

Ressortforschungsberichte zur kerntechnischen Sicherheit und zum Strahlenschutz

**Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen
Magnetfeldern auf kognitive Leistungsfähigkeit von Probanden
- Vorhaben 3608S03009**

**Auftragnehmer:
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg**

**J. Rauschenberg
A. Heinrich
G. Paslakis**

Das Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) und im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) durchgeführt.

Dieser Band enthält einen Ergebnisbericht eines vom Bundesamt für Strahlenschutz im Rahmen der Ressortforschung des BMU (UFOPLAN) in Auftrag gegebenen Untersuchungsvorhabens. Verantwortlich für den Inhalt sind allein die Autoren. Das BfS übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie die Beachtung privater Rechte Dritter. Der Auftraggeber behält sich alle Rechte vor. Insbesondere darf dieser Bericht nur mit seiner Zustimmung ganz oder teilweise vervielfältigt werden.

Der Bericht gibt die Auffassung und Meinung des Auftragnehmers wieder und muss nicht mit der des BfS übereinstimmen.

BfS-RESFOR-61/12

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
urn:nbn:de:0221-201203127647

Salzgitter, März 2012

Forschungsprojekt:

Auswirkung der Exposition mit starken statischen Magnetfeldern auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Probanden

Abschlussbericht an das Bundesamt für Strahlenschutz

Arbeitspaket 6.4: Abschluss

Der Bericht gibt die Auffassung und Meinung des Auftragnehmers wieder und muss nicht mit der Meinung des Auftraggebers (Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit) übereinstimmen.

Berichtbeteiligte:

Dr. Jaane Rauschenberg
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel: +49 6221 42 2533
Net: j.rauschenberg@dkfz.de

Angela Heinrich
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
J5
68159 Mannheim
Tel.: +49 621 1703 6347
Net: angela.heinrich@zi-mannheim.de

Dr. Georgios Paslakis
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
J5
68159 Mannheim
Tel: +49 621 1703 2331
Net: georgios.paslakis@zi-mannheim.de

Weitere Projektbeteiligte:

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg:

Prof. Dr. Dr. Wolfhard Semmler

Jens Gröbner

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim:

Prof. Dr. Herta Flor

Dr. Patric Meyer

Dr. Frauke Nees

Anne Szostek

Prof. Dr. Andreas Meyer-Lindenberg

Prof. Dr. Michael Deuschle

Dr. Maria Gilles

Inhaltsverzeichnis

1.	Kurzzusammenfassung (deutsch)	5
2.	Kurzzusammenfassung (englisch)	5
3.	Einleitung.....	6
4.	Arbeitspaket 6.1: Literaturstudium	6
4.1.	Medizinische Aspekte	8
4.1.1.	Bewegungsinduzierte Ströme / magnetohydrodynamische Effekte	8
4.1.2.	Sensorische Effekte.....	9
4.2.	Psychologische Aspekte: Auswirkung auf die Neurokognition.....	10
4.2.1.	Metaanalyse	11
4.3.	Physikalisch-technische Aspekte	16
4.3.1.	Bewegungsabläufe	16
4.3.2.	Art der Präsentation	17
4.3.3.	Expositionsmessungen	18
4.3.4.	Kontrollbedingung bei 0 T.....	18
4.4.	Schlussfolgerungen für das Projekt.....	18
5.	Arbeitspaket 6.2.1: Expositionsmessungen	20
5.1.	Exposition des statischen Magnetfelds	20
5.1.1.	Das statische Magnetfeld der MR-Systeme	20
5.1.2.	Messung der magnetischen Flussdichte	21
5.1.3.	Ergebnisse der B-Feldmessung.....	24
5.2.	Individuelle Überwachung der Magnetfeldexposition für jeden Probanden.....	26
5.2.1.	Aufbau der Messsonde.....	27
5.2.2.	Kalibrierung und Verifizierung der Messsonde.....	28
5.2.3.	Ergebnisse der Kalibrierung und Verifizierung der Messsonde	30
6.	Sonstige Entwicklungen	33
6.1.	Kontrollierte Bewegung der Patientenliege	33
6.2.	Präsentationsmethode	34
6.3.	Aufbau eines 0T-MR-Systems für Kontrollmessungen	35
6.4.	Licht- und Geräuschpegel	36
6.4.1.	Beleuchtungsmessung	36
6.4.2.	Messung des Schalldruckpegels.....	37
6.5.	EKG-Aufzeichnungen	38

6.6.	Psychologische Testung	40
7.	Durchführung der Probandenuntersuchung.....	46
7.1.	Probandenrekrutierung	46
7.2.	Vortests.....	46
7.3.	Untersuchungen im statischen Magnetfeld	49
7.4.	Ablauf zur Untersuchung Stress-responsiver Systeme	51
7.5.	Statistische Analysen.....	53
8.	Ergebnisse.....	55
8.1.	Ergebnisse der Expositionsmessungen.....	55
8.2.	Erfolg der Verblindung	58
8.3.	Neuropsychologische Testung	58
8.4.	Sensorische Effekte	64
8.5.	Auswirkung auf Stress-responsive Systeme	67
9.	Diskussion	70
10.	Literatur	74

1. Kurzzusammenfassung (deutsch)

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen statischer Magnetfelder und kontrollierter Bewegungen in statischen Magnetfeldgradienten auf die kognitive Leistungsfähigkeit von gesunden Probanden zu untersuchen. Zehn unterschiedliche Tests zu Aufmerksamkeit, Reaktionszeit, Gedächtnis, Auge-Hand-Koordination, visueller Kontrastsensitivität und visueller Auflösung, zur Befindlichkeit und Stress wurden im statischen Magnetfeld von drei Magnetresonanztomographen (MRT) verschiedener Magnetfeldstärke (1,5T, 3T, 7T) und zur Kontrolle im feldfreien Raum bei gleichen Umweltbedingungen durchgeführt. Zur Erfassung der Einflussgrößen wurde ein Messgerät entwickelt, mit dem gleichzeitig die lokale Magnetfeldstärke und die sich zeitlich ändernde Magnetfeldstärke des individuellen Probanden erfasst werden können.

Insgesamt wurden 41 Probanden im Alter von 18-34 Jahren bei allen Feldstärken einmal im Zentrum der Magnetbohrung und einmal bei Bewegung durch das Streufeld untersucht. Das Design war einfach verblindet, die Probanden waren also nicht darüber informiert, in welcher Feldstärke sie jeweils getestet wurden. Es zeigten sich keine signifikanten Effekte der verschiedenen statischen Magnetfelder bis 7 Tesla auf die Kognition. Bezüglich des Wohlbefindens zeigte sich für das Auftreten von Schwindel, Nystagmus, Phosphenen und Klingeln im Kopf ein signifikanter Zusammenhang mit der Feldstärke-Erhöhung. Die Messung des Stressniveaus vor, während und nach der Untersuchung anhand von Blut- und Speichelproben ergab keine signifikanten Effekte der Feldstärke. Die per Fragebogen erfassten Schätzungsdaten der Probanden, in welcher Feldstärke sie sich an einem bestimmten Untersuchungstag befunden hatten ergaben, dass die Verblindung erfolgreich war.

2. Kurzzusammenfassung (englisch)

The objective of this work was to study the effect of static magnetic fields and controlled movements within the static magnetic gradient on neurocognition of healthy volunteers. Ten different neurocognitive tests on attention, reaction time, memory, eye-hand-coordination, visual contrast sensitivity and visual discrimination, mental state and stress were performed in the static magnetic field of three magnetic-resonance imaging (MRI) systems with different field strengths (1.5T, 3T, 7T). As a control condition, the same tests were performed in an environment without magnetic field (mock scanner). A magnetic field sensor was developed to monitor and identify the influencing factor of exposure of both the static magnetic field strength and the time-varying field strength of each volunteer.

A total number of 41 volunteers at the age of 18-34 years were examined in all field strengths, first in the center of the magnet bore and then during movement within the stray field. A blinding procedure was carried out such that the volunteers were unaware of the respective field strength they were tested in. No significant adverse neurocognitive effects of the different field strengths up to 7T could be detected. With regard to well-being we found that vertigo, nystagmus, phosphenes and headringing were significantly related to higher field strengths. The field strength per se did not show any significant effect on stress levels before, during, and after the examinations according to blood and saliva samples. The guess rates of the field strength the volunteers were tested in revealed that the blinding procedure was successful.

3. Einleitung

Aufgabe dieser Studie ist es, die Auswirkung der Exposition von starken statischen Magnetfeldern, wie sie bei Magnetresonanz- (MR)-Systemen auftreten, und der Exposition durch kontrollierte Bewegungen im Streufeld auf die Kognition, die Reaktionsfähigkeit, die Feinmotorik, sowie auf Stresssymptome und die Belastbarkeit von Probanden zu untersuchen. Dabei sollen Untersuchungen im Streufeld eines 7T, 3T und 1,5T MR-Systems und unter Kontrollbedingungen eines MR-Geräts ohne Magnetfeld stattfinden.

Ziel der Studie ist die Überprüfung, ob und in welchem Maße das Wohlbefinden und die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten und im Besonderen des medizinischen Personals durch die Exposition mit statischen Magnetfeldern beeinträchtigt werden. Wegen der zunehmenden Verbreitung der MR-Geräte und der Verwendung von immer höheren magnetischen Flussdichten ist eine ausführliche Sicherheitsstudie, wie sie in diesem Projekt angestrebt wird, von dringender Notwendigkeit. Durch die bisher schwache experimentelle Datenlage zu diesem Thema wurde in einem Statement der „International Commission on Non-Ionization and Radiation Protection“ (ICNIRP) zum Forschungsbedarf im Zusammenhang mit der Einführung neuer Technologien festgestellt, dass systematische Untersuchungen unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt werden müssen [1].

4. Arbeitspaket 6.1: Literaturstudium

Mit der ansteigenden Magnetflussdichte der heute verwendeten MR-Systeme wachsen auch die allgemeinen Risiken durch das statische Magnetfeld. Prinzipiell sind folgende Auswirkungen denkbar:

- Kräfte und Drehmomente

- Auswirkung auf Nervenleitung
- Auswirkung auf die Reproduktion
- Bewegungsinduzierte Ströme / magnetohydrodynamische Effekte
- Sensorische Effekte
- Auswirkung auf die kognitive Leistungsfähigkeit
- Auswirkung auf Stress-responsive Systeme

Kräfte und Drehmomente spielen hauptsächlich bei der Verwendung von paramagnetischen und insbesondere ferromagnetischen Materialien eine Rolle [2]. Effekte im Inneren des Körpers, wie die Erhöhung des Venendrucks durch die Kraft in Richtung abnehmender Magnetfeldstärke von diamagnetischen Materialien (Moses-Effekt) sind selbst bei 10T nicht klinisch relevant [3]. Modellrechnungen zeigen, dass selbst eisenhaltige Erythrozyten im 8T Feld höchstens einer Kraftwirkung von ca. 16% des Gravitationsfeldes unterliegen [4]. Allerdings konnte bei Hamstern bereits in einem 0,5T Feld eine Minderung der kapillaren Flussgeschwindigkeit von Erythrozyten um bis zu 40% festgestellt werden [5].

Auswirkungen auf die Nervenleitung sind prinzipiell denkbar, da die bewegte elektrische Ladung eines Aktionspotenziales im Magnetfeld der Lorenzkraft ausgesetzt ist. Der resultierende Hall-Effekt kann – abhängig von der Ausrichtung der Nerven im Feld – zu einer Änderung der Reizleitung führen. Modellrechnungen zeigen, dass ein Feld von 24T notwendig wäre, um die Nervenleitgeschwindigkeit um 10% zu ändern [6]

Die Datenlage zur Auswirkung der statischen Magnetfelder auf die Reproduktion ist schwach. Für statische Magnetfelder bis 10T konnte kein Effekt auf Zellwachstum oder Genotoxizität nachgewiesen werden [7]. In anderen Untersuchungen fand sich kein Anhaltspunkt für DNA-Schädigungen bei statischen Feldern von 3T [8]. Die embryonale Entwicklung von Fröschen im 8T Feld zeigte sich unbeeinflusst [9]. Unklar bleiben die Befunde zu reproduktiven Funktionen mit 15%-iger Reduktion testikulärer Spermien bei Mäusen nach Exposition im 1,5 T-Feld [10], während andere Untersucher bei kurzzeitiger oder chronischer Exposition (35 Tage) im 0,7T Feld keinerlei Veränderungen von Spermienproduktion oder –beweglichkeit bei Mäusen fanden [11, 12]. Entsprechende Humandaten aus experimentellen Untersuchungen liegen nicht vor, wobei epidemiologische Untersuchungen bei weiblichem MR-Personal keinen Einfluss auf Fertilität, Frühgeburtslichkeit oder Geburtsgewicht fanden [13]. „Stress“ in biologischen Systemen kann definiert werden als eine tatsächliche oder erwartete Unterbrechung der Homöostase oder eine antizipierte Bedrohung des Wohlbefindens [14]. Die physiologischen Stressantworten des Menschen beinhalten eine koordinierte Reaktion die in die „Flucht“ aus der Stresssituation oder in die

Adaptation an die Stresssituation mündet. Neben dem Locus coeruleus (Noradrenalin / sympathisches Nervensystem) ist die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (engl.: HPA axis) und ihr Effektorhormon Kortisol die Hauptkomponente des neuroendokrinen Stress-responsiven Systems beim Menschen [15]. Der Zusammenhang zwischen Stress und körperlichen und psychischen Erkrankungen wurde wiederholt dargestellt [16, 17]. Es fehlen bis dato kontrollierte Studien zur Untersuchung des Einflusses von statischen Magnetfeldern auf das Stress-responsive System.

Die anderen oben genannten Auswirkungen der statischen Magnetfelder haben eine übergeordnete Bedeutung für dieses Projekt und werden im Folgenden genauer betrachtet. Dabei werden die Effekte in medizinische und psychologische Aspekte unterteilt. Ein weiterer Abschnitt des Berichts befasst sich mit physikalisch-technischen Aspekten der vorausgegangenen Untersuchungen wie die Messung der Magnetfeldexposition, Durchführung von Bewegungsexperimenten und Realisierung von Kontrollbedingungen im 0T-Feld. Abschließend werden die Konsequenzen für das Projekt aufgeführt, die sich aus den gewonnenen Kenntnissen durch das Literaturstudium ergaben.

4.1. Medizinische Aspekte

4.1.1. Bewegungsinduzierte Ströme / magnetohydrodynamische Effekte

Wenn Ionenlösungen (z.B. Zellen oder Blut) im magnetischen Feld bewegt werden (z.B. bei Bewegungen des Kopfes oder der Patientenliege oder durch den Blutfluss), wird ein zusätzliches elektrisches Feld aufgebaut. Bezüglich der kardialen Reizleitung ist es nachgewiesen, dass es ab 0,3T zu Verstärkungen der T-Wellen im EKG kommt, die Repolarisierungsvorgänge abbilden [18]. Die internationale elektrotechnische Kommission (IEC) nimmt an, dass durch die Verstärkung der T-Wellen bis 7T keine Sicherheitsprobleme zu erwarten sind [19]. Für statische Felder bis 10T werden resultierende Stromdichten im Sinoatrialknoten bis 200 mA/m^2 angenommen, die deutlich unter den physiologischen Stromdichten von ca. 1000 mA/m^2 liegen [20]. Flusspotenziale der Koronararterien bewirken entgegengesetzte Polarität auf gegenüberliegenden Herzseiten, so dass das Risiko für Reentry-Arrhythmien als erhöht erachtet wird [21]. Obwohl entsprechende Beobachtungen am Menschen bis 8T bislang nicht vorliegen, scheint eine systematische Untersuchung sinnvoll.

Bezüglich des Blutflusses wird angenommen, dass bis 10T keine Probleme durch induzierte Spannungen in der Aorta zu erwarten sind [22]. In diesen Feldstärken werden Blutdruckerhöhungen von 0,2% [23] und eine Reduktion des aortalen Blutflusses um 5% erwartet [20].

Eine Auswirkung einer Feldstärke von 1,5T auf die Kreislauffunktion von Affen und Hunden konnte nicht nachgewiesen werden [20]. Ebenso konnte bei Schweinen kein Effekt auf linksventrikulären Druck, Auswurfraction oder kardiale Enzyme bei 8T nachgewiesen werden [24]. Untersuchungen von Probanden (n=25) bei Feldstärken von 1,5 bis 8T wiesen klinisch nicht signifikante Erhöhungen des systolischen Blutdruckes um 3%, jedoch keine Veränderung von Herz- oder Atemfrequenz, EKG oder Blutoxygenierung oder Körpertemperatur nach [25-27]. Chakeres et al. bestimmten außerdem die Änderung des Blutdruckes im Zusammenhang mit der Position des Probanden [25]. Der Anstieg aufgrund des Magnetfeldes war nur halb so groß wie der Anstieg, der darauf zurückzuführen ist, dass die Person von der Rückenlage in eine sitzende Position wechselt. Im Vergleich von 0,5T mit 8T bei 25 gesunden Probanden zeigte sich kein systematischer Effekt auf die Herzrate [25].

Es gibt demnach eine beachtliche Literatur, die auf Grundlage von Modellrechnungen den potenziellen Einfluss starker Felder auf Durchblutung und Reizleitung abschätzt. Sowohl diese medizinphysikalischen Abschätzungen als auch die praktische Erfahrung sprechen gegen relevante Nebenwirkungen in diesem Bereich. Auswirkungen auf die kardiale Reizleitung und erhöhtes Risiko für ektope kardiale Reizgenerierung sind prinzipiell denkbar. Systematische, experimentelle Untersuchungen, die idealerweise eine Kontrolle von EKG und Rhythmus beinhalten, fehlen weitestgehend.

4.1.2. Sensorische Effekte

Bei Bewegung im Feld, wie sie bei Tischbewegungen mit dem Probanden im Feld oder bei schnellen Kopfbewegungen auftreten, sind transiente Phänomene wie Schwindelgefühle, Übelkeit, metallischer Geschmack oder Wahrnehmung von Lichtblitzen (Magnetophosphene) beschrieben [28, 29]. Diese Beobachtungen decken sich mit Untersuchungen, in denen Arbeiter in der MR-Magnetfertigung mit Kontrollgruppen verglichen wurden und bei denen – abhängig von Expositionsdauer und Bewegung im Feld – vermehrt Schwindel, Metallgeschmack oder Konzentrationsstörungen beschrieben wurden [30]. Dies genauer und kontrollierter zu untersuchen erscheint besonders wichtig, um Beeinträchtigungen des Operators und Personals und damit letztendlich Risiken für den Patienten und das Personal zu erkennen.

Die Wahrnehmung von Magnetophosphenen im abgedunkelten Raum, die bei schnellen Augenbewegungen im Feld auftreten können, werden auf Reizung diamagnetischer Stäbchenzellen im schwachen Drehmoment des Feldes zurückgeführt und gelten als unbedenklich [3, 4].

Schnelle Kopfbewegungen können Schwindel und Übelkeit wie bei Reisekrankheit bewirken [31]. Als Erklärung werden bewegungsinduzierte Spannungen und Druckschwankungen der Bogengänge des Innenohres sowie Unterschiede magnetischer Suszeptibilitäten von Gleichgewichtsorgan und Umgebung angenommen [31].

Gelegentlich beschriebener Metallgeschmack rührt nicht von Metallfreisetzung aus Amalgam oder Zahnersatz, sondern von elektrolytischen Vorgängen im Speichel, die durch induzierte Ströme ausgelöst werden [32, 33].

Simulationen legen nahe, dass bei einem 7T Feld ab einer Bewegung von 80 cm/s elektrische Felder induziert werden, die an der Stimulationsschwelle peripherer Nerven liegen. Allerdings sind typische Geschwindigkeiten von Patientenliegen deutlich langsamer (ca. 20 cm/s), so dass eher schnelle Augen- und Körperbewegungen Effekte auslösen könnten [34].

4.2. Psychologische Aspekte: Auswirkung auf die Neurokognition

Die Sichtung einschlägiger Literatur zu Einflüssen von homogenen und inhomogenen statischen Magnetfeldern auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Menschen ergab deutliche Hinweise auf einen Einfluss statischer Magnetfelder mit Flussdichten zwischen 1,5 und 8T auf verschiedene neurokognitive Funktionen. Neben einer leicht reduzierten Leistung in der visuellen Kontrastempfindlichkeit im Nahbereich [35-37] konnte eine reduzierte Geschwindigkeit bei der Auge-Hand-Koordination bei 1,5T festgestellt werden, die darüber hinaus mit zunehmender Magnetfeldstärke weiter beeinträchtigt wurde [38]. Die Ergebnisse über verschiedene Studien hinweg erwiesen sich allerdings als nicht immer konsistent, so dass es möglich erscheint, dass diese nicht in erster Linie auf das statische Magnetfeld an sich zurückzuführen sind, sondern auf die durch Bewegungen verursachten zeitlich variierenden magnetischen Felder [39].

Neben den bereits erwähnten Auswirkungen konnten Beeinträchtigungen bei einer visuellen Nachverfolgungsaufgabe festgestellt werden [36]. Auch hier spielte die Stärke des umgebenden Magnetfeldes eine entscheidende Rolle. Mit stärker werdendem Magnetfeld stieg auch die Beeinträchtigung. Die Bearbeitungszeit des visuellen Nachverfolgungstests wurde ebenfalls durch Kopfbewegungen negativ beeinflusst. Allerdings fanden die kontrollierten Kopfbewegungen und die Tests sequenziell statt. Hierbei ist davon auszugehen, dass die Auswirkungen von Bewegungen nicht über einen so langen Zeitraum persistieren.

An anderer Stelle konnte eine geringe Beeinträchtigung der Wiedererkennungsleistung (Hopkins Verbal Learning Test) bei 8T festgestellt werden [25]. In neueren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass nicht in erster Linie die Umgebungsbedingungen wie Rückenlage und Einengung etc. sondern tatsächlich das statische Magnetfeld für die deutlich verlangsamte

Reaktionszeit bei Detektions- (+30%) und Diskriminationsaufgaben (+18%) verantwortlich ist [40]. In der gleichen Publikation wurde die zeitliche Auflösung visueller Stimuli gemessen. Diese beschreibt das Zeitintervall, das benötigt wird, um zwei Reize als aufeinander folgend wahrzunehmen. Auch hier wurde eine Beeinträchtigung festgestellt, die nur auf das Magnetfeld an sich und nicht die Umgebungsbedingungen zurück zu führen war.

4.2.1. Metaanalyse

Im Zuge des Literaturstudiums führten wir eine Metaanalyse durch, die alle vorhandenen Studien zu den Auswirkungen statischer Magnetfelder auf Kognition, Vitalfunktionen und sensorische Empfindungen beim Menschen zusammenfasst und quantitativ analysiert und bereits publiziert ist [39]. Diese basiert auf einer ausführlichen Suche der erschienenen Literatur zwischen Januar 2000 und August 2010 mit Hilfe von elektronischen Datenbanken. Die Suchwörter waren: “static magnetic field, cognition, sensory, vital, effects” und “exposure”. Wir durchsuchten ebenfalls die Bibliografien der Artikel aus dem oben genannten Zeitraum, was eine zusätzliche Studie aus dem Jahre 1992 ergab. Nachdem Studien ausgeschlossen wurden, deren Inhalt nicht relevant war (z.B. Tierstudien) blieben sieben Studien für die Analyse. Tabelle 4.1 fasst alle Studien und die dort verwendeten neuropsychologischen Tests zusammen. Um die Effekte genauer eingrenzen zu können, haben wir die verwendeten Tests in die Kategorien Reaktionszeit, Visuelles System, Auge-Hand-Koordination und Arbeitsgedächtnis eingeteilt. Zwei der sieben gefundenen Studien untersuchten nur Vitalfunktionen und sensorische Empfindungen, diese werden später besprochen. Die Analyse resultierte also in drei Überkategorien: Neuropsychologie, Vitalfunktionen und sensorische Empfindungen, wobei die Überkategorie weiter unterteilt wurde (s. Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1: Die eingeschlossenen Studien der Kategorie „Neuropsychologie“ und die jeweils enthaltenen Tests.

Studie	Reaktionszeit	Visuelles System	Auge-Hand-Koordination	Arbeitsgedächtnis
1) Chakeres et al., 2003 [25]	Reaktionszeit ¹			Zahlen nachsprechen ²
2) de Vocht et al., 2003 [35]		Vistech ³	Santa-Ana ⁴ , Pursuit Aiming ⁵ , Ziffer/Symbol ⁶	Zahlen nachsprechen ²

3) de Vocht et al., 2006 ^a [41]		Vistech ³ , Nachverfolgen ⁷ , Absuchen ⁸	Pursuit Aiming ⁵	Visual ⁹ , Auditive ¹⁰
4) de Vocht et al., 2006 ^b [30]	Reaktionszeit ¹⁴		Sinusoid/saw ¹⁴ , Ziffer/Symbol ⁶	Zahlen nachsprechen ²
5) de Vocht et al., 2007 [36]		Vistech ³ , Nachverfolgen ⁷	Pursuit Aiming ⁵ , Linienhalbierung ¹³	Ziffern/Buchstaben ¹¹ , N-back ¹²

Erläuterungen: 1: Knopf drücken, sobald man den dritten Ton in einer Reihe von drei Tönen hört; 2: ansteigende Zahlenfolge wiederholen (in umgekehrter Reihenfolge); 3: Richtung von Linien bei kleiner werdendem Kontrast mit einem Auge erkennen; 4: Stöpsel in einer gelochten Hartfaserplatte umdrehen (zweimal mit links, zweimal mit rechts); 5: Pursuit Aiming: innerhalb von 60 s so viele Punkte wie möglich in jeweils einen Kreis zeichnen; 6: Symbole mit Ziffern kombinieren; 7: eine von mehreren verschlungenen Linien auf Papier mit den Augen verfolgen; 8: eine Liste mit Nummern absuchen und alle „6“ markieren; 9: Abfolgen von visuellen Stimuli wiederholen (in umgekehrter Reihenfolge); 10: Abfolgen von auditiven Stimuli wiederholen (in umgekehrter Reihenfolge); 11: zufallsverteilte Nummern/Buchstaben ansteigend/in alphabetischer Reihenfolge wiedergeben; 12: klicken, wenn in einer Abfolge von Zahlen die letzte (vorletzte) direkt wiederholt wird; 13: die Mitte von 32 Linien so schnell wie möglich markieren; 14: nicht spezifiziert.

4.2.1.1 Methoden der Metaanalyse

Für die Kategorie “Neuropsychologie” berechneten wir Effektgrößen nach Cohen:

$$d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{(s_1^2 + s_2^2)/2}} \quad [42].$$

In den Fällen, in denen nur der Standardfehler beschrieben wurde,

berechneten wir diesen nach $s = SEM * \sqrt{n}$ in die Standardabweichung um. Die Größen der Effektstärken wurden definiert als klein ($d \leq .2$), mittel ($d \approx .5$) und groß ($d \geq .8$). Manchmal bedeutete die Erhöhung des Wertes in einer Testleistung in den Studien Verbesserung (z.B. Zahlen Nachsprechen) und in anderen Fällen bedeutete eine Erhöhung des Testwertes Verschlechterung der Leistung (z.B. Reaktionszeit). Deshalb haben wir uns für eine konsistente Prozedur entschieden: wir berechneten die Effektstärken so, dass negative Effektstärken Verschlechterung in der Testleistung bedeuteten und positive Effektstärken Verbesserung. Wir ermittelten so für alle vier Unterkategorien eine Effektstärke für alle Studien und im Anschluss fassten wir diese Effektstärken der Unterkategorien zusammen zur Überkategorie “Neuropsychologie”.

In der zweiten Kategorie “Vitalfunktionen” wurden die Daten von drei Studien zusammengefasst. Nur in einem Fall wurden die Effektstärken berechnet, in den anderen beiden Fällen wurden die Ergebnisse deskriptiv beschrieben.

Für die Kategorie “sensorische Empfindungen” konnten Daten von vier Studien verwendet werden. Zweimal berichteten wir auch hier die Ergebnisse deskriptiv und zweimal konnten die Effektgrößen durch die Korrelation der berichteten Effekte im statischen Magnetfeld mit den Effekten in der Kontrollbedingung geschätzt werden nach $ES = \frac{2r}{\sqrt{1-r^2}}$. Die Varianz der

Werte wurde für unabhängige Stichproben durch $s = \sqrt{\frac{n_1 + n_2}{n_1 * n_2} + \frac{d^2}{2(n_1 + n_2 - 2)}}$ und bei

abhängigen Stichproben durch $s = \sqrt{\frac{2(1-r)}{n} + \frac{d^2}{2(n-s)}}$ ermittelt.

