-33: Particular requirements for the safety of magnetic resonance diagnostic devices," in IEC 60601-2-33 (2015).