Um die Homogenität der Studien, die die Kategorie “Neuropsychologie” gebildet hatten, zu ermitteln führten wir einen Q-Test durch [43]: $Q = \sum_{i=1}^k \frac{(ES_i - \overline{ES})^2}{se_{ES_i}^2}$. Dieser schätzt, ob die

Variabilität in den Effektgrößen groß genug ist, um die Hypothese zu widerlegen, dass sie allgemeine Bevölkerungsgrößen schätzen. Die Q Statistik ist verbreitet als Chi-Quadrat Test mit k-1 Freiheitsgraden (k entspricht der Anzahl der Studieneffektgrößen).

Weiterhin kodierten wir die interne Validität entsprechend der Kriterien basierend auf der Arbeit von Glass et al. [44] auf einer Skala von 0-3, um zu klassifizieren, ob die Ergebnisse auch alternative Erklärungen haben könnten (0 = keine statistische Analyse, in hohem Maße nicht äquivalente Gruppen, offensichtliche Verzerrung; 1 = schwach, keine Anpassung, inadäquate Statistik; 2 = gute Arbeit, aber unterschiedliche Mortalität oder fehlende Randomisierung, gut konzipierte Anpassungsstudie; 3 = randomisierte Arbeit, Mortalität < 15% oder gleich über die Gruppen verteilt).

4.2.1.2 Ergebnisse der Metaanalyse

Insgesamt wurden 127 Teilnehmer in allen Studien der Kategorie „Neuropsychologie“ untersucht. Die Probanden unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf ihr Alter (20–59 Jahre; Mittelwert = 34,8; Standardabweichung = 9,5), aber es wurden deutlich mehr Männer als Frauen untersucht (81 vs. 26). Die meisten Studien benutzten ein „case crossover“ Design, was bedeutet, dass die Probanden in der Test- und in der Kontrollbedingung teilnahmen. Nur eine Studie analysierte zwei unterschiedliche Gruppen [30]. Hier wurden die Effekte zwischen Arbeitern an einem MRT-System und Arbeitern einer anderen Abteilung

verglichen. Die zweite Kategorie „Vitalfunktionen“ beinhaltete insgesamt 61 Probanden, bei denen es wieder keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Alter gab (20–58 Jahre; Mittelwert = 37,4; Standardabweichung = 6,3), es wurden aber ebenfalls mehr Männer eingeschlossen (43 vs. 18). Zweimal wurde das case crossover design angewendet, einmal wurde eine medizinische Untersuchung vor und nach einem Jahr Arbeitserfahrung an einem 4 T Scanner verglichen. In der dritten Kategorie „sensorische Empfindungen“ gab es insgesamt 77 Teilnehmer ohne Unterschiede im Alter (20–58 Jahre; Mittelwert: 36,9; Standardabweichung = 5,2) aber im Geschlecht (59 Männer, 18 Frauen). Hier wurde zweimal ein case crossover design angewendet, einmal ein Vergleich zwischen zwei Gruppen (s. Kategorie „Neuropsychologie“) und einmal wurde den Probanden ein Fragebogen gegeben in dem sie ihre sensorischen Empfindungen protokollieren mussten, die sie in einem 1,5T Scanner und einem 4T Scanner hatten. Alle Studien verwendeten unterschiedliche Feldstärken zwischen 0,7T (Streufeld eines 1,5T Scanners [35]) und 8T [27]. Wenn mehrere Feldstärken in einer einzelnen Studie untersucht wurden, verwendeten wir immer den größtmöglichen Abstand zwischen Kontroll- und Testbedingung, um die Sicherheit in starken statischen Magnetfeldern zu untersuchen, weil wir annahmen, dass mögliche Effekte in höheren Feldstärken stärker wären. Die Feldstärken der Kontrollbedingungen variierten zwischen 0T, d.h. Magnet ist aus (z.B. [35]) und 0,05 T, d.h. die Probanden saßen außerhalb des Scanners [27]. Die Testbedingungen variierten von 1T (Streufeld eines 3T Magneten [41]) bis 8T [25]. Somit erstreckte sich der Unterschied zwischen Kontroll- und Testbedingung von 1T [41] bis 7,5T [27].

Die Effektgrößen der Kategorie „Neuropsychologie“ variierten von -0,52 bis 0,12 mit einer Gesamteffektgröße von -0,14 (Standardabweichung: 0,27). Dies zeigt eine sehr kleine Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen durch ein statisches Magnetfeld. Bei der Reaktionszeit wurden Effektgrößen von 0,07 und -0,22 gefunden, was insgesamt zu einer nichtsignifikanten Verschlechterung der Leistung führte (-0,08, Standardabweichung: 0,20). Das visuelle System ist die einzige Kategorie, die konsistent negativ beeinflusst wurde mit Effektgrößen zwischen -0,25 und -0,72 (Mittelwert: -0,42, Standardabweichung: 0,27). Von den vier Studien, die Auge-Hand-Koordination untersuchten, fanden zwei eine leichte Verbesserung durch die Exposition im statischen Magnetfeld mit 0,03 und 0,23, während die anderen Verschlechterung berichteten, mit -0,19 und -0,88 (insgesamt Mittelwert: -0,20, Standardabweichung: 0,48). In Bezug auf das Arbeitsgedächtnis wurde in einem Fall ein starker negativer Effekt von -0,85 berichtet [41], während eine andere Studie einen starken positiven Effekt von 0,77 berichtete [30]. Die verbliebenen drei Studien beobachteten nur

kleine Effekte mit einer gesamten Effektgröße von 0,01 (Standardabweichung: 0,58). Alle Ergebnisse sind in Tabelle 4.2 zusammen gefasst.

Tabelle 4.2: Effektgrößen der Kategorie Neuropsychologie.

Studie	Reaktionszeit	Visuelles System	Auge-Hand-Koordination	Arbeitsgedächtnis	Kategorie „Neuropsychologie“
1	0,07 (0,12)			0,13 (0,09)	0,10 (0,04)
2		-0,25 (0,17)	0,03 (0,14)	-0,02 (0,11*)	-0,08 (0,15)
3		-0,28 (0,31)	0,23 (0,33)	-0,85 (0,45)	-0,30 (0,54)
4	-0,22 (0,64*)		-0,19 (0,23)	0,77 (0,66*)	0,12 (0,56)
5		-0,72 (0,78)	-0,88 (9,58)	0,04 (0,01)	-0,52 (0,49)

Studiennummern und Titel sind identisch mit Tabelle 4.1. Standardabweichungen in Klammern. * besteht aus nur einem Wert und 95% Konfidenzintervall ist angegeben.

Eine weitere Analyse, ob die Effektgrößen signifikant mit der Stärke des statischen Magnetfeldes in der jeweiligen Studie korrelierten, erbrachte eine kleine nichtsignifikante Korrelation von 0,13. Um den Grad der Homogenität der Effekte auf die Neurokognition zwischen den Studien zu untersuchen, berechneten wir Q Statistiken. Q erreichte den Wert von 251,95 für einen Satz von fünf Effektgrößen. Da der kritische Wert für χ^2 [43] auf dem 0,5 Niveau 3,36 ist, kann die Hypothese widerlegt werden, dass die berichteten Effektgrößen einen allgemeinen Populationseffekt widerspiegeln. Somit können die Studienergebnisse, die in unserer Metaanalyse berichtet wurden, als heterogen bezeichnet werden.

In der Kategorie „Vitalfunktionen“ gab es keine signifikanten Effekte. Nur eine Studie [25] zeigte einen schwachen Gesamteffekt. Der Mittelwert aller Effektgrößen dieser Studie war 0,16, was aus einem fast mittleren Effekt von 0,45 beim Anstieg des systolischen Blutdrucks resultierte. Im Gegensatz zu Kategorie „Vitalfunktionen“ waren die Effekte in der Kategorie „sensorische Empfindungen“ homogener. Schwindel, Übelkeit, Metallgeschmack und Nystagmus wurden berichtet [25, 27, 28, 30]. In den Fällen in denen Effektgrößen bestimmt werden konnten, fanden wir einen mittleren Effekt von 0,49 [30] und einen starken Effekt von 0,78 [28]. Tabelle 4.3 fasst die Ergebnisse der Kategorien „Vitalfunktionen“ und „sensorische Empfindungen“ zusammen.

Tabelle 4.3: Effektgrößen der Kategorien „Vitalfunktionen“ und „sensorische Empfindungen“.

Studie	Kategorie „Vitalfunktionen“	Kategorie „sensorische Empfindungen“
1	Keine Effekte durch Exposition in statischem Magnetfeld	„wenige Teilnehmer“ → schwacher Schwindel oder Übelkeit (kein signifikanter Zusammenhang mit Feldstärke)
4		ES = 0,49 (Varianz: 0,33)
6	ES 0,16 (Standardabweichung = 0,18)	36% Schwindel; 8% Metallgeschmack; 4% Nystagmus
7	Keine Effekte nach einer Einjahresexposition bei 4T	ES = 0,78 (Varianz: 0,42)

Erläuterungen: 6: Chakeres et al., 2003^b [25]; 7: Schenck et al., 1992 [28]; ES = Effektstärke

Die mittlere Validitätseinstufung für alle Studien lag bei 1,21 mit einer Standardabweichung von 0,43 (auf einer Skala von 0 = keine Validität bis 3 = hohe Validität). Die Validität wurde von zwei Personen eingestuft und eine Übereinstimmung von 83% zwischen den beiden Personen wurde erreicht. Insgesamt ist die Validität der bisher durchgeführten Studien eher niedrig.

4.2.1.3 Schlussfolgerungen für das Projekt

Die quantitative Einordnung der vorhandenen Studien und die heterogenen Ergebnisse zeigen deutlich, dass die vorhandene Literatur nicht ausreicht, um konkrete Aussagen über die Auswirkungen von statischen Magnetfeldern auf die Kognition, auf Vitalfunktionen und sensorische Empfindungen zu treffen. Dies wird auch durch die Heterogenität der Studien und die geringe Validität belegt. Das vorliegende Projekt hat ein deutlich verbessertes Studiendesign im Vergleich zu früheren Studien. Somit kann davon ausgegangen werden, dass das aktuelle Projekt deutliche Aussagen über die Auswirkungen von statischen Magnetfeldern treffen kann.

4.3. Physikalisch-technische Aspekte

4.3.1. Bewegungsabläufe

Wie bereits erwähnt, hat hauptsächlich die Arbeitsgruppe um de Vocht signifikante Ergebnisse zur Untersuchung der Auswirkung auf die kognitive Leistungsfähigkeit erhalten [30, 36, 41]. Diese Gruppe hat ausführliche Untersuchungen der Bewegung im Streufeld

durchgeführt, allerdings ohne dabei die Tests während der Bewegung vorzunehmen. Die Zielstellung des Projekts, die Beeinträchtigung des an MR-Systemen tätigen Personals (z.B. des operierenden Arztes bei interventionellen MR-Verfahren) zu untersuchen, schließt jedoch die Durchführung der Tests bei Bewegung unbedingt mit ein. Die in der Literatur zu findenden Bewegungsabläufe wie Kopfdrehung [36, 41], Augenbewegungen [28] oder die einem Operateur nachempfundenen Bewegungen [35] sind schwer zu vergleichen und rechnerisch zu analysieren. Die im Antrag vorgesehene passive Bewegung der Probanden durch Verfahren der Patientenliege ermöglicht die Analyse definierter Bewegungsstrecken und -dimensionen und deren Auswirkungen.

Um die Geschwindigkeit des Bewegungsablaufs zu bestimmen, können numerische Simulationen von Crozier et al. [34, 45] herangezogen werden. Darin wurde berechnet, dass für ungeschirmte 7 Tesla-Magneten bei einer Geschwindigkeit der Patientenliege von 80 cm/s elektrische Felder induziert werden können, die an der Stimulationsschwelle peripherer Nerven liegen. Die in diesem Projekt verwendeten MR-Systeme mit automatischer Liegebewegung (3T und 1,5 T) besitzen eine maximale Liegeschwindigkeit von lediglich 20 cm/s, so dass keine Nervenstimulationen zu erwarten sind. Wie bereits in Abschnitt 4.1.2 besprochen wurde, können Schwindel und Übelkeit bereits bei wesentlich niedrigeren Geschwindigkeiten auftreten. In einer Anweisung der *Health Protection Agency UK* wird empfohlen, eine Magnetfeldänderung dB/dt von 1 T/s nicht zu überschreiten [46]. Dies sollte bei dem in diesem Projekt verwendeten Bewegungsablauf berücksichtigt werden.

4.3.2. Art der Präsentation

Die Literaturrecherche ergab, dass in den vorangegangenen Untersuchungen die neurokognitiven Tests weitestgehend an einem Tisch sitzend sequentiell zu den Bewegungsabläufen durchgeführt wurden [36, 41]. Dies ist problematisch, da die Bewegungen weder komplett standardisierbar sind, noch während der gesamten Testdauer durchgeführt werden. Da die Effekte von Bewegung im statischen Magnetfeld vermutlich nur kurz auftreten, sind kurze und lange Tests unterschiedlich stark von Bewegungen betroffen, die lediglich am Anfang eines Tests ausgeführt werden. Im vorliegenden Projekt sollte daher die Bewegung gleichzeitig mit der Testung stattfinden. Übliche Projektoren, wie sie in der funktionellen MRT verwendet werden, führen dazu, dass sich bei der Tischbewegung die Projektionsfeldgröße ändert, weshalb Testung und Probandenbewegung nur sequentiell möglich sind. Dies bedeutet eine Verlängerung der Untersuchungszeit. Bei der Verwendung von Projektionsbrillen kann eine gleichzeitige Bewegung und Testung realisiert werden. Projektionsbrillen sind jedoch nur bis zu einer magnetischen Flussdichte von 3T kommerziell

erhältlich. Eine dritte Möglichkeit ist durch die Verwendung von Monitoren, die innerhalb des Magnetraums aufgestellt werden können, gegeben. Der Monitor kann auf der Liege befestigt werden, so dass das Präsentationsbild stets mit der Liegenbewegung mitfährt. Der Proband sieht das Monitorbild über einen Spiegel. Diese so genannten In-Room-Monitore sind jedoch ebenfalls nur bis zu einer magnetischen Flussdichte von 3T erhältlich. Somit beeinflusst die Art der Projektion die Zeit, die zur neuropsychologischen Testung zur Verfügung steht und somit die Anzahl an möglichen Tests.

4.3.3. Expositionsmessungen

Die Messung einer Exposition mit statischen Magnetfeldern wurde in den erwähnten Publikationen lediglich durch Angabe der magnetischen Flussdichte und der Aufenthaltsdauer der Probanden berücksichtigt. Um die Exposition bei Bewegung im Streufeld des Magneten zu bestimmen, hat Glover et. al. eine Methode zur quantitativen Bestimmung der induzierten elektrischen Felder entwickelt [47, 48]. Dabei sind unabhängige Messungen der zeitlichen Veränderung des Magnetfelds dB/dt und des induzierten elektrischen Felds E_{ind} möglich.

4.3.4. Kontrollbedingung bei 0 T

In mehreren berichteten Experimenten wurden nicht hinreichend gute Kontrollbedingungen geschaffen. Oft wurden die Probanden nicht in einer 0T Bedingung untersucht, sondern in einem 0,05T Magnetfeld (z.B. [25]). Hierbei handelt es sich allerdings bereits um das Tausendfache des Erdmagnetfeldes, so dass eventuelle Auswirkungen bei dieser Feldstärke nicht a priori ausgeschlossen werden können. Auch ist über das Verhältnis von Magnetfeldstärke und kognitiven Beeinträchtigungen erst wenig bekannt. Obwohl intuitiv ein linearer Bezug anzunehmen wäre, ist das tatsächliche Verhältnis völlig unklar. Neuere Untersuchungen zeigen, dass der Einsatz eines stillgelegten MR-Systems (eines sog. Mock-Scanners), bei dem lediglich ein Magnetfeld der Stärke des Erdmagnetfeldes besteht, sinnvoll ist, um genaue Ursachen kognitiver Veränderungen im Zusammenhang mit MR festzustellen [40].

4.4. Schlussfolgerungen für das Projekt

Im Hinblick auf die in den berichteten Studien durchgeführten neuropsychologischen Testbatterien muss abschließend festgehalten werden, dass diese häufig kein umfassendes kognitives Leistungsspektrum abdecken konnten. Der Einsatz weiterer neuropsychologischer Tests und somit die Erweiterung der im Antrag genannten Testbatterie kann nach intensiver Literaturrecherche als essenziell angesehen werden. Neben Kontrastwahrnehmung, Auge-

Hand-Koordination, Arbeitsgedächtnis sowie visueller Nachverfolgung sind auch Aufmerksamkeitsprozesse sowie visuelles Gedächtnis und visuelle Diskriminationsfähigkeit grundlegende und somit entscheidende Faktoren kognitiver Leistungsfähigkeit. Folgende Tests sollen daher in die neuropsychologische Testbatterie mit aufgenommen werden:

1. Attention Network Tests (ANT) [49, 50]: Dieser Test erfasst die drei Aufmerksamkeitsnetzwerke der „Aufmerksamkeitsaktivierung“, „Orientierung“ und „exekutiven Kontrolle“. Nach rechts oder links weisende Pfeile werden über oder unter einem Fixationskreuz dargeboten. Die Aufgabe der Versuchsperson ist es jeweils anzugeben, ob der Pfeil nach rechts oder links zeigt. Diese Pfeile werden zum Teil durch zusätzliche neutrale, kongruente oder inkongruente Pfeile flankiert. Darüber hinaus werden diese Stimuli manchmal durch einen vorangehenden Hinweisreiz antezediert.
2. Rekognitionsgedächtnis-Test: Dieser Test untersucht das verbale Langzeitgedächtnis. Der Proband sieht eine Liste von Wörtern und muss diese Wörter aus einer Auswahl von Wörtern (neue und zuvor gesehene Wörter) wieder erkennen.
3. Test zur visuellen Diskrimination: Hierbei werden den Probanden Buchstaben in schneller Abfolge präsentiert. Ein Buchstabe wird als Target, d.h. als Zielreiz vorgegeben. Die Aufgabe des Probanden ist es nun, immer bei Erscheinen dieses Zielreizes eine Taste zu drücken.

Da keine Studie zur passiven Patientenbewegung mittels Verfahren der Patientenliege existiert, konnte somit keine Information über Probandenplatzierung aus vorhandener Literatur gewonnen werden. Die Modalitäten sollten der Situation einer typischen MR-geführten Intervention entsprechen, bei der sich der operierende Arzt in einem Bereich zwischen ca. 20 cm vor und 20 cm in der Bohrung befindet. Die Probandenpositionierung sollte entsprechend erfolgen, d.h. der Kopf sollte etwa in der Mitte der Patientenliege gelagert werden. Bei einem Verfahren der Liege um 40 cm durchläuft ein entsprechend positionierter Proband mit seinem Kopf genau den geforderten Bereich.

Die von Glover und Bowtell vorgestellte Methode zur Messung der Exposition bei Bewegung im Streufeld [47, 48] wird zur Quantifizierung der geplanten Bewegungsabläufe in diesem Projekt herangezogen. Dies ermöglicht eine von der individuellen Probandenwahrnehmung unabhängige Messung des physikalischen Effekts der Bewegung im Streufeld. Außerdem kann somit abgeschätzt werden, ob die in der Literatur angegebene oft sehr unterschiedliche Positionierung der Probanden einen Einfluss auf die Testergebnisse hat. Ein erster Prototyp des Sensors zur Messung der zeitlichen Änderung des Magnetfelds dB/dt bei Bewegung wurde bereits entwickelt.

Um die 0 T-Bedingung realisieren zu können, wurde im Projektantrag die Verwendung eines am DKFZ ausrangierten MR-Systems angegeben. Aufgrund von Sanierungsarbeiten ist der Zugang zum Gerät nicht mehr möglich. Eine Alternative stellt das Herunterfahren des Magnetfelds eines der anderen MR-Systeme für mehrere Wochen dar. Die Systemausfallzeiten wären für ein derartiges Anliegen jedoch sehr hoch. Es wurde eine Lösung mit einem ausrangierten MR-System gefunden (s. Abschn. 6.3).

5. Arbeitspaket 6.2.1: Expositionsmessungen

Zur Erfassung der Wirkung von statischen Magnetfeldern sind zwei unterschiedliche Einflussgrößen zu unterscheiden: die Stärke des Magnetfeldes und die Expositionsdauer. Bislang ist unbekannt, welche Expositionsgröße biologisch relevant ist. Deshalb müssen bei der Probandenuntersuchung beide Größen dokumentiert werden. Dazu wurde im Vorfeld die magnetische Flussdichte B im gesamten Magnetraum aller MR-Systeme vermessen. Die Vorgehensweise und Ergebnisse der B -Feldmessungen sind in Abschnitt 5.1 beschrieben.

Die individuelle Exposition eines jeden Probanden wurde mit drei orthogonal zueinander stehenden Hall-Sonden aufgezeichnet, die am Kopf des Probanden getragen wurden. Das Messsystem wird in Abschnitt 5.2 beschrieben.

Zur Erfassung der Wirkung von kontrollierten Bewegungen im Streufeld auf die kognitive Leistungsfähigkeit wird die zeitliche Änderung der magnetischen Flussdichte dB/dt als Einflussgröße herangezogen. In Abschnitt 5.2 wird näher auf das Messverfahren eingegangen.

5.1. Exposition des statischen Magnetfelds

5.1.1. Das statische Magnetfeld der MR-Systeme

Die magnetische Flussdichte B wurde für die Streufelder der drei folgenden MR-Systemen gemessen: Avanto® (1,5T), Tim Trio® (3T) und 7T (alle Magnetom®, Siemens, Erlangen). Alle Systeme besitzen supraleitende Magnete. Um die Streufelder einzudämmen, werden zwei verschiedene Techniken verwendet. Bei der so genannten passiven Abschirmung werden die Magnetfeldlinien im Inneren von großen Mengen Eisen in der Umgebung des Magneten gebunden. So wird verhindert, dass weit außerhalb des Magnetraums noch nennenswerte Magnetfeldstärken auftreten. Das 7T-System besitzt eine solche passive Abschirmung. Im Gegensatz hierzu, besitzen das Avanto® und das Trio® eine so genannte aktive Abschirmung. Das bedeutet, dass am Rand der Bohrung zusätzliche Magnetfelder, deren Feldlinien dem Hauptmagnetfeld entgegengesetzt verlaufen, teilweise das Hauptmagnetfeld

kompensieren. Somit führt die aktive Abschirmung zu einem stärkeren Abfall des Magnetfelds nach außen.

Ein weiterer Unterschied der Streufelder der einzelnen MR-Systeme ist durch die Länge der Magnetbohrung bedingt. Dies hängt damit zusammen, dass bei höherer Feldstärke eine ausreichend hohe Magnetfeldhomogenität nur durch eine längere Bohrung erreicht werden kann. Die Bohrungslänge des 7T-Systems beträgt 360 cm. Hingegen ist die Bohrung des Trio 213 cm und die des Avanto sogar nur 150 cm lang. Dies hat zur Folge, dass das Magnetfeld am Rand der Bohrung nicht für alle MR-Systeme gleich abfällt.

5.1.2. Messung der magnetischen Flussdichte

Zur Bestimmung der magnetischen Flussdichte B wurde eine Hall-Sonde mit einem Messbereich bis 20T verwendet, bei der die drei Magnetfeldrichtungen separat ausgelesen werden können (Three-axis Hall Magnetometer THM1176, Metrolab Instruments SA, Planles-Ouates, Schweiz). Die Größe des empfindlichen Bereichs beträgt $150 \mu\text{m} \times 150 \mu\text{m} \times 10 \mu\text{m}$. Der Messwert wurde über ein Personal Digital Assistent (PDA) angezeigt. Da das PDA lediglich einer magnetischen Flussdichte von maximal 1T ausgesetzt werden darf, wurde die Hall-Sonde über ein 6 m langes Kabel mit dem PDA verbunden.

Im Folgenden wird die Raumrichtung längs zur Magnetbohrung entlang der Symmetrieachse des Magneten mit z , quer zur Magnetbohrung mit x und die Raumhöhe mit y bezeichnet. Das Isozentrum eines MR-Systems definiert die Mitte des Magneten in alle drei Raumrichtungen (x_0, y_0, z_0) . Das Ende der Magnetbohrung in z -Richtung wird durch die Position eines Lichtkreuzes z_L definiert, welche den Referenzpunkt zum Isozentrum darstellt.

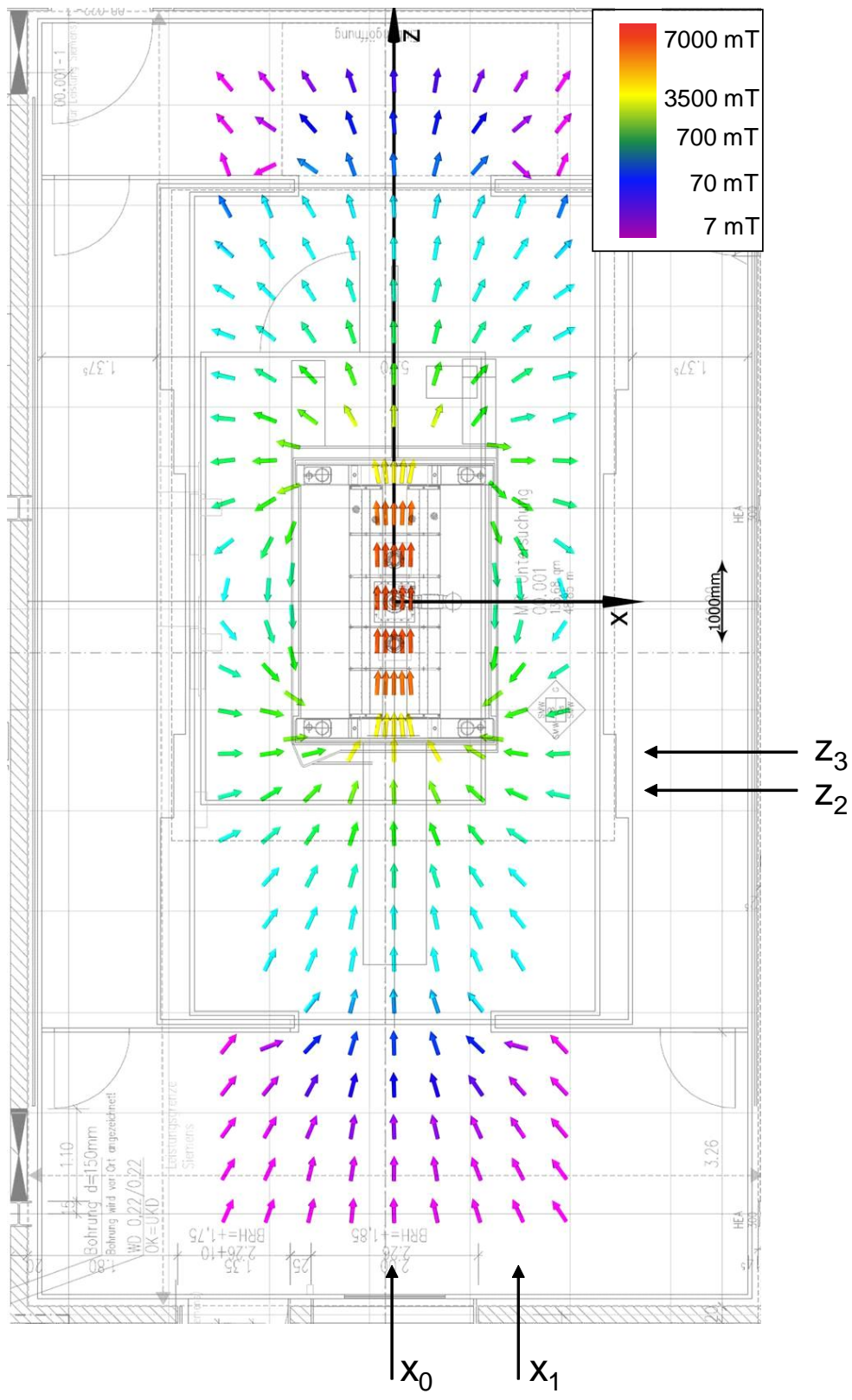


Abb. 5.1 Magnetfeld in der Umgebung des 7T-Systems. Die mit der Hall-Sonde gemessenen Werte entlang der Pfeilmarkierungen an zwei x und zwei z Positionen sind in Abb. 5.2 und 5.3 zusätzlich in Abhängigkeit der jeweiligen x- bzw. z-Position dargestellt.

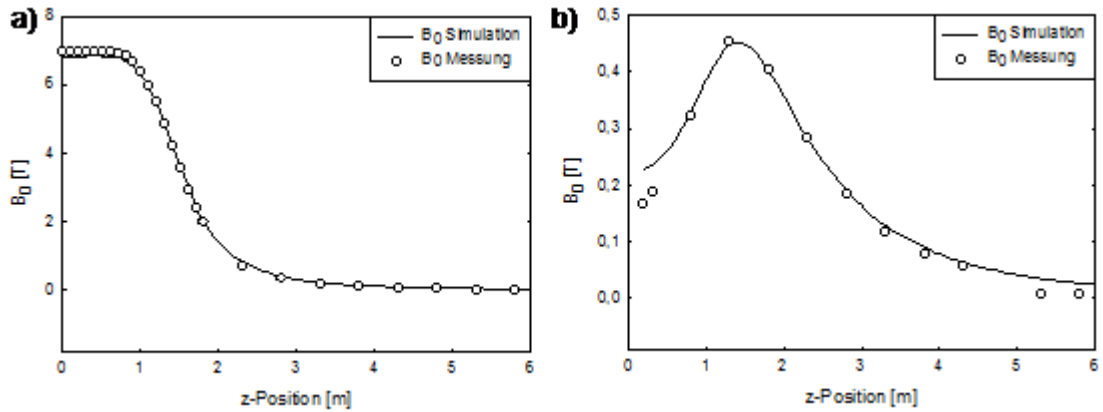


Abb. 5.2: Gemessene und simulierte B-Feld-Werte in Abhängigkeit der z-Position bezogen auf das Isozentrum. In a) sind die Messungen entlang der Position x_0 und in b) Messpunkte entlang der Position x_1 gezeigt (siehe Abb. 5.1). Es ist der unterschiedliche Maßstab der Ordinate zu beachten.

Die Messungen erfolgten konstant auf der Höhe y_0 des jeweiligen MR-Systems. Dazu wurde die Hall-Sonde an einem Holzstativ befestigt. Am 7T-System wurde der gesamte Magnetraum an insgesamt 205 Messpunkten (x, z) mit einem Abstand von 50 cm zueinander vermessen. Am Avanto und Trio wurde lediglich ein Viertel des Raumes vermessen. Unter der Voraussetzung eines spiegelsymmetrischen Magnetfelds kann die magnetische Flussdichte für den gesamten Raum angegeben werden. An allen MR-Systemen wurde zusätzlich die Hall-Sonde an verschiedenen x-Positionen ($x = 0 \text{ mm} = x_0$, $x = 50 \text{ mm}$, $x = 100 \text{ mm}$, $x = 150 \text{ mm}$, $x = 200 \text{ mm}$) auf der Patientenliege befestigt und die Liege sukzessiv in

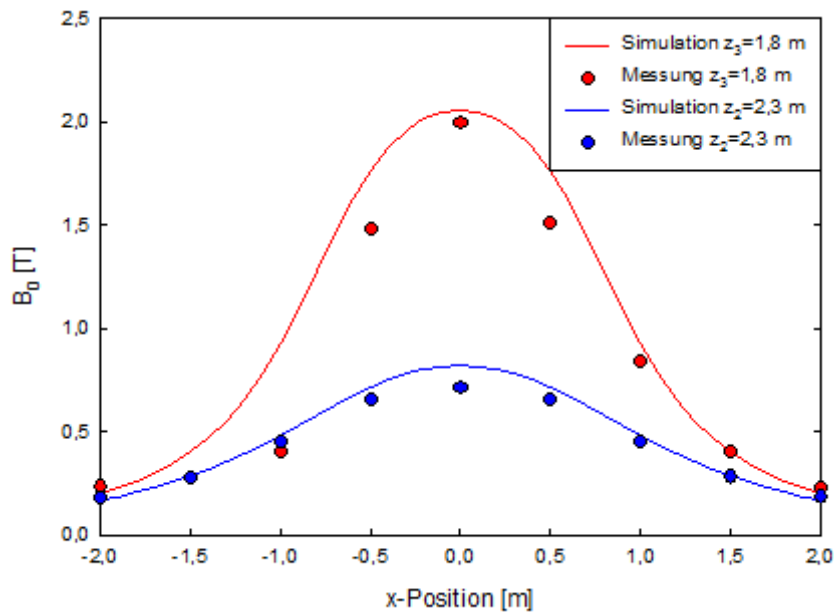


Abb. 5.3: Gemessene und simulierte B-Feld-Werte in Abhängigkeit der x-Position bzgl. des Isozentrums. Werte entlang der Position z_2 sind in blau dargestellt und entlang der Position z_3 sind rot dargestellt (siehe Abb. 5.1).

100 mm-Schritten in z-Richtung verfahren. Somit ist die Dichte der Messpunkte im für die Probandenstudie besonders relevanten Magnetfeldbereich höher (ein Messpunkt pro $50 \times 100 \text{ mm}^2$).

5.1.3. Ergebnisse der B-Feldmessung

Abb. 5.1 zeigt die Richtung und Stärke des Magnetfelds in der Umgebung des 7T-Systems. Zur der besseren Darstellung ist die Stärke des B-Feldes nicht in der Länge, sondern durch die Farbe der Pfeile angegeben. Im Hintergrund befindet sich ein Raumplan des 7T-Magnetraums. So kann beispielsweise ermittelt werden, dass ein Proband, der von der Tür aus zur Bohrungsöffnung läuft, ein Magnetfeld von 7 mT bis 2T durchschreitet.

In Abb. 5.1 sind außerdem zwei x- und zwei z-Positionen eingezeichnet. Die Messwerte entlang der Position $x_0 = 0 \text{ m}$ und $x_1 = 1,5 \text{ m}$ bzgl. des Isozentrums sind als Kreise in 5.3 a) und b) dargestellt. Abbildung 5.2 zeigt die Messwerte entlang der Position $z_2 = 2,3 \text{ m}$ und $z_3 = 1,8 \text{ m}$. Die gemessenen Werte wurden mit von dem MR-System-Hersteller durchgeführten Magnetfeldsimulationen verglichen (durchgezogene Linien in Abb. 5.2 und 5.3). Die

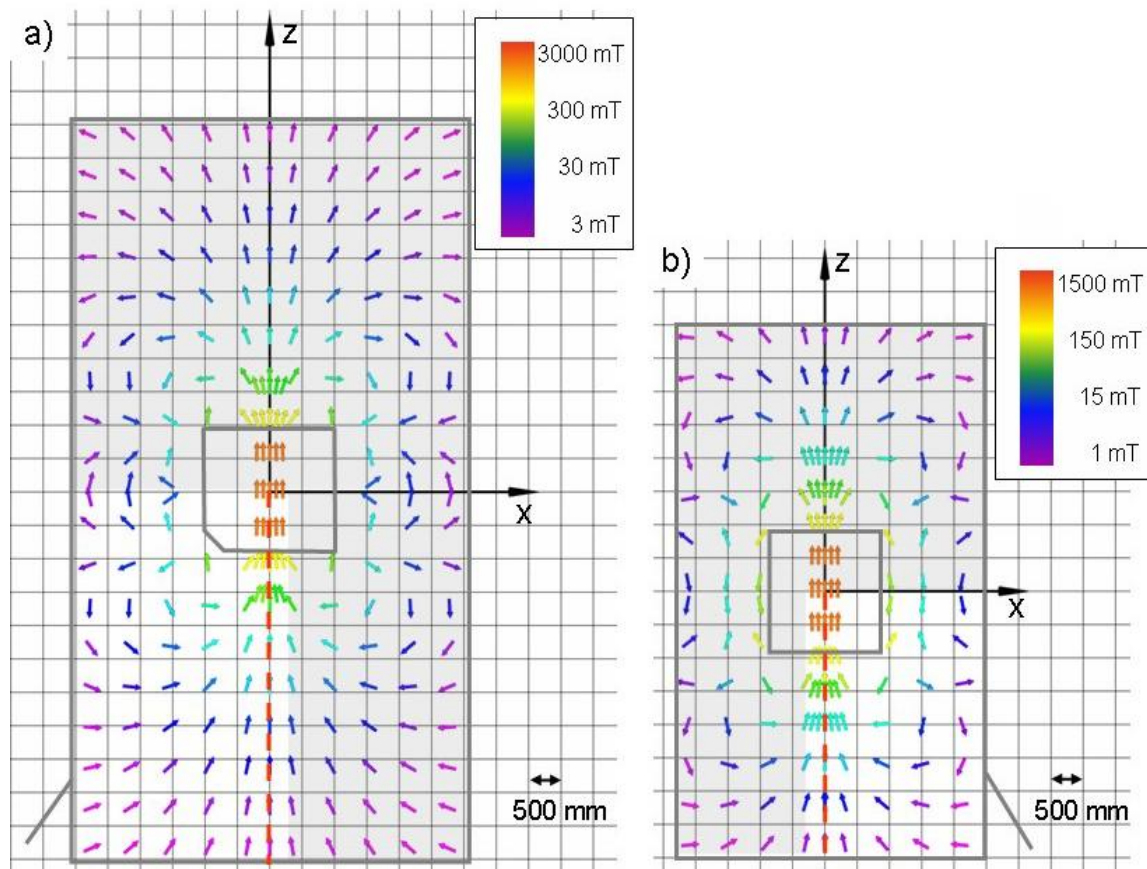


Abb. 5.4: Magnetfeld in der Umgebung a) des Trio (3T) und b) des Avanto (1,5T). Die grau hinterlegten Bereiche geben Werte an, die auf Grund der spiegelsymmetrischen Magnetfeldgeometrie angegeben werden konnten. Die graue Linie in der Mitte markiert das Gehäuse des jeweiligen MR-Systems.

Abweichung zwischen Messung und Simulation entlang der z -Richtung beträgt innerhalb einem Abstand von 4,5 m maximal 3%. Die höheren Abweichungen weiter außerhalb ergeben sich durch die massive Eisenabschirmung, die in den Simulationen nicht berücksichtigt ist.

Die Abweichung zwischen Messung und Simulation entlang der x -Richtung ist etwas höher und beträgt maximal 20%. Die extreme Abweichung bei $x = -1,0$ m, $z=1,8$ m ergibt sich durch einen Vorsprung des Systemgehäuses vor diesem Messpunkt, durch den das Magnetfeld partiell abgeschirmt wird.

Abbildung 5.4 zeigt das Streufeld für Trio und Avanto. Die Verwirbelungen an den Seiten des Magneten kommen auf Grund der in Abschn. 5.1.1 beschriebenen zusätzlichen Magnetspulen für die aktive Abschirmung zustande. Beim Durchschreiten des Magnetfelds von der Tür bis zur Magnetbohrung erfährt ein Proband ein B -Feld von 0,2 mT bis 230 mT am Avanto und 0,2 mT bis 1256 mT am Trio.

Die psychologische Testung während der Bewegung im Magnetfeld soll an dem Ort stattfinden, an dem die Änderung des Magnetfelds am stärksten ist. Um diesen Punkt des höchsten Magnetfeldgradienten zu bestimmen, ist in Abb. 5.5 das B -Feld und die zugehörigen Ableitungen nach z für alle drei MR-Systeme dargestellt. Hierfür wurde eine so genannte

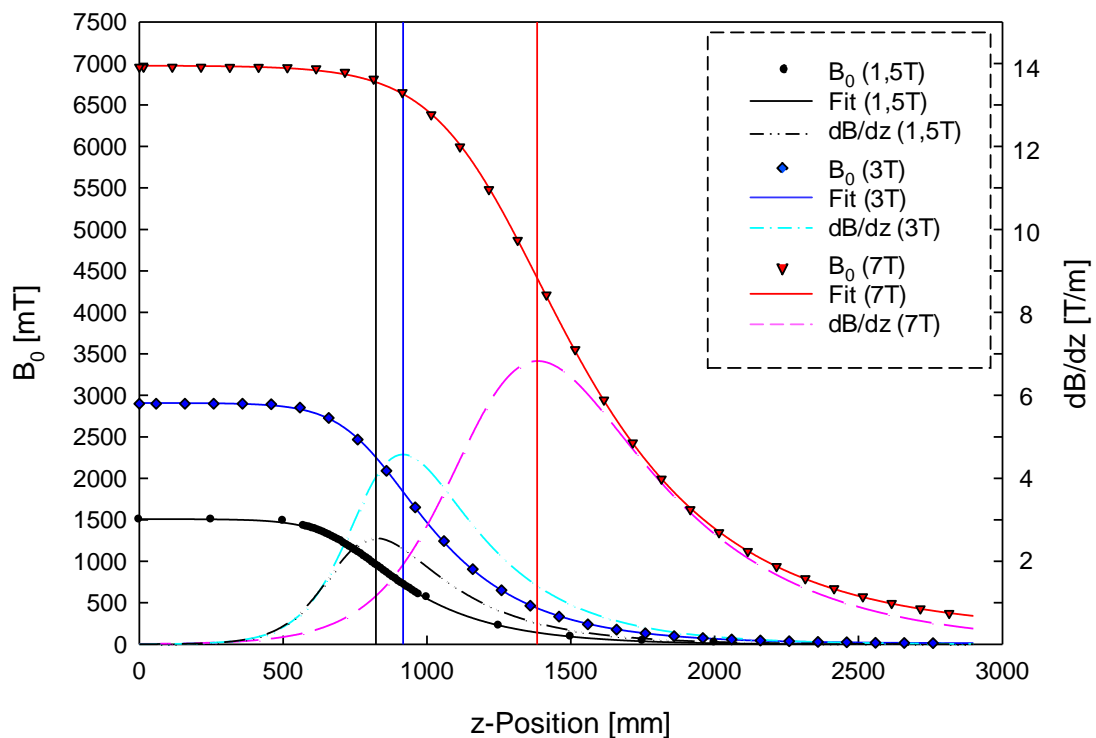


Abb. 5.5: B -Feldmessungen als Funktion der z -Position für 1,5T, 3T und 7T. Die dB/dz -Werte wurden aus der Fitfunktion berechnet und zur besseren Darstellung mit 500 multipliziert. Die vertikalen Linien bezeichnen den Ort des höchsten Magnetfeldgradienten z_{max} des jeweiligen MR-Systems.

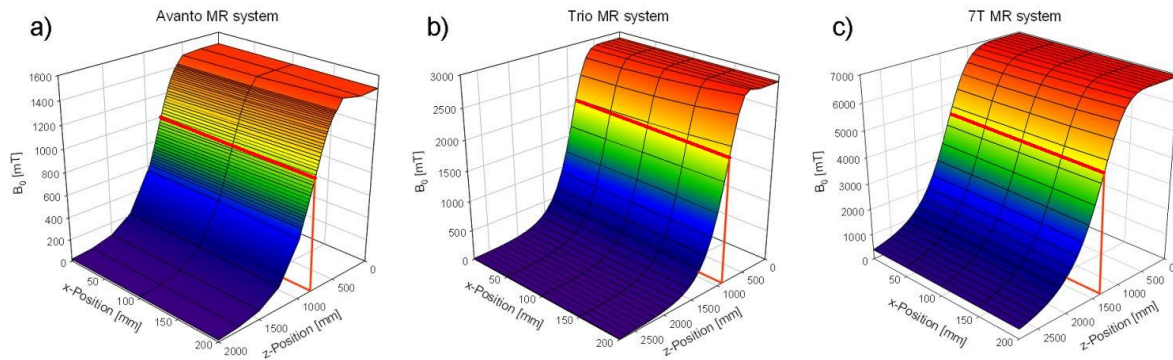


Abb. 5.6: Magnetfeldmessung an verschiedenen x- und z-Positionen der drei MR-Systeme. Die rote Markierung zeigt den Ort des höchsten Magnetfeldgradienten.

Fitfunktion gefunden, die mit den Messpunkten möglichst gut übereinstimmt (durchgezogene Linien in Abb. 5.5). Anschließend wurde die Ableitung der Fitfunktion berechnet (gestrichelte Linien). Der Maximalwert der so bestimmten dB/dz -Kurve beträgt 2,56 T/m für Avanto, 4,57 T/m für Trio und 6,86 T/m für 7T (vertikalen Linien in Abb. 5.5). Zur besseren Darstellung wurde die dB/dz -Kurve mit einem Faktor 500 multipliziert. Die Maximalwerte liegen für das Avanto bei $z_{\max} = 823$ mm, beim Trio $z_{\max} = 917$ mm und beim 7T-System bei $z_{\max} = 1383$ mm. Die magnetische Flussdichte ist an der Position z_{\max} in etwa auf 60% des B-Feldes im Isozentrum abgefallen (Avanto: 942 mT, Trio: 1828 mT, 7T: 4415 mT).

Die stark variierenden Werte für z_{\max} liegen in der oben beschriebenen unterschiedlichen Länge der Magnetbohrung der einzelnen MR-Systeme begründet. Dies erklärt auch, dass am Ende der 7T-Magnetbohrung ($z_L = 1815$ mm) lediglich ein Magnetfeld von 2000 mT vorherrscht, während das Magnetfeld vom Trio am Ende der Bohrung ($z_L = 1060$ mm) auf 45% abfällt (1237 mT) und am Avanto sogar nur auf 70% abfällt (1063 mT bei $z_L = 777$ mm).

Abbildung 5.6 zeigt das Ergebnis der Magnetfeldmessung, bei der die Hall-Sonde auf der Patientenliege positioniert war. Die rote Linie markiert den Ort des höchsten Magnetfeldgradienten.

5.2. Individuelle Überwachung der Magnetfeldexposition für jeden Probanden

Um die Exposition durch das Magnetfeld individuell für jeden Probanden zu erfassen und zu überwachen, wurde ein Messsystem entwickelt, mit dem simultan sowohl die aktuelle magnetische Flussdichte, als auch die zeitliche Änderung des Magnetfelds bei der Bewegung im Streufeld detektiert wird [51]. Das Messsystem wird von dem Probanden an der Stirn getragen, um ebenfalls mögliche Kopfbewegungen zu erfassen.

Die Einflussgröße zur Expositionsmessung bei Bewegung im Streufeld des MR-Systems ist die zeitliche Magnetfeldänderung dB/dt . Obwohl das Magnetfeld eines MR-Systems statisch ist, findet durch die Bewegung im sich räumlich ändernden Streufeld eine zeitliche Magnetfeldänderung statt. Je steiler das Magnetfeld in der Umgebung abfällt oder je höher die Geschwindigkeit beim Hindurchbewegen ist, als desto größer kann die Exposition angenommen werden. Das Faraday'sche Induktionsgesetz bildet die Grundlage der dB/dt -Messung. Es besagt, dass entlang eines Leiters in einer zeitlich veränderten magnetischen Flussdichte B eine elektrische Spannung U_{ind} proportional zur Magnetfeldänderung induziert wird. Formt man einen Leiter zu einer zylinderförmigen Spule, so ist die Höhe der induzierten Spannung außerdem von der Querschnittsfläche A , dem Winkel zwischen Querschnittsflächennormale n und magnetischer Flussdichte B und von der Windungszahl der Spule N abhängig:

$$U_{ind} = -\frac{dB}{dt} \cdot N \cdot A \cdot \cos(B, n)$$

Die induzierte Spannung kann direkt gemessen werden, und durch Umstellen der Gleichung wird die zeitliche Magnetfeldänderung errechnet.

5.2.1. Aufbau der Messsonde

Der Messsonde für die magnetische Flussdichte wurde aus drei orthogonal aufeinander stehenden kommerziell erhältlichen Hall-IC's (CY-SJ106C, ChenYang Technologies GmbH & Co. KG, Finsing, Deutschland) aufgebaut, um die magnetische Flussdichte in allen drei Raumrichtungen simultan aufzeichnen zu können. Die empfindliche Fläche jedes verwendeten Sensors betrug 1 mm^2 . Jedes IC wurde auf eine separate Platine mit einstellbarer Stromstärke zur Versorgung der Hall-IC's aufgebracht, die alle zusammen in die Sonde integriert wurden. Mit einem Potentiometer konnte der Strom nachträglich justiert und verändert werden, um gegebenenfalls Temperatureinflüsse auf die Konstantstromquelle auszugleichen. Die Ausgangsspannung jedes Hall-IC's wurde an einen separaten Verstärker angeschlossen, um die Empfindlichkeit des Messsystems zu erhöhen. Ein zusätzlich eingefügter Tiefpass-Filter mit einer Grenzfrequenz von 10 Hz wurde zur Unterdrückung von Hochfrequenzrauschen integriert. Die Spannungsversorgung der Verstärker und der Konstantstromquellen wurden von MR-kompatiblen Lithium-Polymer-Akkumulatoren (LIPOLY 740H 2S1P, Kokam Co. Ltd., Siheung, Republik Korea) gespeist, die eine maximale Versorgungsspannung von $\pm 8,4\text{V}$ lieferten.

Für die Erfassung der zeitlichen Magnetfeldänderung an allen MR-Systemen wurde eine dB/dt -Sonde entwickelt, die aus drei orthogonal zueinander stehenden zylinderförmigen Spulen besteht, um die Magnetfeldänderung separat in allen Raumrichtungen zu erfassen. Die Induktionsspulen wurden auf einem Kunststoff-Träger mit einem Gesamtdurchmesser von 58 mm aufgebracht. Dazu wurden auf die Spulenträger jeweils 200 Windungen Kupferlackdraht, mit einem Durchmesser von 0,1 mm gewickelt, um auch bei geringerer magnetischer Flussdichte einen Spannungspegel von mindestens 1 mV zu erreichen. Jede Induktionsspule wurde ebenfalls an eine Verstärkerschaltung mit einem aktiven Tiefpass mit einer Grenzfrequenz von 10 Hz angeschlossen.

Abb. 5.7 zeigt die konstruierte Magnetfeldsonde. Die Aufzeichnung und Auswertung der verstärkten Messsignale erfolgte über einen PC.

5.2.2. Kalibrierung und Verifizierung der Messsonde

Die Sonde zur Messung der magnetischen Flussdichte wurde anhand der in Abschnitt 5.1 beschriebenen Magnetfeldmessungen am 7T-MR-System mit dem 20T-Hall-Teslameter kalibriert. Die jeweilige verstärkte Ausgangsspannung der drei Hallsensoren wurde mit der jeweiligen Flussdichte, die von dem 20T-Teslameter angegeben wurde, im Bereich 30 mT-7T

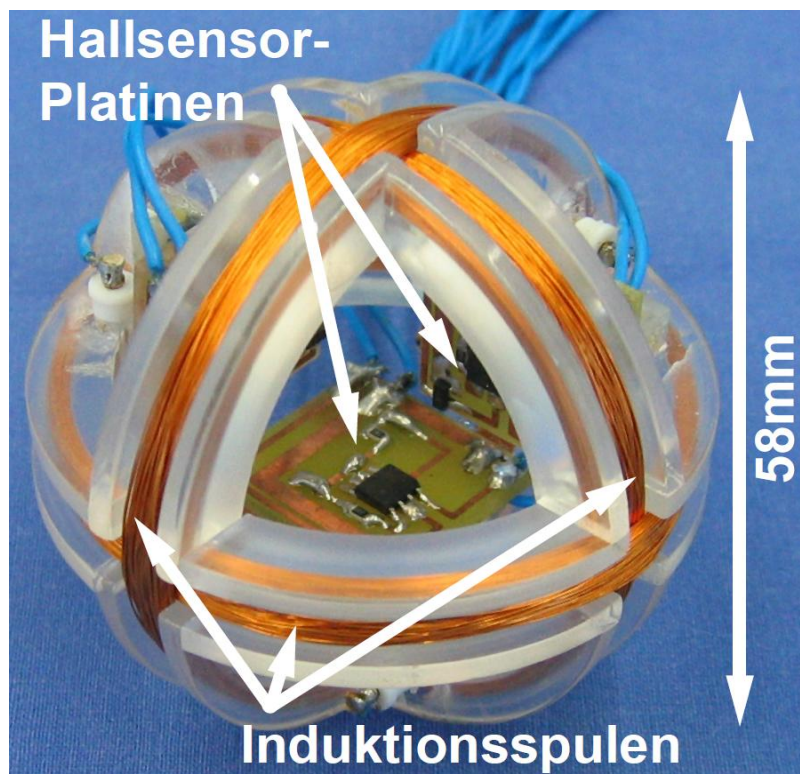


Abb. 5.7: Magnetfeldsonde zur simultanen Messung der magnetischen Flussdichte B über Hall-Sensoren und der sich zeitlich ändernden Magnetfeldstärke dB/dt über Induktionsspulen.

gegenübergestellt und ein Sensitivitätsprofil erstellt. Insgesamt wurden 28 Messpositionen angefahren und jeweils zehn Mal gemessen.

Die dB/dt -Sonde wurde am 1,5T-, 3T- und 7T-MR-System getestet. Dabei wurde die Sonde auf der Patientenliege an der Position (x_0, y_0) befestigt. Anschließend wurde die Liege in z -Richtung mit der vom System vorgegebenen Geschwindigkeit über einen Verfahrweg von 40 cm bewegt, wobei der Ort des höchsten Magnetfeldgradienten in der Mitte lag. Beim 7T-System musste in etwa die gleiche Geschwindigkeit manuell erreicht werden, da hier noch keine automatische Liegebewegung vorhanden war. Während der Bewegung wurde U_{ind} mit einer Abtastrate von 1 kHz über einen Zeitraum von 40 Sekunden erfasst. Durchschnittlich wurde in diesem Zeitraum die Liege sechsmal durch den Punkt des höchsten Magnetfeldgradienten bewegt.

Zur Überprüfung der dB/dt -Sonde muss die Geschwindigkeit genau bekannt sein. Über ein selbst entwickeltes Tachometer kann die Geschwindigkeit folgendermaßen gemessen werden: Ein Reibrad wird auf die jeweilige Patientenliege angedrückt. Dies treibt eine unterteilte Scheibe an, die sich zwischen den Zinken einer Gabellichtschranke befindet. Die direkte Messgröße ist eine Frequenz, welche mit bekannter Unterteilungszahl der Scheibe und Umfang des Reibrades in die Geschwindigkeit der Liege umgerechnet werden kann (Abb. 5.8).

Aus den in Abschnitt 5.1 vorgestellten Ergebnissen der B -Feldmessungen und den per Tachometer ermittelten Liegeschwindigkeiten v können die Messungen der dB/dt -Sonde überprüft werden. Die zeitliche Magnetfeldänderung dB/dt und die örtliche Magnetfeldänderung dB/dz aus Abschnitt 5.1 hängen über die Geschwindigkeit v folgendermaßen zusammen:

$$\frac{dB}{dz}(z) = \frac{dB}{dt}(z) \cdot v(z)^{-1}$$

Der durch die Induktionsspulen ermittelte Wert für dB/dt kann somit mit den Messdaten des 20T-Teslameters verglichen werden.

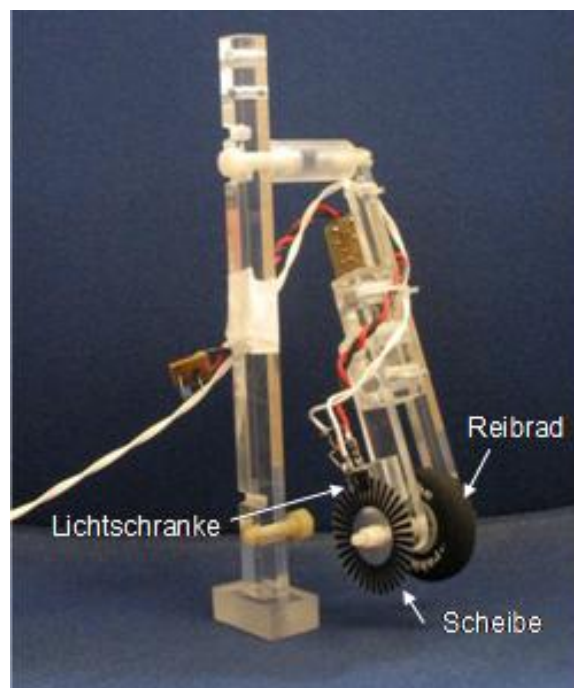


Abb. 5.8 : Foto des Tachometers. Das auf der Patientenliege aufliegende Reibrad treibt die unterteilte Scheibe an. Über die Lichtschranke wird die Frequenz der Scheibe registriert.

5.2.3. Ergebnisse der Kalibrierung und Verifizierung der Messsonde

Abb. 5.9 zeigt beispielhaft die Kalibrierkurve einer der drei Hall-Sonden für den Messbereich von 30 mT bis 7 T. Es wurde einmal ein Sensitivitätsprofil aufgenommen, bei dem die Vorderseite des Hall-IC senkrecht in Richtung Isozentrum der Magnetbohrung zeigte und einmal bei dem die Rückseite des Hall-IC in Richtung Isozentrum zeigte. Die Ausgangsspannung des Hall-Sensors steigt im Bereich von 0-1,5T linear an und geht danach mit sinkender Empfindlichkeit in Sättigung. Die Abweichung der Werte zwischen den drei Hall-Sonden betrug lediglich 1%. Alle Messdaten wurden bei einer Stromstärke von 500 μ A akquiriert. Bei der im Datenblatt angegebenen Maximalstromstärke von 13 mA ist der Hallsensor ab 2T gesättigt, höhere magnetische Flussdichten haben keinen Einfluss auf die Ausgangsspannung des Hallsensors. Tabelle 5.1 fasst die jeweiligen Empfindlichkeiten über den kompletten Messbereich mit den entsprechenden relativen Messfehlern zusammen. Die maximale relative Abweichung zwischen den einzelnen orthogonal aufeinander stehenden Hall-Sensoren beträgt inklusive dem Messgerätefehler des Bezugsmessgerätes 2%. Durch die Kalibrierung kann jedem Ausgangsspannungswert der konstruierten Hallsensoren ein Wert für die magnetische Flussdichte zugeordnet werden.

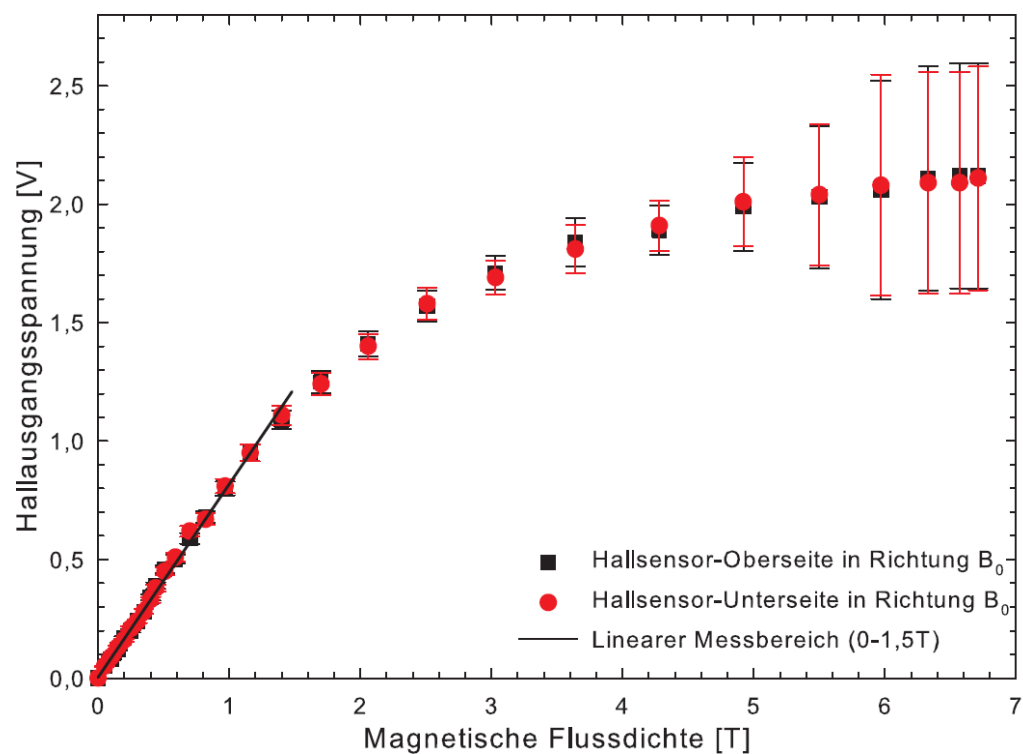


Abb. 5.9: Kalibrierung des Hall-Sensors. Der Sensor wurde jeweils in zwei Ausrichtungen senkrecht zum Grundmagnetfeld B_0 kalibriert. Die durchgehende Linie verdeutlicht den linearen Bereich des Sensors.

Tabelle 5.1: Übersicht der Empfindlichkeiten der kalibrierten Hall-Sensoren bei unterschiedlichen magnetischen Flussdichten und zugehörige relative Fehler bei zehn Messwiederholungen.

Messbereich	Empfindlichkeit [V/T]	Rel. Fehler [%]
30mT – 2T	0,74	± 3,7
2T – 3T	0,31	± 4,2
3T – 4T	0,18	± 5,6
4T – 5T	0,12	± 9,3
5T – 7T	< 0,10	± 22,4

In Abb. 5.10 sind die Ergebnisse der Verifizierungsmessungen der Induktionsspulen präsentiert. Gezeigt ist die Magnetfeldänderung entlang des Weges in die Bohrung des 1,5T-MR-Systems bis zum Isozentrum ($z=0$) hinein und wieder heraus (Strecke: 2874 mm). Die über dB/dt ermittelten Werte stimmen sehr gut mit den über dB/dz ermittelten Werten überein. Der Maximalwert der Residualfunktion beträgt 0,14 T/m, was einer Abweichung von 5 % entspricht. Die Abweichungen in der Nähe des Isozentrums ergeben sich durch die sehr kleine Geschwindigkeit in diesem Bereich von weniger als 0,04 m/s. Kleine Fehler in der Geschwindigkeitsmessung führen durch die Division zu großen Abweichungen.

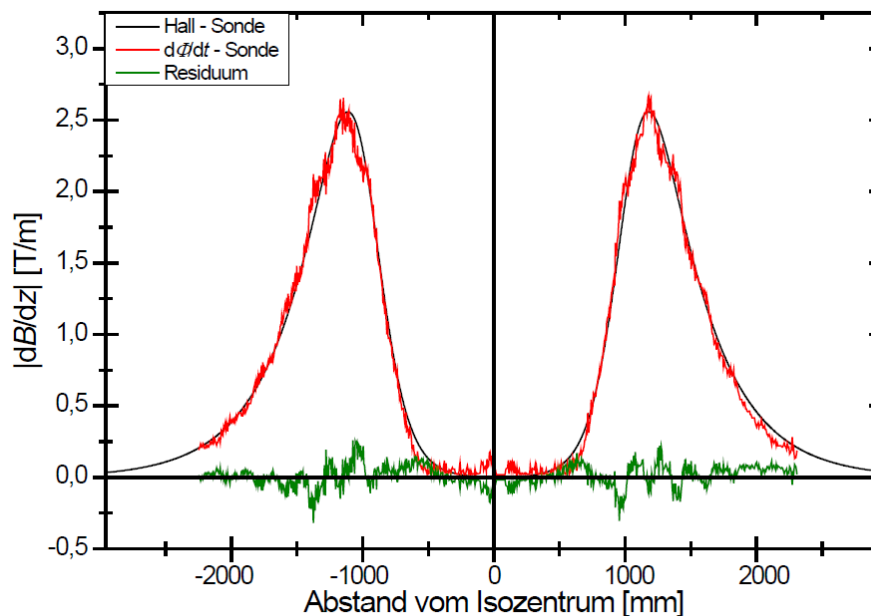


Abb. 5.10: Schwarze Kurve: Lokale Magnetfeldänderung entlang des Weges in die Bohrung des Avantos bis zum Isozentrum ($z=0$) hinein (linke Seite) und wieder hinaus (rechte Seite). Rote Kurve: Messung des dB/dt für die jeweilige Momentangeschwindigkeit. Die grüne Kurve gibt ein Maß für die Übereinstimmung beider Kurven.

In Abb. 5.11 sind die Ergebnisse der dB/dt -Messungen für alle MR-Systeme unter Verwendung der automatischen Liegeansteuerung gezeigt (am 7T wurde die Liege manuell bewegt). Zum besseren Vergleich wurden die Signale entlang der Zeitachse gegeneinander verschoben, so dass der erste dB/dt -Anstieg übereinander liegt. Der angegebene Maximalwert (gestrichelte Linie in Abb. 5.11) bezieht sich auf die gesamte Messung über 40 Sekunden. In Abb. 5.11 ist nur ein Ausschnitt gezeigt. In Tabelle 5.2 sind die dB/dt -Werte gegenübergestellt. Der Maximalwert der zeitlichen Magnetfeldänderung am 3T-System ist um einen Faktor 1,7 höher und am 7T-System um einen Faktor 2,3 höher als am 1,5T-System.

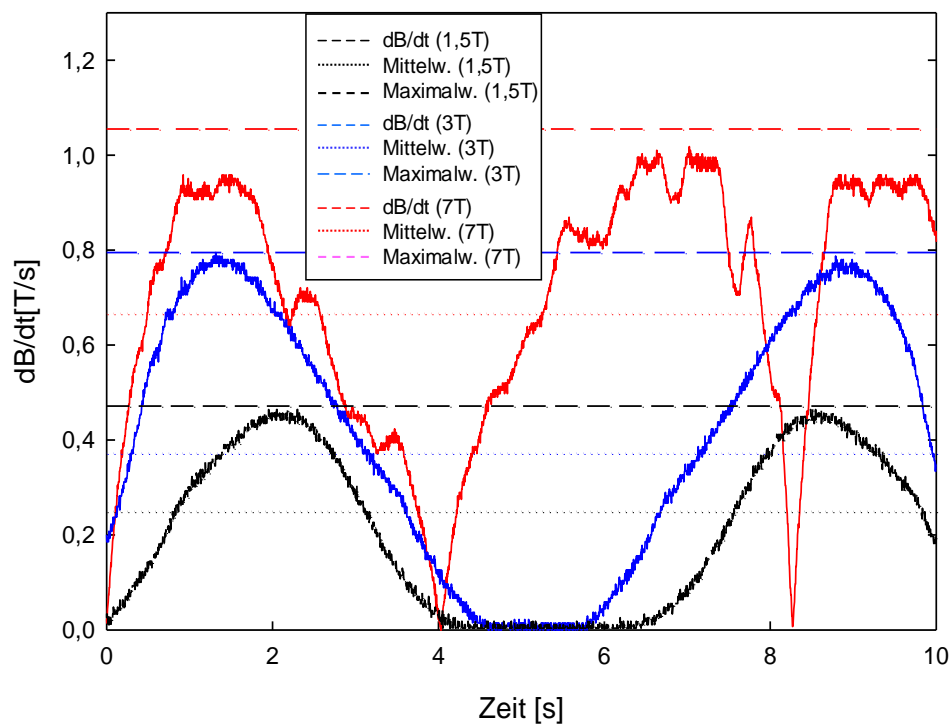


Abb. 5.11: Zeitlicher Ausschnitt (10 s) aus den Messungen zur Magnetfeldänderung dB/dt als Funktion der Zeit für alle MR-Systeme. Horizontale gestrichelte Linien bezeichnen den Maximalwert und gepunktete Linien bezeichnen den Mittelwert über 40 Sekunden Gesamtmesszeit für das jeweilige MR-System.

Tabelle 5.2: Ergebnisse der dB/dt Messungen bei einer Geschwindigkeit von ca. 20 cm/s durch den höchsten Magnetfeldgradienten am jeweiligen MR-System.

MR-System	Maximalwert [T/s]	Mittelwert [T/s]
Avanto (1,5T)	0,47	0,25
Trio (3T)	0,80	0,37
7T	1,10	0,67

6. Sonstige Entwicklungen

6.1. Kontrollierte Bewegung der Patientenliege

Um zu überprüfen, ob die kognitive Leistungsfähigkeit durch die Bewegung im Streufeld beeinflusst wird, ist eine kontrollierte Bewegung der Probanden notwendig. Da lediglich das 1,5T-MR-System und das 3T-MR-System eine automatische Liegenbewegung bieten, wurde ein externer Motor verwendet, um an allen vier Bedingungen (7T, 3T, 1,5T und 0T) die gleiche Geschwindigkeit zu realisieren. Außerhalb des Magnetraums treibt der Motor eine Scheibe an, auf der ein Schlitten montiert ist. Dieser Schlitten ist mit der jeweiligen Patientenliege über eine Carbonstange verbunden. Dazu war eine Wanddurchführung auf Höhe der Magnetbohrung an allen Geräten erforderlich. Die Rotationsbewegung des Motors wird somit in eine translatorische Bewegung der Patientenliege umgewandelt. Durch dieses sinusförmige Bewegungsmuster werden ruckartige Bewegungen der Liege vermieden. In Abb. 6.1a ist die Konstruktion der Liegensteuerung zu sehen.

Je schneller die Bewegung im Streufeld durchgeführt wird, desto höher ist die zeitliche Änderung der magnetischen Flussdichte dB/dt . Um die von ICNIRP empfohlene Schwelle für erhöhten Schwindel von 1T/s [52] nicht zu überschreiten, wurden am 7T-MR-System

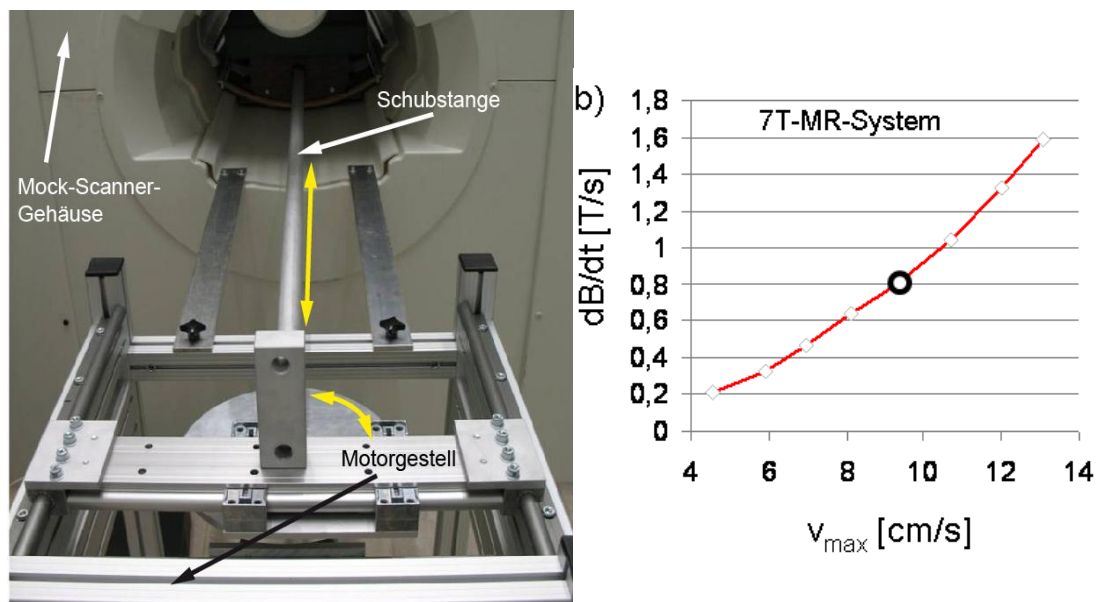


Abb. 6.1: Automatische Bewegung der Patientenliege. a) Der Motor treibt das Rad an, auf dem ein Schlitten befestigt ist, der über eine Schubstange mit der Patientenliege verbunden ist (hier am 0T-MR-System). Somit wird die Rotationsbewegung des Motors in eine translatorische Bewegung der Liege umgewandelt (gelbe Pfeile). b) Zeitliche Änderung der magnetischen Flussdichte dB/dt über verschiedene Liegengeschwindigkeiten am 7T-MR-System. Der Auswahlpunkt markiert die gewählte Maximalgeschwindigkeit für alle MR-Systeme.

verschiedene Liegeschwindigkeiten über die Motorspannung eingestellt und mit der in Abschnitt 5.2 beschriebene dB/dt-Sonde das resultierende dB/dt erfasst. In Abb. 6.1b ist die Änderung der magnetischen Flussdichte dB/dt über die maximale Liegeschwindigkeit v_{\max} der jeweiligen Sinus-Bewegung angegeben. Bei einem Wert $v_{\max} = 9,2 \text{ cm/s}$ resultiert ein Wert von $\text{dB/dt} = 0,8 \text{ T/s}$ im Streufeld des 7T-MR-Systems. In einem Pilotexperiment mit 5 Probanden wurde getestet, ob diese Geschwindigkeit toleriert wird. Keiner der Probanden klagte über Schwindel oder anderen Nebenwirkungen, so dass diese Geschwindigkeit für alle Messungen ausgewählt wurde.

6.2. Präsentationsmethode

Ursprünglich sollte zur Präsentation der psychologischen Testung eine Projektionsbrille verwendet werden. Diese Brille ist für MR-Systeme bis zu 1,5T konzipiert. In einem anfänglichen Test zeigte die Brille am Ort des stärksten Magnetfeldgradienten des 7T-Systems keine negativen Beeinträchtigungen, so dass von einer Verwendung der Brille an allen MR-Systemen ausgegangen werden konnte. Während der Bewegung der Patientenliege allerdings variiert die Bildhelligkeit mit dem Durchfahren des Magnetfelds. Dies würde zu einer Beeinflussung des Ergebnisses der Bewegung im Magnetfeld führen.

Daher wurde eigens ein In-Room-Monitor gebaut, dessen Bildhelligkeit bei der Bewegung nicht von dem Magnetfeld beeinflusst wird. Der Monitor besteht aus zwei Hauptkomponenten: einem modifiziertem TFT-LCD-Bildschirm (LTM170E4-L01, Samsung, Suwon, South Korea), der am Eingang der Scannerröhre positioniert wird und einer Kontrolleinheit, die sich außerhalb des Magnetraums befindet. Beide Komponenten sind mit

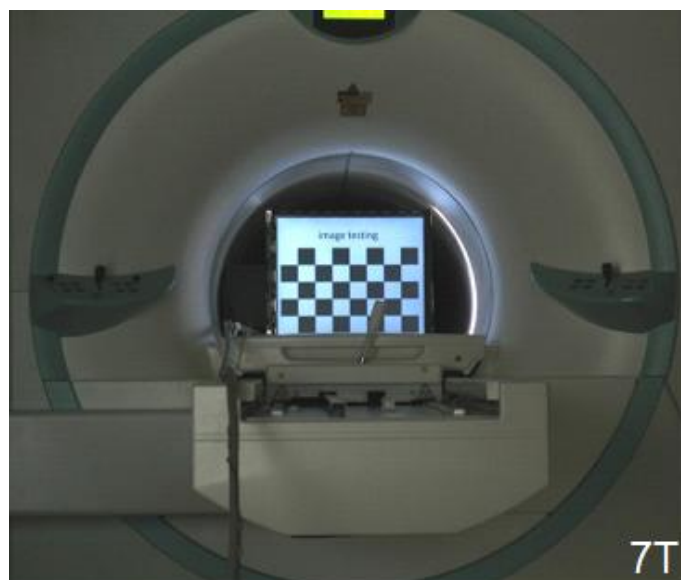


Abb. 6.2: In-Room-Monitor zur Präsentation der neuropsychologischen Testbatterie. Der Monitor ist auf der Patientenliege am Eingang der Magnetbohrung des 7T-MR-Systems fixiert.

einem 12 m langen Signalkabel miteinander verbunden. Die sich ursprünglich am Bildschirm befindliche Hintergrundbeleuchtung, bestehend aus Kaltkathodenfluoreszenzlampen (CCFL), wurde durch eine nicht-magnetische LED-Beleuchtung ersetzt. Es konnte die gleiche Helligkeit wie die CCFL-Beleuchtung erreicht werden (siehe Abb. 6.2).

Der Bildschirm wird auf der Patientenliege befestigt, so dass er stets mit der Liege mitbewegt wird. Die Probanden sehen die Aufgaben auf dem Bildschirm über einen Spiegel, der direkt über ihren Augen mit einer flexiblen Halterung fixiert wird.

Die Kontrolleinheit außerhalb des Magnetraums wird über ein VGA-Kabel mit einem PC verbunden.

6.3. Aufbau eines 0T-MR-Systems für Kontrollmessungen

Zur Kontrolle sollten Experimente unter identischen Bedingungen ohne statisches Feld oder Streufelder durchgeführt werden. Dazu wurden die Außenverkleidung, Teile der Innenverkleidung der Magnetbohrung und die Patientenliege eines ausrangierten 1,5T-MR-Systems (MAGNETOM Vision, Siemens, Erlangen) verwendet, um einen so genannten Mock-Scanner, ohne statisches Magnetfeld, aufzubauen. Es wurde ein eigener Magneraum mit Vorraum und einem Fenster, das die beiden Räume miteinander verbindet, aufgebaut. Das typische Geräusch eines MR-Systems in Betrieb wurde an einem Standard-MR-System aufgenommen und am Mock-Scanner über Lautsprecher im Inneren des Scanners abgespielt. In Abb. 6.3a ist der Mock-Scanner zum einen von oben zu sehen, wobei die

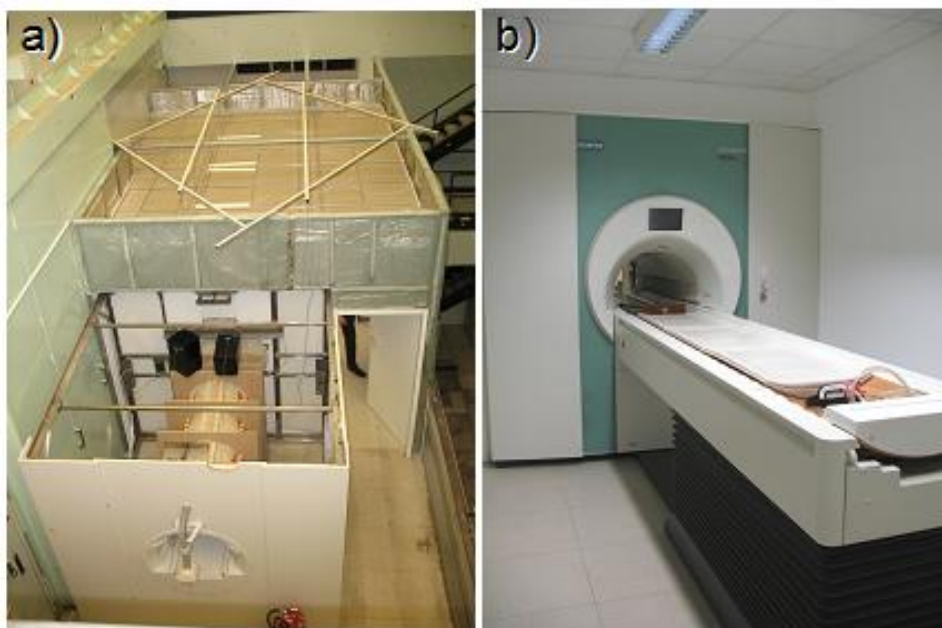


Abb. 6.3: Konstruktion des Mock-Scanners ohne statischem Magnetfeld aus der Verkleidung und Patientenliege eines ausrangierten 1,5T-MR-Systems. a) Blick von oben auf den Mock-Scanner (hier ohne Deckenverkleidung gezeigt), b) Vorderseite des Mock-Scanners.

Deckenverkleidung dafür abgenommen wurde. In Abb. 6.3b ist der Mock-Scanner aus der Probandensicht gezeigt, wobei das System nicht von einem Standard-MR-System zu unterscheiden ist.

6.4. Licht- und Geräuschpegel

Um während den Untersuchungen an den verschiedenen MR-Systemen möglichst gleiche Licht- und Geräuschbedingungen zu erreichen, wurde an mehreren Orten im Magnetraum die Beleuchtungsstärke E und der Schalldruckpegel L_p vermessen und dokumentiert.

6.4.1. Beleuchtungsmessung

Zur Messung der Beleuchtungsstärke wurde ein digitales Luxmeter (Beha Amprobe GmbH, Glottertal) verwendet. Die Beleuchtungsstärke kann mit einer Genauigkeit von 2% des Messwerts ermittelt werden. Der Hersteller gibt nicht an, bis zu welchem Magnetfeld das Luxmeter verwendet werden darf. Um eine Zerstörung des Geräts und die Gefahr durch translatorische Kräfte in Richtung zunehmender Feldstärke zu vermeiden, wurde das Luxmeter einem Magnetfeld von maximal 200 mT ausgesetzt.

Am 1,5T und 3T kann der vordere und der hintere Teil des Magnetraums getrennt voneinander beleuchtet werden, so dass sich vier Beleuchtungszustände einstellen lassen: alle Lichter aus, alle Lichter an, vorne an, hinten an. Am 7T-System können wesentlich mehr Beleuchtungszustände realisiert werden. Es wurden sieben Beleuchtungen ausgewählt, die den Zuständen der anderen MR-Räume am ähnlichsten sind. Als Messort wurden zum einen die Tür zum Magnetraum und zum anderen die Mitte des Magnetraums (am Ende der herausgefahrenen Patientenliege) gewählt. Der Mock-Scanner hat eine Raumbeleuchtung und eine Beleuchtung der Magnetröhre, welche separat eingeschaltet werden können.

In Tabelle 6.1 sind die Ergebnisse zusammengefasst. Die Beleuchtungsstärken für die verschiedenen MR-Systeme variieren besonders am Messpunkt nahe der Magnetraumtür. Dies hängt jedoch im Wesentlichen mit der Flurbeleuchtung zusammen.

Da der jeweilige Magnetraum jedoch für den Probanden möglichst wenig wahrgenommen werden soll, wurde der Raum so weit wie möglich abgedunkelt. Dies hatte ebenfalls den Vorteil, dass das Monitorbild so am besten gesehen wurde. Die Probanden wurden verblindet auf die Patientenliege geführt. Nachdem der Spiegel und seitliche Stoffabdeckungen angebracht wurden, wurde dem Probanden die Augenmaske abgenommen. Der Proband sieht nun lediglich den Monitor und minimale Ausschnitte des abgedunkelten Magnetraums. Somit werden gleiche Beleuchtungszustände an allen Bedingungen geschaffen.

Tabelle 6.1: Beleuchtungsstärken der Magneträume aller MR-Systeme. PT bedeutet die Beleuchtung direkt über der Patientenliege (Fehler der Messwerte $\leq 2\%$).

MR-System	Messort	Beleuchtung	Beleuchtungsstärke [lx]
Avanto	Tür	Alles aus	155
		Vorne an	187
		Hinten an	163
		Alles an	192
	Mitte des Raumes	Alles aus	20
		Vorne an	300
		Hinten an	47
		Alles an	326
Trio	Tür	Alles aus	18
		Vorne an	70
		Hinten an	21
		Alles an	75
	Mitte des Raumes	Alles aus	62
		Vorne an	250
		Hinten an	83
		Alles an	280
7T	Tür	Alles aus	10
		Vorraum aus, Kabine 100%	15
		Alles an	75
	Mitte des Raumes	PT aus, Rest weiß	35-50
		PT 25%, Rest weiß	150-200
		PT 50%, Rest weiß	300-500
		Alles an	900-1200
0T	Tür	Alles aus	33
		Magnetröhre an	34
		Raumbeleuchtung an	200
		Alles an	200
	Mitte des Raumes	Alles aus	3,5
		Magnetröhre an	4
		Raumbeleuchtung an	150
		Alles an	150

6.4.2. Messung des Schalldruckpegels

Da bei der Untersuchung keine MR-Bilder aufgenommen werden, sind die für eine gewöhnliche MRT-Untersuchung typischen Klopfgeräusche nicht zu hören. Im Wesentlichen wird der Schalldruckpegel von den Geräuschen der Kühlungsanlage bestimmt. Die Geräusch-

messungen wurden mit einem optischen Mikrophon durchgeführt (MO 2000, Sennheiser electronic, Wedemark, Deutschland). Die Abspeicherung und Auswertung des Signals erfolgte über eine kommerzielle Audio-Software (Audition 1.5, Adobe Systems, San Jose, USA).

An drei Messpunkten wurde der Schalldruckpegel bestimmt: im Isozentrum, am Ort des höchsten Magnetfeldgradienten und in 2m Entfernung von der Magnetbohrung. Dabei wurde der Mikrophonkopf auf einem Sockel fixiert und auf der Patientenliege verfahren.

In Tabelle 6.2 sind die Schalldruckpegel für alle Messpunkte am 1,5T-, 3T- und 7T-MR-System angegeben. Die 1,5T- und 3T-MR-Systeme weisen vergleichbare Werte auf. Die Geräusche am 7T sind geringfügig leiser. Im Isozentrum erhöht sich der Schalldruckpegel um 5-7% gegenüber außerhalb des Magneten.

Tabelle 6.2: Schalldruckpegel L_p in Dezibel (dB) für drei verschiedene Positionen am Avanto, Trio und 7T (Messfehler ≤ 2 dB).

MR-System	L_p Isozentrum	L_p zmax	L_p zmax + 2m
Avanto	66	61	62
Trio	64	62	61
7T	59	56	56

Der Schalldruckpegel des Mock-Scanners konnte beliebig eingestellt werden, da das Geräusch über eine Musikanlage abgespielt wurde. Um die beste Übereinstimmung zu den anderen MR-Systemen zu erreichen, wurde ein Schalldruckpegel von 62 dB (Zentrum des Scanners) eingestellt.

Während der Untersuchung war darauf zu achten, dass die am MR-System vorhandene Lüftung ausgeschaltet ist, da dies zusätzliche Geräusche verursacht.

6.5. EKG-Aufzeichnungen

Während der psychologischen Testung sollte die Stressbelastung der Probanden gemessen werden. Neben der Speichelentnahme zur Bestimmung von Kortisol sollte dazu die Herzratenvariabilität erfasst werden, weshalb das kontinuierliche Mitschreiben eines EKG-Signals der Probanden erforderlich war.

Am DKFZ sind MR-kompatible EKG-Geräte an allen MR-Systemen zur Triggierung von physiologischen Signalen vorhanden (drahtloser EKG-Sensor PERU, Siemens, Erlangen). Das EKG-Signal konnte über eine spezielle Software an der MR-Konsole mit einer Abtastrate von 400 Hz mitgeschrieben werden (telnet mpcu, Siemens, Erlangen). In Abb. 6.4 ist das EKG-Signal eines Probanden im Streufeld des 7T-Systems gezeigt.

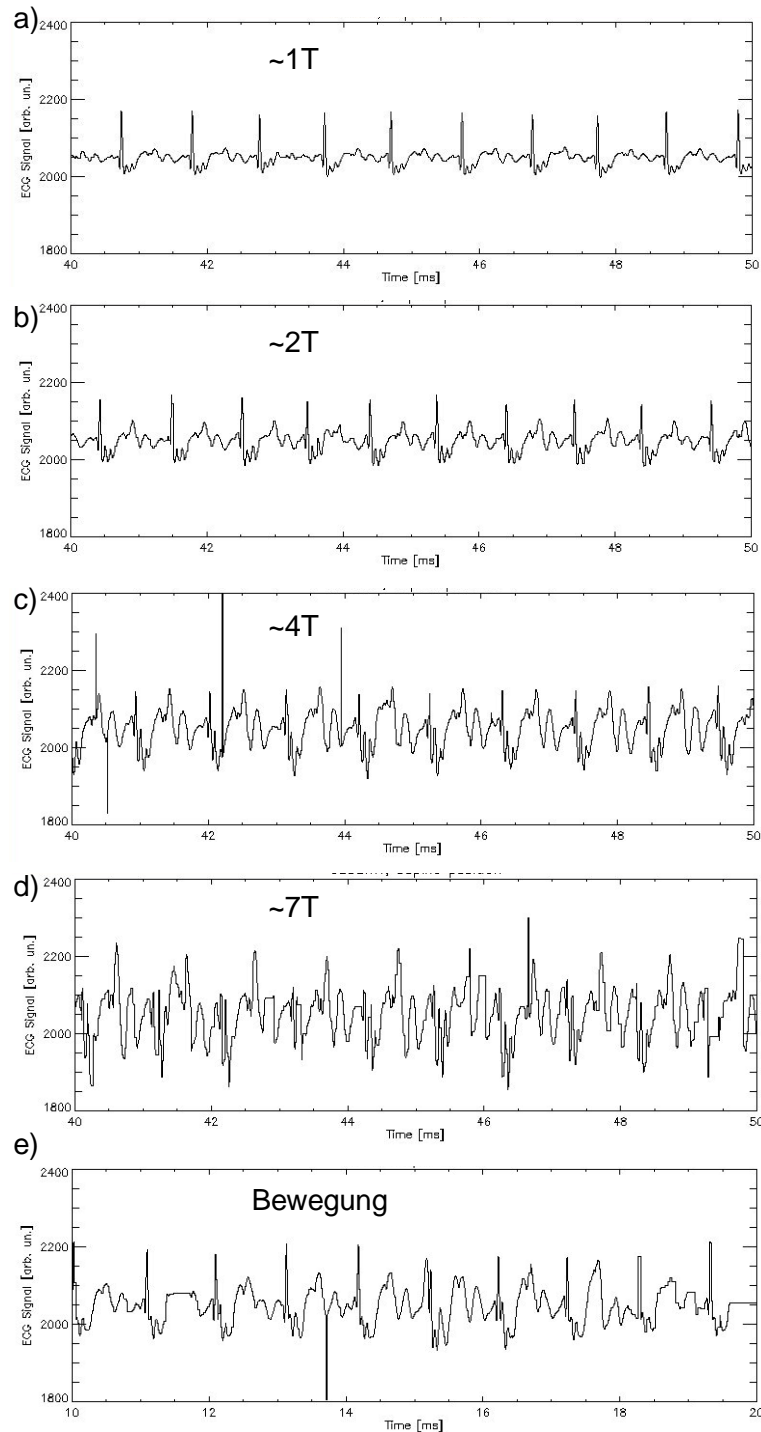


Abb. 6.4: a)-d): EKG-Signal als Funktion der Zeit eines Probanden, der sich an vier verschiedenen Positionen im Streufeld des 7T-System befindet (a-d). e): Bewegung um z_{\max} .

Der Proband lag auf der Patientenliege, die an vier verschiedene Positionen gefahren wurde, so dass sich der Thorax im Bereich 1, 2, 4 und 7T befand. In einer zusätzlichen Messung wurde die Patientenliege mit einer Geschwindigkeit von etwa 20 cm/s um den Ort des stärksten Magnetfeldgradienten z_{\max} bewegt.

Durch den hydrodynamischen Effekt wird die T-Welle des EKG-Signals verstärkt. Bei einer magnetischen Flussdichte von 4T hat dies zur Folge, dass die T-Welle eine größere Amplitude als die R-Zacke aufweist, so dass eine R-Zacken-Detektion problematisch wird. Da jedoch die einzelnen RR-Intervalle gut voneinander zu trennen sind und eine Periodizität zu erkennen ist, könnte eine Messung der Herzratenvariabilität auch im 7T-System realisiert werden, sogar während der Bewegung im Magnetfeld.

Am Mock-Scanner wurde zur Herzratenvariabilitätsbestimmung ein herkömmliches Langzeit-EKG-Messgerät verwendet.

6.6. Psychologische Testung

Die nötigen Programme und Fragebögen für die psychologische Testung wurden etabliert. Es wurden Parallelversionen aller Tests erstellt, um Lerneffekte im Verlauf der Testungen zu vermeiden. Zur Darbietung der Stimuli und Erfassung der Reaktionen und Eingaben der Probanden wurde das Programm Presentation verwendet, das speziell für neuropsychologische Fragestellungen konzipiert wurde (<http://www.neurobs.com/>). Tabelle 6.3 bietet einen Überblick über alle Tests, die die Probanden in den verschiedenen Scannern zu absolvieren hatten.

Tabelle 6.3: Kategorien und detaillierte Beschreibung der durchgeführten neuropsychologischen Tests.

Kategorie	Kognitiver Test	Beschreibung
Auge-Hand-Koordination	Linienhalbierung	Linien in der Mitte halbieren (Genauigkeit und Geschwindigkeit)
	Pursuit Aiming	So viele kleine Quadrate wie möglich in 60 Sekunden durch Anklicken verschwinden lassen
Visuelles System	Freiburg Visual Acuity and Contrast Test (FrACT)	Die Richtung der Öffnung eines Kreises von immer geringerer Größe (Sehschärfe) / immer kleinerem Kontrast korrekt erkennen. Sehschärfe und Kontrast wurden separat getestet
	Visuelle Diskrimination	Einen bestimmten Buchstaben unter anderen identifizieren, die schnell hintereinander in zufälliger Reihenfolge präsentiert wurden
	Visuelle Linienverfolgung mit Rey's tangled lines Test	Visuelle Verfolgung einer Linie bei gleichzeitiger Präsentation mehrerer verschlungener Linien. Genaues Arbeiten wurde dadurch motiviert dass Probanden die Zahl am Ende der Linie nennen mussten
Gedächtnis	N-back (Arbeitsgedächtnis)	Es wurden Zahlen auf dem Bildschirm präsentiert. Die Aufgabe war zu klicken wenn zwei gleiche Zahlen unmittelbar nacheinander erschienen (N-back 1). Dann stieg die Anzahl der Zahlenstimuli zwischen zwei gleichen Zahlen auf einen (N-back 2) und dann auf zwei an (N-back 3)
	Zahlennachsprechen (Kurzzeitgedächtnis)	Wiedergabe einer immer längeren Zahlenreihe (in richtiger und umgekehrter Reihenfolge)
	Rekognition (Langzeitgedächtnis)	Korrekte Identifikation von Wörtern die 20 Minuten zuvor gelernt wurden
Aufmerksamkeit und Reaktionszeit	Attention Network Aufgabe	Korrekte Angabe der Richtung eines Pfeiles
	Reaktionszeit	Schneller Tastendruck bei Erscheinen eines Quadrates

Die Tests erlauben eine breite Untersuchung des neurokognitiven Leistungsvermögens und stellen Standardverfahren dar. Vor allem im visuellen Bereich wurde die Testbatterie im Vergleich zu bisherigen Studien erweitert, da nach Sichtung der einschlägigen Literatur besonders hier mit Beeinträchtigungen zu rechnen war [39]. Zur visuellen Linienverfolgung wurde der Rey Tangled Lines Test verwendet [53]. Den Probanden wurde angekündigt, dass

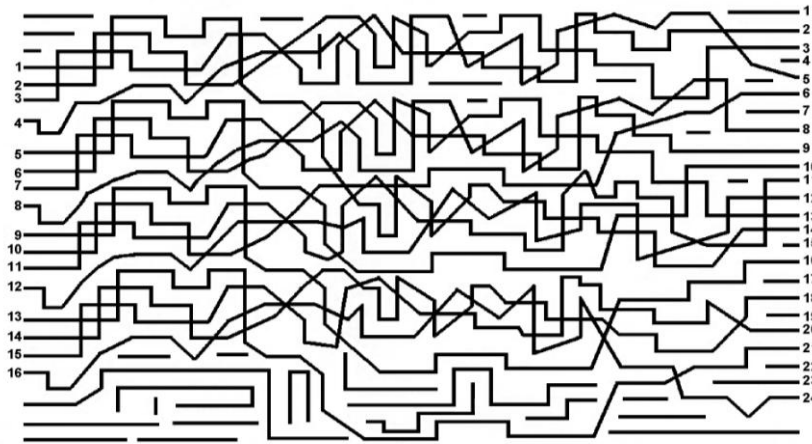


Abb. 6.5: Der Rey Tangled Lines Test.

ihnen in Folge ein Bild präsentiert würde, auf dem ein Netz vieler verschlungener Linien abgebildet sei (s. Abb. 6.5). Die Linien waren auf der linken und rechten Seite nummeriert und der Proband sollte immer eine bestimmte Linie, deren Nummer ihm vor der Präsentation des Bildes mitgeteilt wurde, mit den Augen von links nach rechts verfolgen. Sobald ihm dies gelungen war, sollte er die Reaktionstaste betätigen. Korrektes Arbeiten wurde dadurch überprüft, dass der Proband die entsprechende Nummer am Ende der Linie angeben musste.

Weiterhin wurde die Fähigkeit zur visuellen Diskrimination untersucht, indem auf einem schwarzen Bildschirm in rascher und zufälliger Abfolge in weißer Schrift Buchstaben präsentiert wurden. Die Probanden erhielten die Aufgabe, auf einen bestimmten Buchstaben zu reagieren und immer dann die Reaktionstaste zu betätigen, wenn dieser erschien. Es wurden insgesamt 40 Stimuli dargeboten, darunter war zehnmal der Zielstimulus. Um die visuelle Kontrastsensitivität zu untersuchen, wurde der „Freiburg Visual Acuity & Contrast Test“ (FrACT, [54]) an die Bedürfnisse der vorliegenden Studie angepasst. Zur Testung der Sehschärfe wurde hierfür ein an einer Seite (oben, unten, rechts, links) geöffneter schwarzer Kreis auf weißem Hintergrund dargeboten. Hier sollte von den Probanden bei stets abnehmender Größe des Kreises die Richtung der Öffnung verbal über Mikrofon angegeben werden. Die Eingabe der Antwort erfolgte durch den Versuchsleiter. Für die Testung der Kontrastsensitivität wurde ein dunkelgrauer Kreis vor hellgrauem Hintergrund dargeboten. Hierbei blieb die Größe des Kreises konstant und es wurde der Kontrast zwischen Kreis und Hintergrund zunehmend reduziert.

Es wurden zwei verschiedene Tests zur Auge-Hand-Koordination implementiert. Zum einen wurde ein Linienhalbierungstest durchgeführt, bei dem die Probanden nacheinander jeweils eine horizontale weiße Linie auf schwarzem Hintergrund präsentiert bekamen, die sie durch Bewegen des Cursors halbieren sollten. Hierzu wurde die weiße Linie entweder rechts

oder links von einem roten vertikalen Balken geteilt, der von den Probanden mittels Trackball verschoben werden konnte. Sobald sie der Ansicht waren, den roten Balken genau in der Mitte der weißen Linie positioniert zu haben, sollten sie die Reaktionstaste betätigen. Dann wurde die nächste Linie an einem anderen Ort auf dem Bildschirm präsentiert, mit der sie genauso verfahren sollten. Es wurden insgesamt 32 Linien präsentiert. Des Weiteren wurde eine so genannte Pursuit Aiming Aufgabe verwendet. Hier wurde dem Probanden eine große Anzahl roter Kästchen auf schwarzem Hintergrund dargeboten. Diese Kästchen sollten mittels des Cursors, der durch Bewegungen des Trackballs verschoben werden konnte angeklickt und damit zum Verschwinden gebracht werden. Die Probanden erhielten die Instruktion, dass sie in einer Minute so viele Kästchen wie möglich anklicken sollten. Nach genau 60 Sekunden erlosch das Bild und die bis dahin weg geklickten Kästchen bildeten die erreichte Punktzahl.

Zur Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses wurden drei Varianten der N-back Aufgabe verwendet (1-back, 2-back, 3-back). Die Probanden sahen in schneller Abfolge verschiedene Zahlen auf dem Bildschirm. Dazwischen wurde ein Fixationskreuz präsentiert. Bei der 1-back Aufgabe sollten die Probanden immer dann, wenn die gleiche Zahl zweimal hintereinander präsentiert wurde, die Reaktionstaste betätigen. Bei der 2-back Aufgabe wurden die Probanden gebeten zu reagieren, wenn zwischen zwei gleichen Zahlen eine andere präsentiert wurde (z.B. 1, 5, 1) und bei der 3-back Aufgabe waren zwei beliebige Zahlen zwischen zwei gleichen Zahlen (z.B. 2, 7, 3, 2).

Zur Testung des verbalen Langzeitgedächtnisses wurde ein Rekognitionsgedächtnis-Test erstellt. Die Aufgabe der Probanden war hier, eine Anzahl Wörter zu lernen, die dann 20 Minuten später wieder erkannt werden sollten. Im ersten Durchgang der Aufgabe wurden elf Wörter einzeln für jeweils 2 Sekunden präsentiert und die Probanden wurden gebeten, sich diese Wörter zu merken. Dazwischen wurde ein Fixationskreuz dargeboten. Danach wurden 20 Minuten lang andere Tests aus der Testbatterie durchgeführt, bevor die Probanden in einem „Wiedererkennungsdurchgang“ sowohl die vorher gelernten Wörter als auch elf neue Wörter in zufälliger Reihenfolge präsentiert bekamen. Bei einem bereits gelernten Wort sollte die Reaktionstaste betätigt werden. Die verwendeten Wörter unterschieden sich hinsichtlich ihrer Häufigkeit im Sprachgebrauch und ihrer Länge nicht signifikant zwischen den neun Parallelversionen des Rekognitionsgedächtnis-Tests.

Zur Untersuchung des Kurzzeitgedächtnisses wurde ein Zahlentest implementiert, der jenem aus dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest (HAWIE, [55]) entspricht. Den Probanden wurde eine steigende Anzahl von Zahlen über die Sprechanlage vorgelesen und sie sollten diese über das Mikrophon wiederholen. Die Antworten wurden vom Versuchsleiter manuell

protokolliert. Es wurden immer zwei Durchgänge mit Zahlenreihen der gleichen Länge durchgeführt, von denen die Probanden mindestens eine Reihe korrekt wiederholen mussten. Gelang ihnen dies, wurden die Zahlenreihen um eine Zahl länger, bis die Probanden bei beiden Durchgängen scheiterten. Im Anschluss an das Wiederholen der Zahlenreihen wurde die Aufgabe in ähnlicher Form nochmals präsentiert. Nun mussten die Zahlenreihen aber rückwärts wiedergegeben werden. Die Probanden erhielten pro korrekt wiederholte Zahlenreihe jeweils einen Punkt, die Gesamtzahl der Punkte bildete den erreichten Testwert ab.

Die Aufmerksamkeit wurde mittels des „Attention Network Test“ (ANT, [50]) untersucht. Dieser Test untersucht verschiedene Aufmerksamkeitsnetzwerke mittels eines Reaktionsparadigmas. Die mit diesem Test erfassbaren Aufmerksamkeitsnetzwerke sind Aufmerksamkeitsaktivierung, Orientierung und exekutive Kontrolle. Das System der Aufmerksamkeitsaktivierung ist mit der Aufgabe assoziiert, einen aufmerksamen Bewusstseinszustand zu erreichen und beizubehalten. Das Aufmerksamkeitsnetzwerk Orientierung ist dafür zuständig, Informationen aus sensorischem Input auszuwählen und das Netzwerk exekutive Kontrolle bereinigt Konflikte zwischen verschiedenen Antwortmöglichkeiten. Die Probanden erhielten die Instruktion, auf ein Fixationskreuz in der Mitte des Bildschirms zu achten. Oberhalb oder unterhalb dieses Fixationskreuzes wurde dann in randomisierten Zeitabständen eine Reihe von fünf Pfeilen dargeboten. Die Aufgabe der Probanden war, die Richtung des mittleren Pfeils mittels Tastendruck anzugeben. Den Pfeilen gingen manchmal ein zeitlicher Cue (der angab dass unmittelbar im Anschluss die Pfeile erscheinen würden, aber nicht wo) und manchmal ein Richtungscue (der angab ob die Pfeile oberhalb oder unterhalb des Fixationskreuzes erscheinen würden) in Form eines Sternchens voraus. In den anderen Fällen erschien kein Cue. Ebenfalls waren die vier Pfeile, die den mittleren umgaben, manchmal kongruent (zeigten in dieselbe Richtung), manchmal inkongruent (zeigten in die andere Richtung) und manchmal neutral (Striche). Abb. 6.6. gibt einen Überblick über die verwendeten Cues und Stimuli.

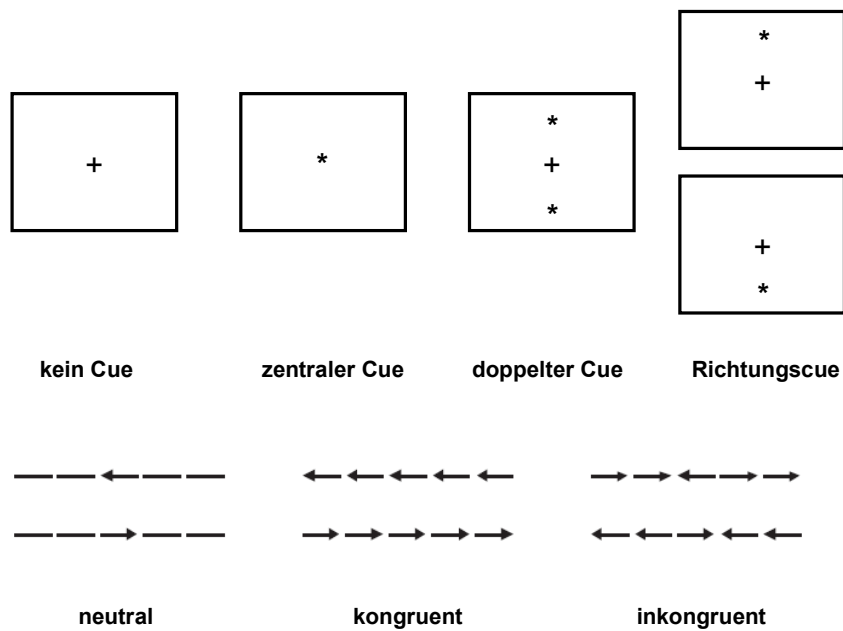


Abb. 6.6: Cues und Stimuli der Attention Network Aufgabe (ANT [50]). Die obere Hälfte der Abbildung zeigt die möglichen Varianten der Cues, d.h. der Darstellungen im Zeitraum zwischen der Pfeilpräsentation. Die untere Hälfte der Abbildung zeigt die Möglichkeiten während der Pfeilpräsentation.

Zur Testung der Reaktionszeit wurde ein einfaches Stimulus-Reaktions-Paradigma verwendet. Die Probanden sollten auf das Erscheinen eines weißen Quadrates hin schnellstmöglich die Reaktionstaste betätigen. In den Zeitintervallen zwischen den Quadraten wurde ein Fixationskreuz eingeblendet. Die Länge dieser Zeitintervalle war variabel, um einen Lerneffekt zu vermeiden. Insgesamt dauerte dieser Reaktionstest fünf Minuten.

Ein entwickelter Randomisierungs- und Zeitplan stellte sicher, dass alle Probanden in jeweils unterschiedlicher Reihenfolge im Zeitabstand von je einer Woche unter allen vier Bedingungen (0T, 1,5T, 3T und 7T) getestet wurden. Zur Minimierung von Übungseffekten im Rahmen des Untersuchungsablaufs wurden zum einen neun Parallelversionen der Tests erstellt und zum anderen durchliefen die Probanden bei einer Voruntersuchung einen Übungsdurchgang mit allen Tests (s. auch 7.2 Vortests). Tabelle 6.3 beschreibt alle durchgeführten Tests im Überblick.

7. Durchführung der Probandenuntersuchung

7.1. Probandenrekrutierung

Die Rekrutierung der insgesamt 41 Probanden fand über Aushänge an Universitäten statt. Die möglichen Probanden meldeten sich telefonisch oder per Email und wurden zunächst über den Ablauf der Studie informiert. Bei weiterem Interesse fand ein längeres telefonisches Gespräch statt, bei dem zum einen die Ausschlusskriterien für MRT wie Herzschrittmacher, andere Metallteile im Körper, Tätowierungen etc. abgeklärt wurden. Zum anderen wurde ein Strukturiertes Klinisches Interview für das Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen (DSM-IV, [59]) durchgeführt (SKID I [56]), um eventuelle psychische Erkrankungen der Probanden auszuschließen. Das DSM-IV ist ein Klassifikationssystem psychischer Erkrankungen der American Psychiatric Association (Amerikanische Psychiatrische Vereinigung), die diese das erste Mal 1952 in den USA herausgegeben hat. Seither wurde diese in mehrere Sprachen übersetzt, die deutsche Ausgabe gibt es seit 1996. Der Inhalt des DSM wird von Experten festgelegt, um Diagnosen reproduzierbar zu gestalten. Die Klassifikation wurde erstellt, um die Diagnose und damit die Heilung zu erleichtern. Das SKID-I dient der Erfassung und Diagnostik ausgewählter psychischer Syndrome und Störungen, wie sie im DSM-IV auf Achse I definiert werden (Affektive Störungen, Psychotische Störungen, Störungen durch psychotrope Substanzen, Angststörungen, Somatoforme Störungen, Essstörungen und Anpassungsstörungen). Auch wurden alle Personen ausgeschlossen, die schon einmal eine Kernspintomographie-Untersuchung durchlaufen hatten oder damit arbeiteten, um eine MR-naive Stichprobe zu haben. Wenn die Probanden alle nötigen Kriterien erfüllten, wurden ihnen mögliche Untersuchungstermine vorgeschlagen.

7.2. Vortests

Am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim wurden die Probanden vor der Teilnahme an der Studie in schriftlicher und mündlicher Form über die Studie und deren genauen Ablauf aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis zu Studienteilnahme. Es erfolgte eine ärztliche und neuropsychologische Untersuchung. Neben vollständiger Erhebung der Eigenanamnese wurde ein Ausschluss von Cannabismisbrauch mittels Urin-Drogenscreening vorgenommen. Probanden mit relevanten somatischen (z.B. Erkrankungen, die den Kortisolstoffwechsel / Katecholaminstoffwechsel beeinflussen können) oder neurologischen

Erkrankungen (z.B. Morbus Menière) wurden ebenso wie Probanden, die Cortison als Medikation einnahmen, ausgeschlossen.

Die neuropsychologische Untersuchung beinhaltete einen Intelligenztest (Hamburg Wechsler Intelligenztest für Erwachsene – Revidierte Fassung, HAWIE-R [57]), bei dem die Probanden einen Intelligenzquotienten von mindestens 80 erreichen mussten, um in die Studie eingeschlossen zu werden. Der HAWIE-R ist ein Intelligenztest für die Individualdiagnostik von Personen im Alter zwischen 16 bis 74 Jahren. Er besteht aus 11 Untertests (6 Verbaltests und 5 Handlungstests). Der Test eignet sich zur Einschätzung des allgemeinen geistigen Entwicklungsstandes. Es wird abwechselnd eine Aufgabe aus dem Verbal- und eine aus dem Handlungsteil bearbeitet. Bei der Teilaufgabe „Allgemeines Wissen“ werden ohne Zeitbegrenzung Fragen zur Allgemeinbildung gestellt, beispielsweise zu Künstlernamen, Wissenschaftlern, Politik und Biologie. Beim Test „Bilderergänzen“ wird ein Bild gezeigt, in dem etwas fehlt. Es sind 20 Sekunden Zeit pro Bild, um das fehlende Teil zu benennen. Bei der Aufgabe „Zahlen nachsprechen“ wird eine Zahlenreihe vorgesprochen, die anschließend nachgesprochen werden soll. Die erste Zahlenreihe besteht aus drei Zahlen. Die nachfolgenden sind jeweils eine Zahl länger. Die längste Reihe besteht aus neun Zahlen. Beim Untertest „Bilder ordnen“ gibt es 10 Serien mit Bildern. Nacheinander wird je eine Serie ungeordnet präsentiert und soll zu einer Geschichte geordnet werden. Die Bearbeitungszeit beträgt je nach Schwierigkeit der Bilderserie zwischen 60 und 120 Sekunden je Serie. Beim „Wortschatztest“ soll die Bedeutung einiger Wörter genannt werden. Es gibt mehrere richtige Antworten, die im Anhang der Handanweisung aufgelistet sind. Pro richtige Antwort gibt es einen Punkt. Die Wörter sind nach steigender Schwierigkeit sortiert und es gibt keine Zeitbegrenzung. Beim „Mosaiktest“ soll mit Würfeln, auf denen auf jeder Seite ein anderes Muster abgebildet ist, ein vorgegebenes Muster nachbildet werden. Die Würfel sollen dazu mit der richtigen Seite nach oben aneinandergelegt werden. Die Muster 1-5 müssen mit 4 Würfeln innerhalb von 60 Sekunden gelegt werden, die Aufgaben 6-9 mit 9 Würfeln in 120 Sekunden. Beim Teilttest „Rechnerisches Denken“ werden teils mithilfe der Würfel aus dem Mosaik-Test, teils ohne mündlich Rechenaufgaben gestellt, die im Kopf gelöst werden sollen. Je nach Aufgabenschwierigkeit hat man zur Lösung 15-120 Sekunden Zeit. Beim Untertest „Figuren legen“ sollen Bilder aus größeren Puzzleteilen gelegt werden. Die Stoßkanten der Teile sind gerade. Die Lösung ist in 120 bis 180 Sekunden pro Bild zu erbringen. Werden die Aufgaben schneller gelöst, gibt es zusätzliche Punkte (Zeitbonus). Beim Test „Allgemeines Verständnis“ werden Verständnisfragen gestellt. Verschiedenen Antwortmöglichkeiten sind in der Handanweisung unterschiedliche Punktzahlen zugeordnet, so dass je nach Qualität der

Antwort 0, 1 oder 2 Punkte vergeben werden. Es gibt keine Zeitbegrenzung. Beim „Zahlensymboltest“ soll innerhalb von 90 Sekunden unter jede Zahl das passende Symbol gezeichnet werden, das oberhalb in einem Muster zugeordnet ist. Beim Test „Gemeinsamkeiten finden“ soll zu einem vorgegebenen Wortpaar eine Gemeinsamkeit gefunden werden. Es gibt keine Zeitbegrenzung. Entsprechend den Lösungen, die in der Handanweisung aufgelistet sind, werden je nach Güte der Antwort 0, 1 oder 2 Punkte vergeben. Weiterhin wurde das Funktionsniveau auf verschiedenen neuropsychologischen Funktionsgebieten mittels der „Cambridge Neuropsychological Automated Battery“ (CANTAB, www.cantab.com) erfasst. Hierfür wurden folgende Tests eingesetzt: Das „Motor Screening“ (MOT), bei dem die Geschwindigkeit und Genauigkeit erfasst wurden, mit der ein Proband blinkende Kreuze antippt, die auf verschiedenen Orten auf dem Bildschirm eingeblendet werden. Beim „Pattern Recognition Memory Test“ (PRM) sollen 12 abstrakte Muster zuerst gelernt und später unter neuen Mustern wieder erkannt werden. Hier muss immer unter zwei Mustern das neue ausgewählt werden. Anzahl Richtige und Bearbeitungszeit gehen in die Bewertung ein. Beim „Spatial Recognition Memory Test“ (SRM) wird dem Probanden ein weißes Quadrat präsentiert, das sequentiell an fünf verschiedenen Orten auf dem Bildschirm eingeblendet wird. Später soll der Proband unter 2 weißen Quadraten dasjenige wählen, das an diesem Ort bereits eingeblendet wurde. Bei den „Stockings of Cambridge“ (SOC) werden dem Probanden 2 verschiedene Anordnungen von jeweils drei farbigen Kreisen gezeigt, die so aussehen als würden Bälle übereinander in Socken oder Säckchen hängen. Hier muss der Proband die obere Anordnung aus der unteren nachbauen, wobei der immer nur einen Ball bewegen und diesen nicht unter einem anderen „hervorholen“ kann. Hierbei sollen so wenige Bälle wie möglich bewegt werden. Bei der „Rapid Visual Information Processing“ Aufgabe (RVP) wird die Aufrechterhaltung von Aufmerksamkeit getestet, indem unter einzeln in rascher Abfolge eingeblendeten Zahlen bei drei vorher spezifizierten Zahlenabfolgen eine Taste gedrückt werden muss. Ebenso wurde ein Fragebogen zur Erfassung eventueller somatoformer Störungen ausgegeben (Das Screening für somatoforme Störungen, SOMS, [58]). Eine spätere Analyse des Zusammenhangs somatoformer Maße mit den Testergebnissen im Scanner erbrachte keine signifikanten Ergebnisse. Das heißt, Probanden mit höheren Punktzahlen beim Screening für somatoforme Störungen schnitten nicht anders ab, als Probanden mit niedrigeren Punktzahlen. Zum Schluss durchliefen die Probanden die Aufgaben, die bei den eigentlichen Untersuchungen im Scanner stattfinden sollen, um einen Lerneffekt über die einzelnen

Untersuchungen hinweg zu minimieren und um die Probanden an den Umgang mit dem in den Untersuchungen verwendeten Trackball zu gewöhnen.

7.3. Untersuchungen im statischen Magnetfeld

Die Untersuchungen im Magnetfeld erfolgten am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg. Die Probanden wurden im Abstand von je einer Woche randomisiert jeweils einer der folgenden Feldstärken exponiert: 0T, 1,5T, 3T und 7T. Von den 41 Probanden hatten 37 das Abitur als höchsten Schulabschluss, die übrigen vier besaßen die Fachhochschulreife. Alle Probanden waren über Aushänge an den Universitäten Mannheim und Heidelberg rekrutiert worden. Ein Teil der Probanden wurde nur vormittags und der andere Teil nur nachmittags untersucht, um die Umweltfaktoren für die einzelnen Probanden so vergleichbar wie möglich zu halten. Es erfolgte eine „Verblindung“, d.h. die Probanden wurden mit Augenbinde an die MR-Systeme geführt, um Rückschlüsse der Probanden auf die Feldstärke zu vermeiden. Die Probanden wurden hierfür vom Versuchsleiter stets am selben Treffpunkt begrüßt und dann mit einer Schlafmaske über den Augen über das Gelände des DKFZ bis in den Umkleideraum des jeweiligen Scannergebäudes geleitet. Um den Weg zu jedem Gebäude etwa gleich lang erscheinen zu lassen wurde zum nächstliegenden Gebäude stets ein Umweg genommen. Erst im Umkleideraum durfte die Schlafmaske abgenommen werden. Nach dem Ausfüllen von standardisierten Fragebögen zur Befindlichkeit wie die Beschwerde-Liste [60] und „Positive and Negative Affect Schedule“ (PANAS, [61]), und spezifisch zur Erfassung von Angst mittels State-Trait-Angstinventar [62], Blut- und Speichelabnahme, Anlegen des EKG und Umziehen in diesem separaten Raum, wurden die Probanden - wiederum mit der Schlafmaske verblindet - in den Scannerraum geführt, dann auf der Liege und anschließend im Zentrum des Tomographen platziert, wobei sie die Magnetfeldmesssonde trugen (Abb. 7.1). Erst wenn der Spiegel, über den die Probanden den Bildschirm sahen auf dem die Aufgaben präsentiert wurden, platziert war, wurde die Schlafmaske entfernt. Nun erfolgte eine fünfminütige Pause, in dem ein Ruhe-EKG geschrieben wurde, und danach startete die neuropsychologische Testbatterie, die ca. 50 Minuten dauerte. Nachdem die Probanden still liegend alle Aufgaben absolviert hatten, erfolgte eine Pause. Hierzu wurde den Probanden sofort nachdem sie auf der Liege aus dem Tomographen gefahren wurden wieder die Schlafmaske aufgesetzt und sie wurden in den Umkleideraum geleitet. Dann beantworteten die Probanden nochmals Fragebögen zu ihrer aktuellen Befindlichkeit und bekamen die Gelegenheit eine Kleinigkeit zu essen und zu trinken. Danach erfolgte eine zweite Serie von Parallelversionen aller Aufgaben unter

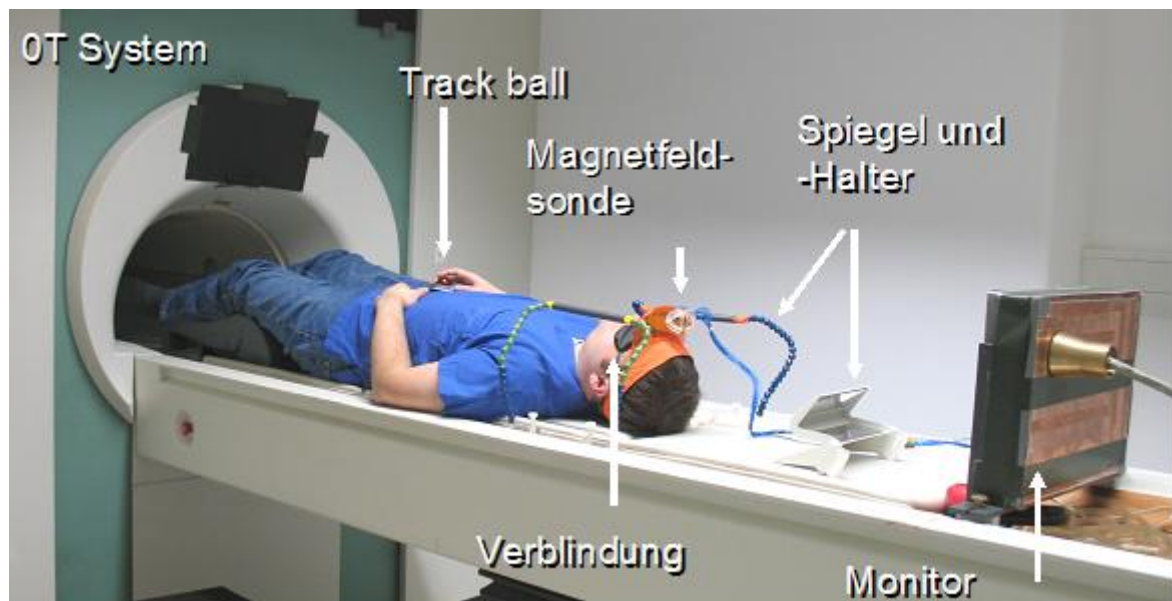


Abb. 7.1: Durchführung der Untersuchung. Der verblindete Proband wird auf der Patientenliege positioniert (hier: 0T-MR-System) und trägt dabei die Sonde mit den Hall-Sensoren und Induktionsspulen an der Stirn. Sobald der Proband an die richtige Position gebracht wurde, wird die Sonde und die Verblindung entfernt und der Spiegel, über den der Monitor gesehen werden kann, über dem Kopf befestigt.

Bewegung der Patientenliege. Vor und nach jeder Bedingung (mit/ohne Bewegung) wurden Speichelproben zur Kortisolbestimmung entnommen. Als Abschluss erfolgte erneut eine Blutabnahme, eine kurze neurologische Untersuchung, eine Befragung über das Befinden und die verspürten Auswirkungen der Untersuchung (siehe Ablauf Abschnitt 7.4.). Zusätzlich sollten die Probanden die Wahrscheinlichkeit einschätzen, sich im 0T, 1,5T, 3T und 7T MR-System befunden zu haben. Für einen detaillierten Überblick zum Ablauf der Untersuchungen siehe Abb. 7.2.

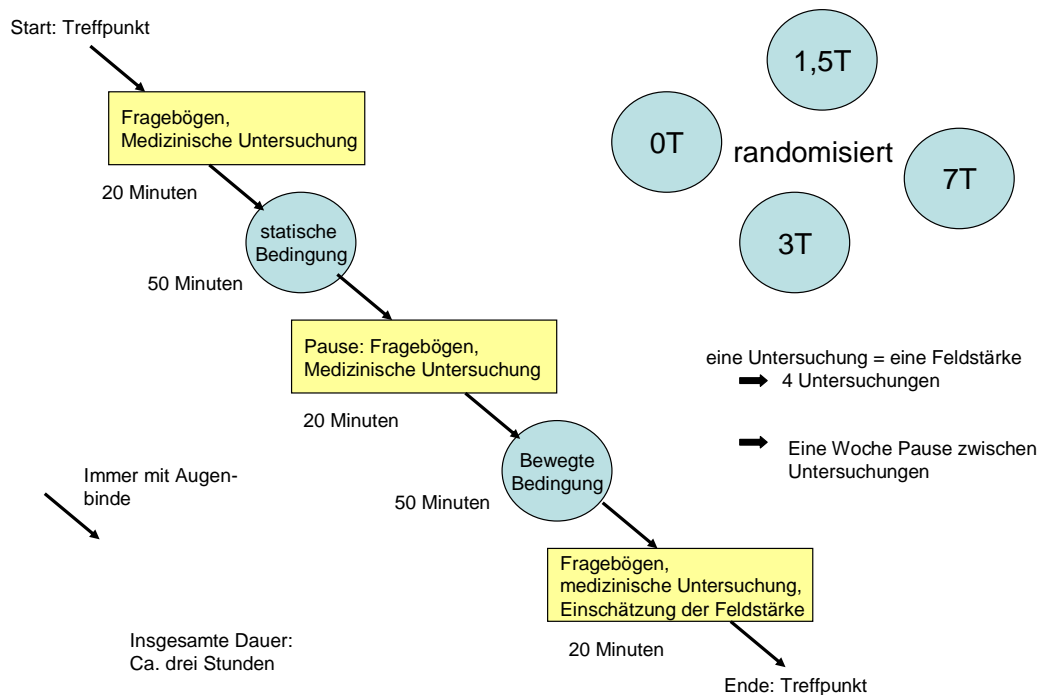


Abb. 7.2: Design und Ablauf der Untersuchung

7.4. Ablauf zur Untersuchung Stress-responsiver Systeme

Der Ablauf gestaltete sich für alle Probanden, zu jedem Untersuchungszeitpunkt gleich. Die Probanden wurden im Vorfeld gebeten, in der Nacht vor der Untersuchung keinen Alkohol zu konsumieren und ausreichend zu schlafen. Die Probanden wurden von einem Studienmitarbeiter an einem vereinbarten Treffpunkt zur Untersuchung abgeholt; durch Tragen einer Augenmaske wurden Rückschlüsse auf die Gebäude / Wiedererkennung der Gebäude vermieden. In einem separaten Raum (dem jeweiligen MR-Gerät vorgeschaltet) wurden die Probanden gebeten, Schmuck etc. abzulegen und statt der Straßenkleidung OP-Kleidung anzulegen. Anschließend erfolgte eine neurologische Untersuchung (Untersuchung der Hirnnerven, insbesondere Pupillo- und Okulomotorik und Untersuchung auf Nystagmus, Arm-Vorhalte-Versuch, Finger-Nase-Versuch, Untersuchung auf Diadochokinese, Unterberger-Tretversuch, Stand- und Gangproben). In Ruhe erfolgte zunächst eine erste Speichelabnahme (Salivette®, Sarstedt, UK) zur Bestimmung des Kortisols. Nach der Beantwortung der oben genannten Fragebögen zur Befindlichkeit erfolgte eine zweite Speichelprobe und anschließend die erste Blutentnahme zur Bestimmung der Katecholamine.

Daraufhin wurde das EKG angelegt und der Proband wurde mit Augenmaske und Magnetfeldsonde vom separaten Raum zum MRT geführt und auf der Patientenliege positioniert. Nach fünfminütiger Ruhephase unter gleichzeitiger EKG-Aufzeichnung („EKG in Ruhe“) erfolgte die dritte Speichelprobe. Dann erfolgte die neuropsychologische Testung (Dauer ca. 50 Min.) unter gleichzeitiger EKG-Aufzeichnung („EKG während Testung“). Nach Beendigung der neuropsychologischen Testung erfolgte noch im Liegen im Scanner die vierte Speichelprobe. Anschließend wurde der Proband mit Augenmaske und Magnetfeldsonde zum separaten Raum geleitet und die 15minütige Pause begann. In dieser Pause wurden Fragebögen zur Befindlichkeit vom Probanden beantwortet. Nach der Pause wurde der Proband mit Augenmaske und Magnetfeldsonde erneut zum MR-Raum geführt und auf der Patientenliege zur Durchführung des zweiten Abschnitts der neuropsychologischen Testung positioniert. Diesmal wurde die Patientenliege wie oben beschrieben in Bewegung gesetzt. Während einer fünfminütigen Bewegungsphase wurde das EKG aufgezeichnet („EKG in Bewegung“). Danach erfolgte die Abnahme der fünften Speichelprobe und die neuropsychologische Testung in Bewegung wurde begonnen (Dauer ca. 50 Min.) unter gleichzeitiger EKG-Aufzeichnung („EKG während Testung in Bewegung“). Nach Beendigung der neuropsychologischen Testung in Bewegung erfolgte im Liegen im Scanner die sechste Speichelprobe und der Proband wurde anschließend mit Augenmaske und Magnetfeldsonde in den separaten Raum zurück gebracht. Dort wurde der Proband wie oben dargestellt neurologisch untersucht und wurde gebeten, Fragebögen zur Befindlichkeit, zur aktuellen Stimmung und zu möglichen sensorischen Beeinträchtigungen auszufüllen und eine Einschätzung der Feldstärke abzugeben. Im Anschluss erfolgte eine zweite Blutprobe zur Bestimmung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin und eine siebte Speichelprobe zur Bestimmung des Kortisols. Nach Beendigung der Untersuchung wurde der Proband mit Augenmaske zum Treffpunkt zurück gebracht. Der oben dargestellte Ablauf ist graphisch in Abbildung 7.3 dargestellt.

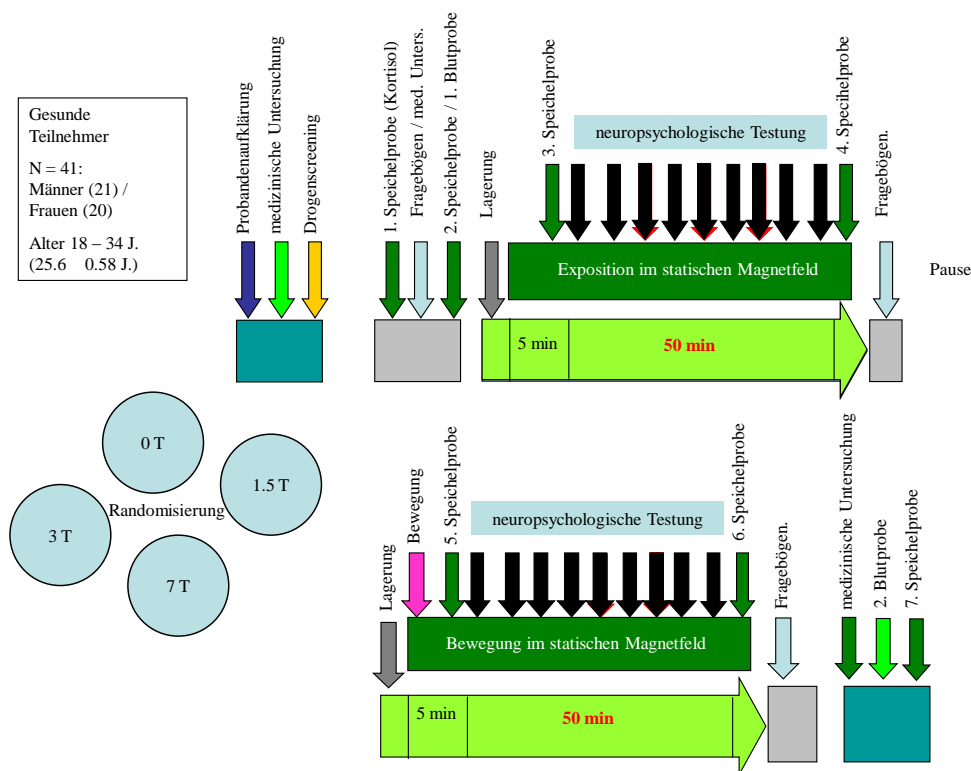


Abb. 7.3: Darstellung des kompletten Untersuchungsablaufs eines Probanden.

7.4.1. Laborbestimmungen

Die Speichelkortisolproben wurden sofort bei -20 Grad gelagert. Nach Abschluss der Gesamtstudie wurden alle Speichelproben tiefgefroren zur Bestimmung des Speichelkortisols ins Labor Prof. Kirschbaum nach Dresden verschickt. Dort wurden die Salivetten® aufgetaut und für 5 Minuten bei 3000 Umdrehungen/min. zentrifugiert. Die Bestimmung des Speichelkortisols erfolgte mittels eines kommerziellen Immunoassays (Fluoreszenz-Detektion). Das Blut wurde nach der jeweiligen Entnahme sofort für 10 min bei 4000 Umdrehungen/min zentrifugiert und das gewonnene Plasma in Eppendorf® Gefäßen (cups) ebenfalls bei -20 Grad gelagert. Nach Abschluss der Gesamtstudie wurden alle Plasmaproben tiefgefroren ins Labor Prof. Limbach nach Heidelberg zur Bestimmung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin mit Hilfe eines kommerziellen Radioimmunoassays geschickt.

7.5. Statistische Analysen

7.5.1. Neuropsychologische Testungen

Die Ergebnisse der neuropsychologischen Testungen wurden mit dem Statistikprogramm „Predictive Analytic Software“ (PASW, SPSS Inc., Chicago IL) für Windows, Version 18.0.1

ausgewertet. Hierfür wurde eine 4 (Feldstärke: 0 Tesla versus 1,5 Tesla versus 3 Tesla versus 7 Tesla) * 2 (Bewegungsbedingung: statisch versus bewegt) faktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA) durchgeführt. Zur statistischen Auswertung der Ratewahrscheinlichkeiten, d.h. in welcher Magnetfeldstärke die Probanden glaubten sich jeweils befunden zu haben, wurden die Wahrscheinlichkeiten, die für jede einzelne Feldstärke angegeben wurden, mittels T-Test bei einer Stichprobe gegen die Konstante von 25% - also gegen die Ratewahrscheinlichkeit bei vier Ratemöglichkeiten - getestet (mit Bonferroni-Korrektur für multiple Vergleiche). Zur Auswertung der Nebenwirkungen wurde für jedes Symptom eine ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren Feldstärke und Bewegungsbedingung gerechnet. Bei Symptomen, bei denen signifikante Unterschiede zu finden waren, wurde im Rahmen einer Kontrastanalyse (paarweise Vergleiche mittels T-Test) eruiert, bei welchen Feldstärken die signifikanten Unterschiede genau auftraten. Die Untersuchung des Lerneffektes im Bereich der Neuropsychologie wurde ebenfalls mit einer faktoriellen 4 (Feldstärke: 0 Tesla versus 1,5 Tesla versus 3 Tesla versus 7 Tesla) * 2 (Bewegungsbedingung: statisch versus bewegt) ANOVA mit Messwiederholung untersucht. Hierbei wurde immer das Ausmaß der Verbesserung bzw. Verschlechterung im jeweiligen Test als abhängige Variable verwendet.

7.5.2. Statistische Analysen zur Untersuchung Stress-responsiver Systeme

Alle Analysen wurden mit dem Statistikprogramm PASW 18 durchgeführt. Die Unterschiede der mittleren Speichelkortisolkonzentrationen *innerhalb* der jeweiligen Magnetfeldstärke wurden mit der multivariaten Kovarianzanalyse (MANCOVA) gerechnet. Dabei stellten die sieben Speichelkorsolproben die abhängigen Variablen dar; Geschlecht und Zeitpunkt der Untersuchung (Vor- vs Nachmittags) waren die Zwischensubjektfaktoren und das Alter war die Kovariate. Für die Erfassung der mittleren Konzentrationsdifferenzen *zwischen* den verschiedenen Magnetfeldstärken wurde eine Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen (rm-ANCOVA) eingesetzt. Die vier unterschiedlichen Magnetfeldstärken waren der Messwiederholungsfaktor, das Geschlecht war der feste Faktor und das Alter die Kovariate. Diese Analyse wurde separat für die beiden Untersuchungszeitpunkte (vor- vs. nachmittags) durchgeführt. Außerdem wurden nachfolgend mittels T-Test paarweise Vergleiche zwischen den Magnetfeldstärken gerechnet (mit Korrektur für multiple Testungen wenn erforderlich). Ähnlich setzten wir die multivariaten Kovarianzanalyse (MANCOVA) für die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin separat ein. Die Katecholaminkonzentrationen vor Beginn und nach Beendigung des jeweiligen Untersuchungsablaufs *innerhalb* der Magnetfeldstärken waren die abhängigen Variablen; Geschlecht und Zeitpunkt der Untersuchung Vor- vs

Nachmittags) waren die festen Faktoren und das Alter war die Kovariate. Die Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen (rm-ANCOVA) diente der Erfassung von Mittelwertsunterschiede *zwischen* den verschiedenen Magnetfeldstärken. Die vier unterschiedlichen Magnetfeldstärken waren der Messwiederholungsfaktor, das Geschlecht war der feste Faktor und das Alter die Kovariate. Diese Analyse wurde separat für die beiden Untersuchungszeitpunkte (vor- vs. nachmittags) durchgeführt.

8. Ergebnisse

Die Untersuchungen von 21 männlichen und 20 weiblichen Probanden im Alter von 18-34 sind vollständig abgeschlossen.

8.1. Ergebnisse der Expositionsmessungen

In Abb. 8.1 ist die kontinuierliche Aufzeichnung der Magnetfeldexposition beispielhaft für einen Probanden bei der Untersuchung am 7T-MR-System gezeigt. Zu sehen ist der zeitliche Verlauf der magnetischen Flussdichte B und der Änderung der magnetischen Flussdichte

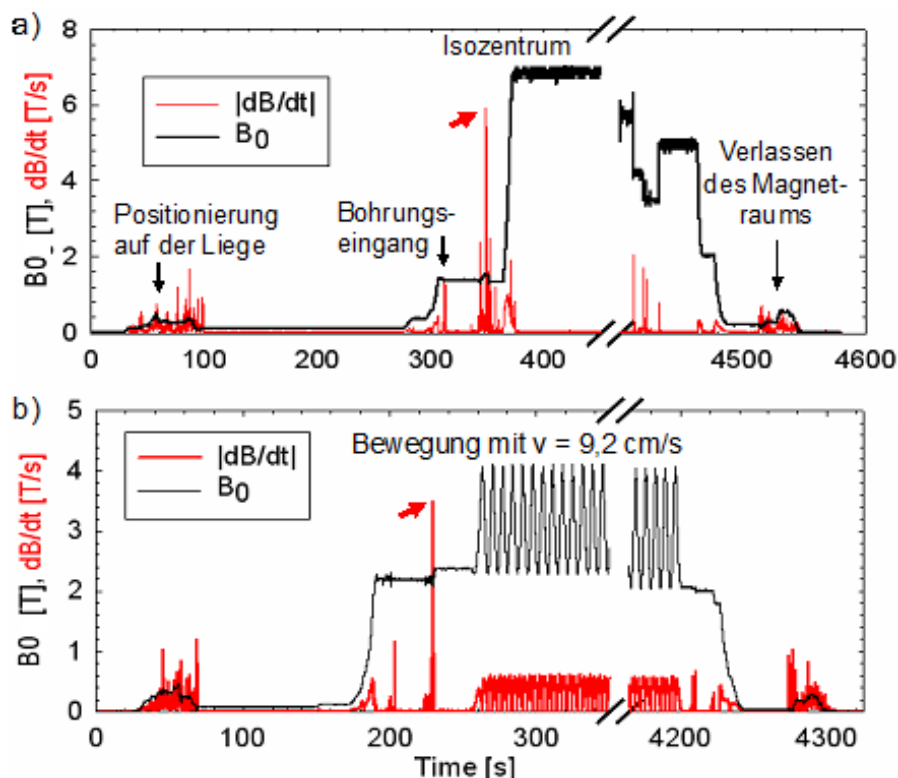


Abb. 8.1: Kontinuierliche Aufzeichnung der Magnetfeldexposition während a) der Untersuchung bei statischer Bedingung und b) bei der Bedingung mit Bewegung. Beispielhaft ist die Exposition für einen Probanden am 7T-MR-System gezeigt (Proband #28). Rote Pfeile zeigen die Maximalwerte der dB/dt -Messungen (bis zu 5,5 T/s).

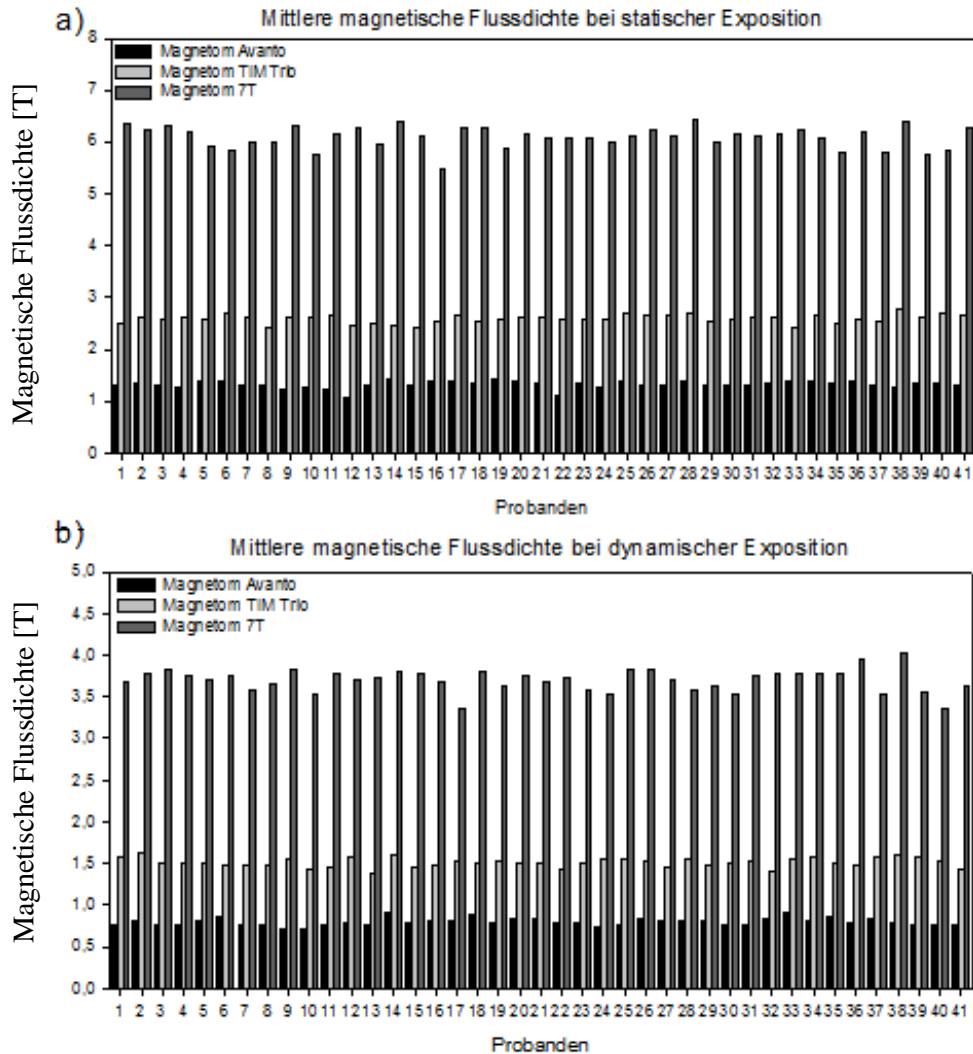


Abb. 8.2: Ergebnisse der Exposition durch das Magnetfeld aller Probanden. Angegeben ist die magnetische Flussdichte gemittelt über die Zeit der Untersuchung bei a) der statischen Bedingung im Isozentrum und b) der Bedingung mit Bewegung durch das Streufeld.

dB/dt während der Untersuchung bei statischer Bedingung (Abb. 8.1a) und bei der Bedingung mit Bewegung (Abb. 8.1b). Bei der dB/dt-Messung fallen schnelle Bewegungen nahe an dem Bohrungseingang besonders in Gewicht, da hier der Magnetfeldgradient besonders hoch ist. Teilweise werden dB/dt-Werte von bis zu 5,5 T/s erreicht (vgl. Pfeile in Abb. 8.1).

In Abb. 8.2 ist die magnetische Flussdichte B gemittelt über die Untersuchungsdauer jeweils für die statische Bedingung und die Bedingung mit Bewegung für alle Probanden dargestellt. Insgesamt sind keine großen Änderungen der Exposition zwischen den Probanden festzustellen. Bei der statischen Bedingung ist der Mittelwert über alle Probanden für 7T $6,10\text{T} \pm 0,21\text{T}$, für 3T $2,59\text{T} \pm 0,08\text{T}$ und für 1,5T $1,33\text{T} \pm 0,07\text{T}$. Bei der Bedingung mit Bewegung ergeben sich folgende Mittelwerte über alle Probanden: 7T: $3,70\text{T} \pm 0,13\text{T}$, 3T: $1,51\text{T} \pm 0,06\text{T}$, 1,5T: $0,80\text{T} \pm 0,05\text{T}$. Maximal erreichte Magnetflussdichten sind durch die maximale Flussdichte des jeweiligen MR-Systems gegeben.

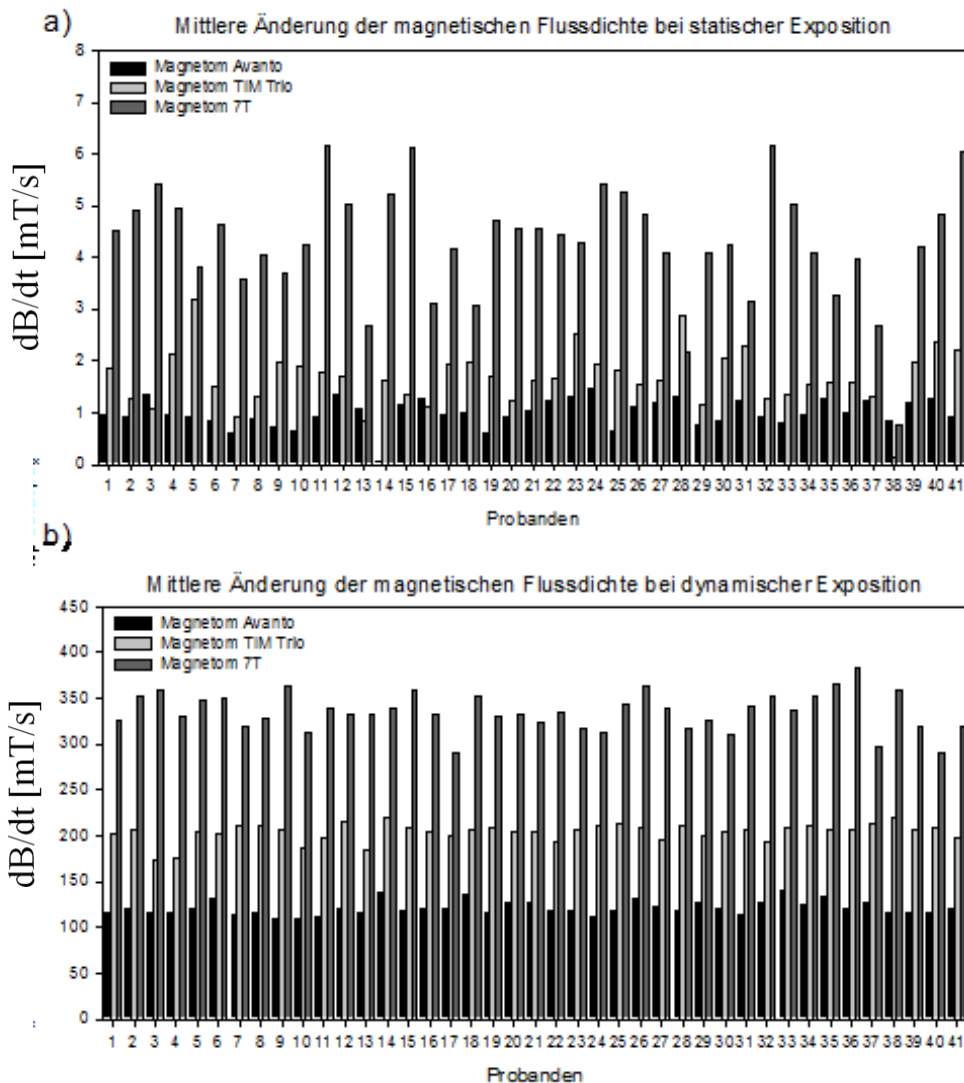


Abb. 8.3: Ergebnisse der Exposition durch die sich zeitlich ändernde magnetische Flussdichte dB/dt aller Probanden. Angegeben ist das dB/dt gemittelt über die Zeit der Untersuchung bei a) der statischen Bedingung im Isozentrum und b) der Bedingung mit Bewegung durch das Streufeld.

In Abb. 8.3 sind die Expositionsergebnisse für die zeitliche Änderung der magnetischen Flussdichte dB/dt gezeigt. Hier sind die Werte ebenfalls über die Untersuchungsdauer gemittelt jeweils für statische und bewegte Bedingung angegeben. Vor allem für die statische Bedingung variieren hier die Werte erheblich stärker (vgl. Abb. 8.3a), da das dB/dt hauptsächlich von den individuellen Bewegungen nahe dem Bohrungseingang abhängt. Diese Schwankung ist deutlich an den folgenden Mittelwerten und Standardabweichungen über alle Probanden abzulesen: 7T: $4,30 \text{ mT/s} \pm 1,10 \text{ mT/s}$, 3T: $1,68 \text{ mT/s} \pm 0,54 \text{ mT/s}$, 1,5T: $0,99 \text{ mT/s} \pm 0,27 \text{ mT/s}$. Bei der Bedingung mit Bewegung (vgl. Abb. 8.3b) sind wesentlich höhere dB/dt -Werte erfasst worden, da über die gesamte Testung kontinuierlich bewegt wurde. Somit fallen kleine Bewegungen des Kopfes weniger ins Gewicht. Dies hat die folgenden großen

Mittelwerte über alle Probanden und die zugehörigen, relativ kleinen Standardabweichungen zur Folge: 7T: 335,0 mT/s \pm 20,5 mT/s, 3T: 204,1 mT/s \pm 9,9 mT/s, 1,5T: 121,1 mT/s \pm 7,3 mT/s.

8.2. Erfolg der Verblindung

Die Probanden wurden mit einer Maske verblindet, damit sie nicht wussten, in welcher Feldstärke sie sich befinden und damit sie durch dieses Wissen nicht in ihrer Leistung

Tabelle 8.1: Abschätzung der Feldstärke

	0 T	1,5 T	3 T	7 T
Trefferquote [%]	29,2	28,7	24,1	35,5
Standardfehler	4,7	3,0	2,5	4,4
p-Wert* (T-test, Konstante 25)	1,5	0,9	2,8	0,1

Eingeschätzte Wahrscheinlichkeit für jeweilige Feldstärke (Mittelwert und Standardfehler) durch alle 41 Probanden nach jedem Testungstag. * = nach Bonferroni korrigiert (Signifikanzniveau = 0,0125)

beeinflusst würden. Um den Erfolg der Verblindung zu testen, wurden die Probanden nach Abschluss jedes Untersuchungstermins, also nach jeder Feldstärkenexposition, gebeten, die Wahrscheinlichkeit anzugeben, mit der sie meinten, sich in 0T, 1,5T, 3T und 7T aufgehalten zu haben. Insgesamt sollten sie dabei jeweils auf 100% kommen.

Dabei wurden das 7T-Magnetfeld zu 35,5%, das 3T-Feld zu 24,1%, das 1,5T-Feld zu 28,7% und die 0T-Bedingung zu 29,2% richtig geschätzt. Diese Ergebnisse unterscheiden sich nach Bonferroni-Korrektur für multiple T-Tests (Signifikanzniveau von 0,0125) nicht signifikant vom Zufallswert von 25%, den man mit purem Raten erreicht hätte. Es kann somit von einer erfolgreichen Verblindung ausgegangen werden und die Probanden waren nicht davon beeinflusst, dass sie wussten, in welcher Feldstärke sie sich aufgehalten hatten. 8.1 zeigt die genauen Quoten der Schätzung.

8.3. Neuropsychologische Testung

Es zeigten sich keine Effekte der verschiedenen statischen Magnetfelder bis 7 Tesla auf die Kognition in den untersuchten Bereichen Aufmerksamkeit, Reaktionszeit, Kurzzeitgedächtnis, Arbeitsgedächtnis, verbales Langzeitgedächtnis, Auge-Hand-Koordination, visuelle Diskrimination, visuelle Kontrastsensitivität und visuelles Tracking. Vor der Magnetfeldexposition wurde bei den Probanden außerdem die aktuelle Befindlichkeit sowie speziell Angst mittels standardisierter Fragebögen erhoben (59-61). Hier zeigten sich

jedoch keine signifikanten Auswirkungen hinsichtlich der neuropsychologischen Testleistung unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Magnetfeldstärke. Zusammengefasst heißt das, dass statische Magnetfelder von bis zu 7 Tesla keinen Einfluss auf die Leistung in unseren kognitiven Tests haben. Tabelle 8.2 zeigt die genauen Ergebnisse.

Tabelle 8.2: Mittelwerte und Standardfehler aller neurokognitiven Tests

Test	0 T		1.5 T		3 T		7 T		p-Werte	
	s	b	s	b	s	B	s	b	Feld	Status
Pursuit Aiming ¹	54,2	56,5	53,4	57,4	52,6	56,3	53,5	56,5	0,91	<0,001
SF	2,5	2,4	2,2	2,1	2,2	2,1	2,2	2,3		
Linienhalbierung ²	3,9	4,1	4,0	3,8	4,4	4,0	4,0	4,3	0,39	0,6
SF	0,4	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3		
Linienhalbierung ³	77,0	72,9	77,0	71,3	77,9	70,3	77,7	72,2	0,95	<0,001
SF	4,2	3,7	3,9	4,1	4,3	3,4	4,5	3,6		
Sehschärfe ⁴	1,1	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	0,72	0,12
SF	0,03	0,03	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03		
Kontrastsensitivität ⁴	1,5	1,1	1,1	1,0	1,3	1,1	1,1	1,1	0,08	0,02
SF	0,34	0,28	0,34	0,28	0,29	0,34	0,18	0,28		
Linienverfolgung ³	11,5	8,9	10,3	8,8	10,4	9,2	10,3	10,0	0,59	<0,001
SF	1,1	0,4	0,7	0,5	0,7	0,5	0,8	0,6		
Diskiminierung ⁵	98,6	98,2	99,0	97,9	99,1	98,9	98,5	98,1	0,38	0,04
SF	0,2	0,5	0,2	0,6	0,2	0,3	0,5	0,6		
Zahlennachsprechen ⁶	33,1	33,3	32,6	34,1	33,1	34,1	32,9	33,1	0,66	0,03
SF	0,8	0,8	0,9	1,0	0,9	1,0	0,8	0,9		
N-back 1 ⁵	97,5	98,3	99,0	98,5	98,3	98,4	98,8	98,0	0,45	0,88
SF	1,4	0,4	0,3	0,4	0,3	0,4	0,3	0,4		
N-back 2 ⁵	93,4	94,9	94,1	93,5	93,8	94,5	93,2	93,2	0,43	0,37
SF	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	1,0	0,6		
N-back 3 ⁵	86,0	85,6	84,4	86,1	84,4	85,3	83,8	85,4	0,54	0,02
SF	1,0	1,0	1,0	0,9	1,0	0,9	1,0	1,0		
Rekognition ⁷	0,88	0,83	0,89	0,88	0,88	0,86	0,87	0,82	0,36	0,07
SF	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03		
Reaktionszeit ⁸	289	354	291	312	304	326	302	332	0,5	0,02
SF	5,3	44,5	5,4	7,0	9,9	15,5	9,8	19,4		
Aufmerksamkeits- aktivierung ⁸	56,5	48,7	49,5	51,2	51,0	53,5	52,1	54,2	0,93	0,92

SF	5,1	5,0	4,9	6,2	5,5	5,7	5,1	5,0		
Orientierung ⁸	45,9	37,6	36,6	45,4	46,6	38,6	44,9	44,2	0,85	0,45
SF	4,4	6,6	5,1	4,5	4,1	6,3	4,4	5,3		
Exekutive Kontrolle ⁸	59,8	64,4	56,3	58,4	54,4	60,1	65,7	65,0	0,19	0,37
SF	4,6	6,6	4,7	4,6	3,9	5,0	4,0	5,9		

Bezeichnungen: s = statische Bedingung, b = Bewegungsbedingung; p-Werte beziehen sich auf F-Statistik mit Faktoren Feldstärke („Feld“, 4 Stufen: 0T, 1,5T, 3T, 7T) und Bewegungsbedingung („Status“, 2 Stufen: s,b) mit df (Feld) = 3,120 und df (Status) = 1,40; 1 = Richtige pro 60 s; 2 = Abweichung [%]; 3 = Zeit [s]; 4 = dezimal; 5 = Erfolgsrate [%]; 6 = Punkte; 7 = Diskriminationsindex (P_r) = $p(\text{Richtige}) - p(\text{falsch Positive})$, Snodgrass [63]; 8 = Zeit [ms]; s = statische Bedingung; b = Bewegungsbedingung; Feld: Auswirkungen der Feldstärke; Status: Auswirkungen der Bewegungsbedingung (statisch versus bewegt); SF = Standardfehler

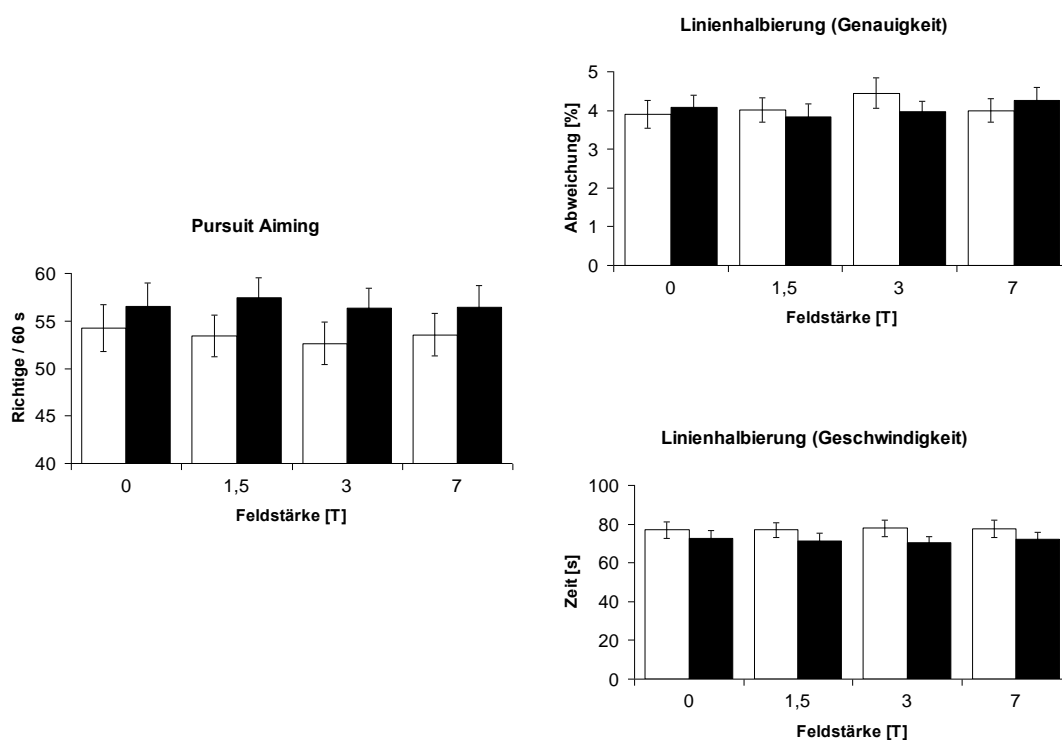


Abb. 8.4: Effekte statischer Magnetfelder auf Auge-Hand Koordination (Mittelwerte und Standardfehler). Schwarze Balken stellen Bewegungsbedingung dar.

Allerdings zeigten sich Effekte der Bedingung mit bzw. ohne Bewegung innerhalb des statischen Magnetfeldes. Dies wird an den p-Werten bezogen auf den Status der Bewegung deutlich (Tabelle 8.2, rechte Spalte „Status“). Auge-Hand-Koordination wurde beeinflusst. Es zeigten sich signifikante Verbesserungen in der Testleistung während Bewegung in der

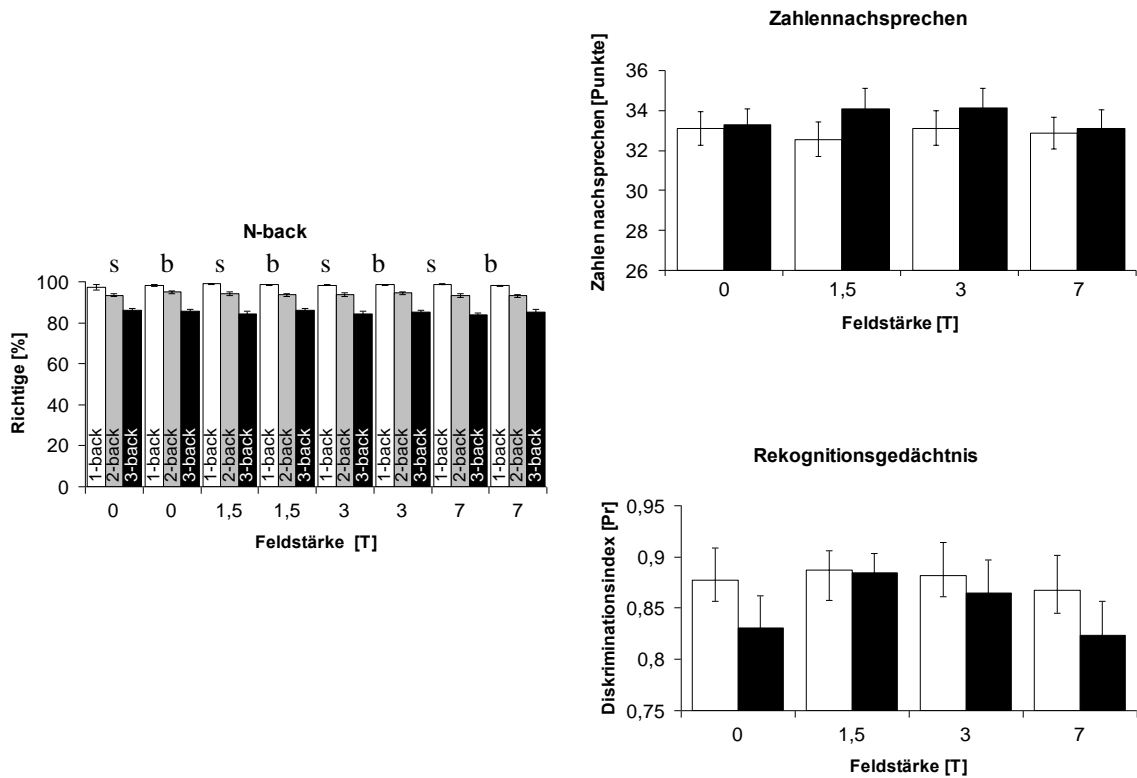


Abb. 8.5: Effekte statischer Magnetfelder auf das Gedächtnis (Mittelwerte und Standardfehler). Schwarze Balken stellen bei Zahlennachsprechen und Rekognitionsgedächtnis-Test Bewegungsbedingung dar; bei N-back: s = statische Bedingung, b = Bewegungsbedingung; Diskriminationsindex (Pr) = p(Richtige) – p(falsch Positive)

Schnelligkeit beim Linienhalbierungstest ($p < 0,001$) sowie beim Pursuit Aiming Test ($p < 0,001$, siehe Abb. 8.4).

Genauigkeit bei der Linienhalbierung wurde nicht signifikant beeinflusst, allerdings zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen Feldstärke und Bedingung (statisch versus bewegt), $F(3, 120) = 2,68$, $p = 0,05$, partielles $\eta^2 = 0,06$. Die Kontraste zeigten dass bei 7T verglichen mit 3T eine signifikant geringere Abweichung von der Mitte auftrat, wenn die Probanden sich in der statischen statt in der bewegten Bedingung befanden, $F(1, 40) = 6,36$, $p = 0,02$, partial $\eta^2 = 0,14$. Dies war der einzige signifikante Interaktionseffekt zwischen Feldstärke und Bedingung der sich über alle Tests hinweg zeigte (s. Abb. 8.4, rechts oben).

In Bezug auf die Gedächtnistests zeigten sich ebenfalls Veränderungen in Abhängigkeit von der Bewegungsbedingung. Beim Kurzzeitgedächtnis (Zahlen nachsprechen, $p = 0,03$) sowie einem Test zum Arbeitsgedächtnis (3-back, $p = 0,02$) zeigten die Probanden ebenfalls bessere Leistungen während der Bewegung (siehe Abb. 8.5).

Auch im visuellen System zeigten sich Verbesserungen in Abhängigkeit von der Bewegungsbedingung, und zwar bei der visuellen Kontrastsensitivität ($p = 0,02$) und der

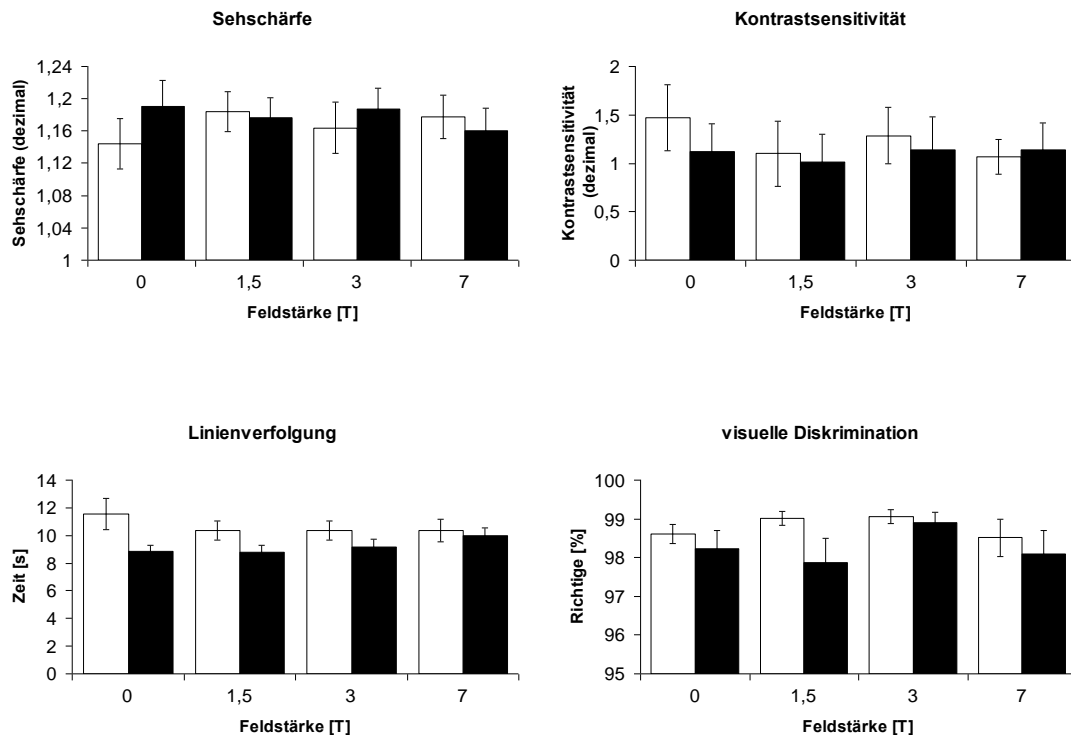


Abb. 8.6. Effekte statischer Magnetfelder auf das visuelle System (Mittelwerte und Standardfehler). Schwarze Balken stellen Bewegungsbedingung dar.

Linienverfolgung ($p < 0,001$, Abb. 8.6). Im visuellen System gab es aber auch Verschlechterungen, die auf die Bewegungsbedingung zurückzuführen sind. Die Leistung bei dem Test für die visuelle Diskrimination war in der Bewegungsbedingung signifikant schlechter als in der statischen Bedingung ($p = 0,04$, Abb. 8.6).

Signifikante Verschlechterungen gab es auch in der letzten Kategorie Reaktionszeit und Aufmerksamkeit. Die Reaktionszeit war in der Bewegungsbedingung deutlich schlechter als in der statischen Bedingung ($p = 0,02$, siehe Abb. 8.7).

Zur Aufklärung dieser Effekte, d.h. des Einflusses der Bewegungsbedingung, wurde das Ausmaß der Leistungsverbesserung bzw. Verschlechterung in den verschiedenen Feldstärken verglichen. Es sollte ermittelt werden, ob sich die bewegungsbedingten Verbesserungen bzw. Verschlechterungen zwischen den verschiedenen Feldstärken unterschieden. Dazu wurden die Unterschiede zwischen statischer und bewegter Bedingung für jede Feldstärke einzeln zusammengefasst und danach wurden die Effekte für jede Feldstärke miteinander verglichen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Ausmaß der Veränderung zwischen den

Feldstärken. Die Verbesserungen (bei Pursuit Aiming, Linienhalbierung, Kontrastsensitivität, Linienverfolgung, 3-back und Zahlen nachsprechen) unterschieden sich nicht signifikant zwischen den vier Feldstärke-Bedingungen, genau wie die Verschlechterungen (bei der visuellen Diskrimination und der Reaktionszeit). Dies bedeutet zum Beispiel, dass die Verschlechterung bei der visuellen Diskrimination bei der 7T-Bedingung genauso vorhanden war, wie bei der Kontrollbedingung mit 0T. Somit handelt es sich nicht um einen feldstärkeabhängigen Effekt. Da die Bewegungsbedingung immer als zweite durchgeführt wurde, kann daher davon ausgegangen werden, dass es sich bei den gefundenen Effekten um Reihenfolge-Effekte handelt. Die Bewegungsbedingung war immer als zweite durchgeführt worden, da die Auswirkungen einer kontinuierlichen Bewegung im ultrahohen Magnetfeld von 7T auf das Wohlbefinden der Probanden bis zum Zeitpunkt dieser Studie vollkommen unbekannt waren. Es gab daher die Befürchtung, dass es zumindest bei einigen Probanden eventuell zu stark einschränkenden Beschwerden wie Schwindel und Übelkeit kommen könnte. Wenn die Bewegungsbedingungen also ebenfalls randomisiert gewesen wären, hätten solche Effekte die Testergebnisse in einer statischen Bedingung, die auf eine bewegte gefolgt wäre, stark beeinträchtigen können. Die unterschiedlichen Auswirkungen der Reihenfolge-Effekte, also zum Teil Verbesserung in der zweiten (bewegten) Bedingung und zum Teil Verschlechterung, können ebenfalls anhand der betroffenen Tests erklärt werden. Bei einer Verschlechterung kann von einem Ermüdungseffekt ausgegangen werden. Die betroffenen Tests sind der Test zur visuellen Diskrimination und zur Reaktionszeit. Diese beiden Tests dauern verhältnismäßig lang (beide ca. fünf Minuten) und sind dabei relativ eintönig. Im zweiten Durchgang, d.h. in der Bewegungsbedingung, sind die Probanden schon etwas ermüdet und dann entsprechend bei den wenig anspruchsvollen Aufgaben nicht mehr so aufmerksam, wie beim ersten Durchgang, also in der statischen Bedingung. Umgekehrt kann bei den Tests, die in der Bewegungsbedingung verbessert sind, von einem kurzfristigen Lerneffekt ausgegangen werden. Hier sind vor allem kurzweiligere und anspruchsvollere Tests betroffen, wie beispielsweise der 3-back Test oder der Linienhalbierungstest. In beiden Beispielfällen kann davon ausgegangen werden, dass die Probanden sich im ersten Durchgang eine Strategie angeeignet haben, an die sie sich dann im zweiten Durchgang wieder erinnern konnten. Dieser Lerneffekt hielt dann nicht bis zum nächsten Untersuchungstermin eine Woche später an. Beim 3-back Test wäre es die Strategie, wie man sich besonders gut die Zahlen einprägt und beim Linienhalbierungstest ist der Umgang mit dem Trackball im zweiten Durchgang etwas geübter. Da diese Effekte aber über alle vier Feldstärken inklusive der Kontrollbedingung konstant sind, muss nicht damit gerechnet werden, dass es sich um

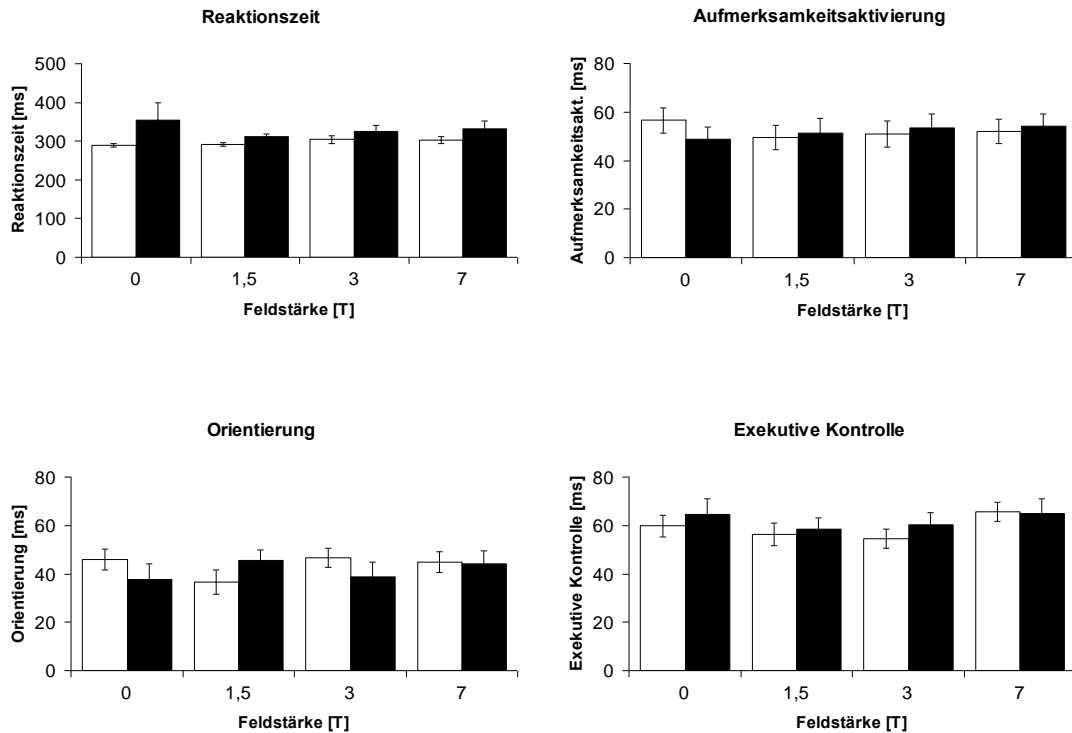


Abb. 8.7: Effekte statischer Magnetfelder auf alle Tests der Kategorie Aufmerksamkeit (Mittelwerte und Standardfehler). Schwarze Balken stellen Bewegungsbedingung dar.

Auswirkungen der Feldstärke handelt. In zukünftigen Studien könnte allerdings die Reihenfolge der Bewegungsbedingung ebenfalls randomisiert werden, da wir in der aktuellen Studie zeigen konnten, dass die befürchteten starken Effekte durch Bewegung ausblieben und die Probanden nicht beeinträchtigt wären, wenn die Bewegungsbedingung zuerst erfolgen würde.

8.4. Sensorische Effekte

Am Ende jedes Versuchstages wurden die Probanden über eventuell aufgetretene Nebenwirkungen befragt. Die Liste enthielt alle aus der Literatur bekannten möglichen Nebenwirkungen und zusätzlich vier Pseudoeffekte (laufende Nase, Juckreiz, Niesreiz, tränende Augen), die bisher nicht mit einem statischen Magnetfeld in Verbindung gebracht wurden. Diese Pseudoeffekte sollten aufzeigen, falls die Probanden einfach bei jeder vorhandenen Nebenwirkung einen Effekt angegeben hätten.

Die Befragung der Probanden im Anschluss an die Untersuchungen ergab für das Auftreten von Schwindel, Nystagmus, Magnetophosphenen und Klingeln im Kopf in der Varianzanalyse einen signifikanten Einfluss der Feldstärke (Tabelle 8.3, Abb. 8.8). Diese Effekte nahmen mit höheren Feldstärken zu und/oder verstärkten sich. Von diesen Effekten ergab sich bei den anschließenden Kontrastanalysen nur für den Schwindel ein signifikanter Unterschied zwischen 7 Tesla und allen anderen Feldstärken.

Tabelle 8.3: Ergebnisse der Befragung zu sensorischen Effekten

Sensorische Effekte	0 T			1.5 T			3 T			7 T			p-Werte (Feld)
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
Schwindel	2	0	0	5	0	0	9	1	0	17	8	2	<0.001
laufende Nase	3	1	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	n.s.
Übelkeit	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	n.s.
Nystagmus	1	1	0	1	0	0	1	0	0	5	2	0	0.04
Vergesslichkeit	9	5	0	13	3	1	9	2	1	7	3	1	n.s.
Diplopie	2	1	0	4	0	0	5	1	0	7	1	0	n.s.
Magnetophosphene	0	0	0	1	0	0	1	0	0	5	1	0	0.007
Metallischer Geschmack	2	1	0	2	1	0	1	0	0	1	0	1	n.s.
Juckreiz	3	0	0	5	1	0	4	0	0	2	1	0	n.s.
Kopfschmerzen	5	1	0	7	1	0	4	2	0	9	1	0	n.s.
Niesreiz	4	2	0	1	1	0	4	0	0	2	0	0	n.s.
Konzentrationsprobleme	19	7	0	10	11	2	17	6	1	10	9	2	n.s.
Müdigkeit	14	9	3	10	9	6	13	12	4	9	7	10	n.s.
Klingeln im Kopf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0.04
Tränende Augen	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	n.s.
Unregelm. Herzschlag	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	n.s.
Muskelzucken	1	0	0	4	0	0	2	0	0	1	0	0	n.s.

Anzahl von Probanden die eine bestimmte Nebenwirkung angaben. Pro Feldstärke und sensorischem Effekt wäre 41 die höchstmögliche Zahl (= alle Probanden berichten Nebeneffekt). Intensität: 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = stark; n.s. = nicht signifikant.

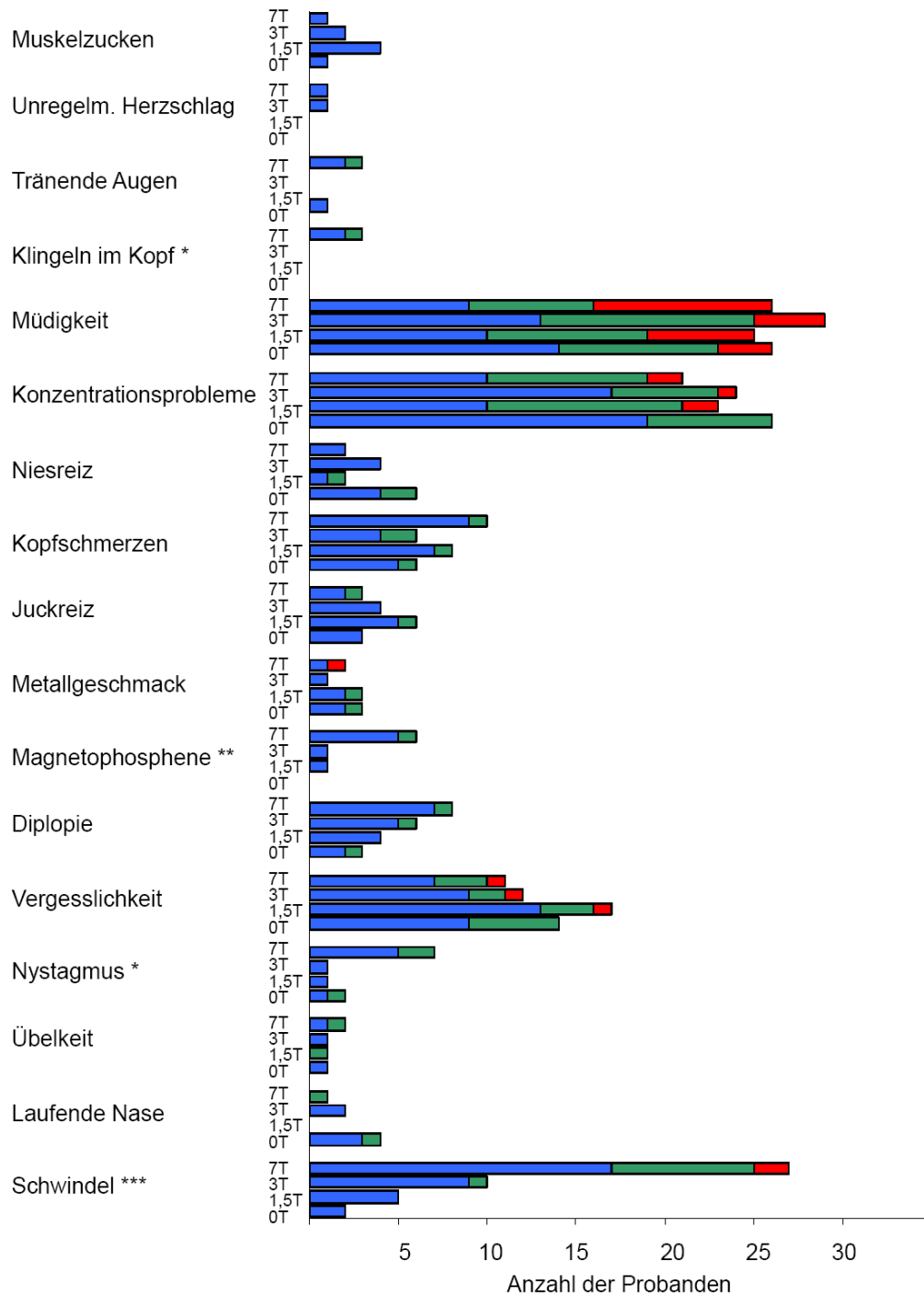


Abb. 8.8: Grafische Darstellung der aufgetretenen Nebenwirkungen bei den verschiedenen Feldstärken. Absolute Anzahl der Probanden, die eine bestimmte Nebenwirkung angegeben haben. Blau = leichte Intensität, grün = mittlere Intensität, rot = starke Intensität. 41 wäre die höchstmögliche Anzahl, da dann alle Probanden eine bestimmte Nebenwirkung angegeben hätten. Signifikanter Effekt der Feldstärke: * < 0,05; ** < 0,01; * < 0,001.**

8.5. Auswirkung auf Stress-responsive Systeme

Kortisol im Speichel: Es wurden im Verlauf jedes experimentellen Durchgangs 7 Speichelproben gesammelt. Dabei zeigte sich von Beginn bis zum Ende der Versuche ein stetiger Abfall der Kortisolkonzentrationen in allen Untersuchungsbedingungen; dieser Abfall war bei 0T und 3T statistisch signifikant. Die Kortisolkonzentrationen waren auf Grund der zirkadianen Rhythmik des Hormons in den Vormittagsstunden grundsätzlich höher, so dass die Untersuchungszeit (vor- vs. nachmittags) in der statistischen Berechnung berücksichtigt werden musste. Zusätzlich fand sich kein signifikanter Effekt der Feldstärke an sich auf die Kortisolkonzentrationen. Weder das Alter noch das Geschlecht hatten einen Einfluss auf die genannten Beobachtungen.

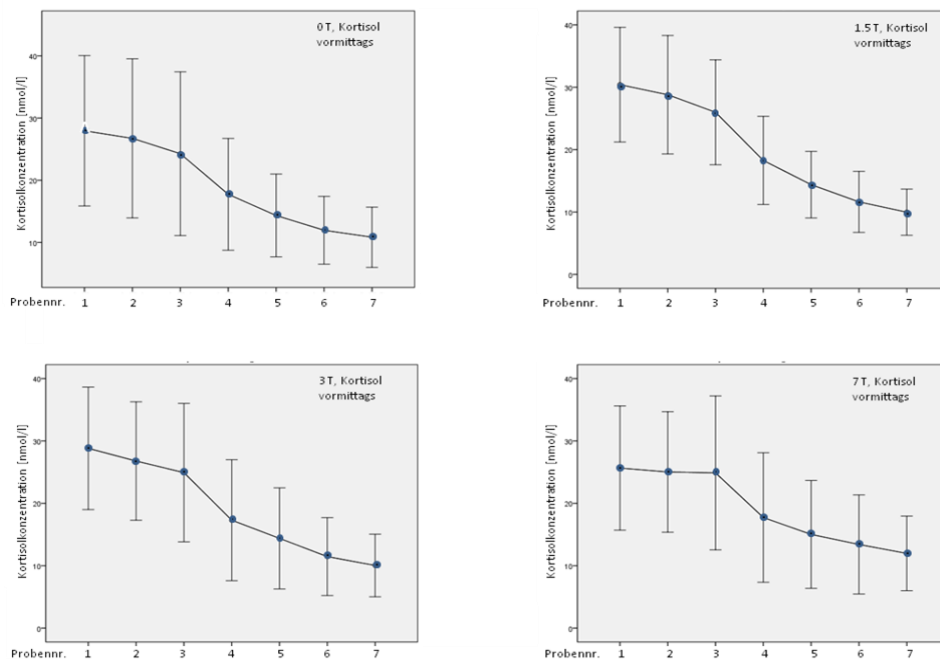


Abb. 8.9: Die mittleren Speichelkortisolkonzentrationen (Probe 1 bis 7) während der Exposition zu den verschiedenen statischen Magnetfeldern (0, 1,5, 3, 7 Tesla). Die Kortisolantworten sinken im Verlauf von Probe 1 bis 7, vermutlich auf Grund der Gewöhnung der Probanden an die experimentelle Prozedur (vormittags).

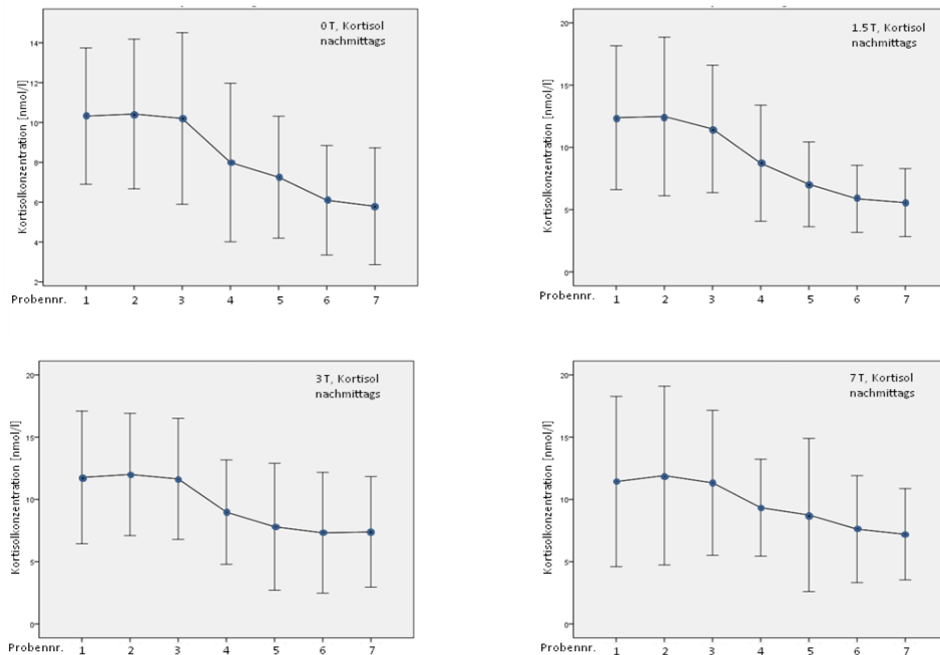


Abb. 8.10: Die mittleren Speichelkortisolkonzentrationen (Probe 1 bis 7) während der Exposition zu den verschiedenen statischen Magnetfeldern (0, 1,5, 3, 7 Tesla). Die Kortisolantworten sinken im Verlauf von Probe 1 bis 7, vermutlich auf Grund der Gewöhnung der Probanden an die experimentelle Prozedur (nachmittags).

Katecholamine im Serum: Vor und nach der Exposition der Probanden wurde Blut zur Bestimmung der Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin (= sog. „Katecholamine“) abgenommen. Beim Vergleich der Katecholaminkonzentration vor und nach der Exposition innerhalb einer Feldstärke fanden sich bei 0T, 1,5T und 3T keine signifikante vorher / nachher-Veränderungen. Bei 7T war ein signifikanter Abfall von Noradrenalin zu finden. Im Vergleich der Feldstärken untereinander führte die Feldexposition an sich zu keiner signifikanten Änderung in den Katecholaminkonzentrationen.

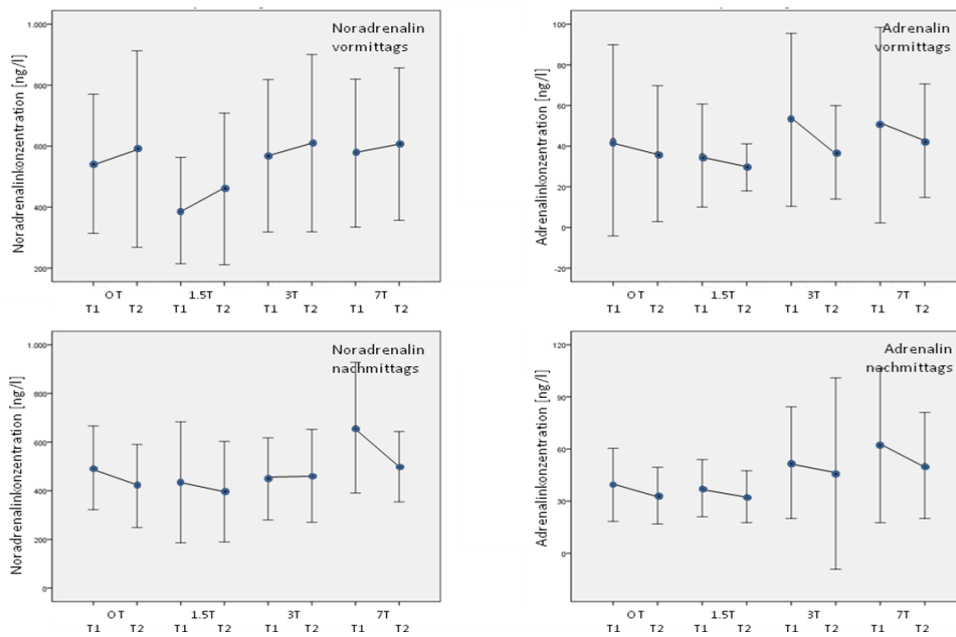


Abb. 8.11: Katecholaminkonzentrationen (Noradrenalin und Adrenalin) vor (T1) und nach (T2) den jeweiligen experimentellen Durchläufen bei 0, 1,5, 3, und 7 Tesla getrennt für den Vor- und den Nachmittag. Die statistische Analyse zeigte keine signifikanten Veränderungen der Katecholaminkonzentrationen innerhalb der jeweiligen Feldstärken (mit der Ausnahme von Noradrenalin bei 7 T; siehe Text). Im Vergleich der verschiedenen Feldstärken untereinander konnten ebenso keine signifikanten Veränderungen der Katecholaminkonzentrationen gezeigt werden, weder im Vorher-Nachher-, noch im Vormittags- vs. Nachmittagsvergleich (Werte nicht gezeigt).

Herzratenvariabilität: Die Untersuchung der Herzratenvariabilität konnte nicht wie erwünscht durchgeführt werden. Die Auswertung des EKGs bei hohen Feldstärken war erschwert. Zudem konnte die Herzratenvariabilität bei 0T aus technischen Gründen nicht ausgelesen werden.

Neurologische Untersuchung: In der neurologischen Untersuchung wurden insbesondere Kleinhirnfunktionen (z.B. Feinmotorik, Koordination) geprüft. Es fanden sich weder vor noch nach der jeweiligen Feldexposition medizinisch relevante Beeinträchtigungen.

9. Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkung der Exposition mit statischen Magnetfeldern verschiedener MR-Systeme auf die kognitive Leistungsfähigkeit und das Wohlbefinden von Probanden zu ermitteln. Zusätzlich wurde untersucht, ob kontrollierte Bewegungen im Streufeld von MR-Systemen verschiedener Feldstärken Effekte aufweisen. Dazu führten insgesamt 41 Probanden zehn verschiedene neurokognitive Tests in Ruhe im Isozentrum und bei kontrollierter Bewegung im Streufeld von drei verschiedenen MR-Systemen (1,5T, 3T und 7T) und im feldfreien Raum eines Mock-Scanners (0T) durch. Zusätzlich wurden Fragebögen zur Befindlichkeit beantwortet und Blut- und Speichelproben zur Analyse des Stressniveaus genommen.

Der umgesetzte physikalisch-technische Aufbau erwies sich als effektiv zur Realisierung der Untersuchung. Im Vergleich mit vorherigen Publikationen [30, 40], wurde die Studie nicht nur bei statischer Exposition, sondern, um Bewegungsabläufe des MR-Personals nachzuahmen, zusätzlich bei Bewegung im magnetischen Streufeld durchgeführt. Die Testung während kontinuierlicher Bewegung spiegelt zudem ein realistischeres Szenario, als bei sequenzieller Testung (zuerst Bewegung, dann Tests) wider [36]. Durch die Überwachung mit einer selbst entwickelten Magnetfeldsonde zur Erfassung des Grundmagnetfeldes B_0 und der zeitlichen Änderung des Grundmagnetfeldes dB/dt konnte zu jedem Zeitpunkt die Exposition auf den Probanden durch das magnetische Feld bestimmt werden. Das Messsystem wird zudem für die Überwachung der Exposition in der Routine-MRT genutzt [51]. Die Ergebnisse der Einschätzung der Probanden über die Höhe der jeweiligen Magnetfeldstärke zeigen, dass die Realisierung des Mock-Scanners durch den Aufbau eines alten MR-Systems und die weiteren Maßnahmen zur Verblindung der Probanden erfolgreich waren. Die Probanden konnten nicht korrekt angeben in welcher Bedingung sie sich befanden. Unser einfach blindes Studiendesign mit 3 verschiedenen Feldstärken (1,5T, 3T, 7T) und einer Kontrollbedingung (0 T) stellt eine effiziente Methode zur Analyse möglicher Effekte statischer Magnetfelder dar.

Neuropsychologische Aspekte

Die wenigen Studien [27, 35, 36, 38, 41], welche bisher die kognitiven Auswirkungen starker statischer Magnetfelder zum Inhalt hatten, ergaben größtenteils heterogene Befunde. Auch wenn in den vorliegenden Studien meist das Streufeld eines ultra-hohen statischen Magnetfeldes verwendet wurde, um die Auswirkungen auf die Kognition zu untersuchen, wurden die Probanden in keinem einzigen Fall tatsächlich im Isozentrum eines ultrastarken

Magnetresonanztomographen getestet. Meist wurde so verfahren, dass die Probanden in einem Zelt, welches im Streufeld eines ultrastarken Scanners aufgestellt war, Tests bearbeiteten. Die Tests wurden aus diesem Grund meist im Sitzen bearbeitet, was ein unrealistisches Szenario für Patienten darstellt, die sich in Rückenlage und beengten Bedingungen befinden. In den Fällen, wo die Auswirkungen von Bewegungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit untersucht wurden [36, 41], bearbeiteten die Probanden die neurokognitiven Tests im Anschluss an Bewegungen. Da nichts darüber bekannt ist, wie lang eventuelle Auswirkungen von Bewegungen im statischen Magnetfeld andauern, muss untersucht werden, wie sich die Kognition direkt während der Bewegungen im statischen Magnetfeld verändert. Dies ist besonders wichtig, wenn man die Arbeitsfähigkeit von medizinischem Personal betrachtet, das sich ja im statischen Feld bewegt. Ein weiterer Kritikpunkt an bisherigen Studien ist, dass überwiegend Männer als Versuchspersonen gedient haben und es möglich wäre, dass Frauen auf Feldstärken anders reagieren.

Die vorliegende Studie ist ein sehr wichtiger Schritt, um diese Forschungslücken zu schließen. Der Vorteil dieser Untersuchung gegenüber vorangegangenen Studien ist nicht nur die Größe der Stichprobe und das ausgewogene Geschlechterverhältnis, sondern auch die repräsentative Auswahl an neuropsychologischen Tests und die Verwendung eines echten Mock-Scanners. Ein ebenfalls großer Fortschritt in der Durchführung dieser Studie besteht darin, dass die Probanden die Tests bearbeiteten, während sie sich tatsächlich im Isozentrum bzw. am Ort des stärksten Gradienten (während der Bewegungsbedingung) eines ultra-hohen Magnetfeldes befanden. Eine ganz besonders wichtige Neuerung stellt die Tatsache dar, dass die Probanden in der Bewegungsbedingung einer konstanten Bewegung ausgesetzt waren, die sich über die gesamte Testbearbeitungsdauer erstreckte. Dies ist besonders deswegen wichtig, da anzunehmen ist, dass die Auswirkungen von Bewegungen im statischen Magnetfeld auf die Leistungsfähigkeit nur kurz andauern und so durch Tests, die im Anschluss an eine solche Bewegung durchgeführt werden, nur unzureichend abgebildet werden können.

Da die unterschiedlichen Feldstärken keinen Einfluss auf die Leistung in den verschiedenen kognitiven Tests hatten, kann davon ausgegangen werden, dass Feldstärken von bis zu 7 Tesla keinen Einfluss auf die Kognition haben. Die kleinen Unterschiede zwischen der ersten (immer statischen) und der zweiten (immer bewegten) Testbedingung können durch kurzfristige Lern- und Ermüdungseffekte erklärt werden, da sich das Ausmaß der Veränderungen zwischen den 3 verwendeten Feldstärken (1,5T, 3T und 7T) und der Kontrollbedingung (0T) nicht unterschied.

Ein Ziel der Untersuchungen war es zu klären, ob medizinisches Personal beim Arbeiten im statischen Feld kognitiv beeinträchtigt ist und ob die Ergebnisse von kognitiven Tests von Patienten oder Probanden im Scanner beeinflusst werden. Wir können hiermit feststellen, dass die kognitive Leistungsfähigkeit von medizinischem Personal beispielsweise bei interventioneller MRT nicht beeinflusst ist und die Sicherheit von Personal und Patienten somit nicht gefährdet ist. Weiterhin kann festgestellt werden, dass auch Bewegung im statischen Feld die kognitive Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt. Die beobachteten sensorischen Effekte wie Schwindel traten zwar vor allem bei Bewegung auf, waren aber nicht so stark, dass sie die kognitive Leistung beeinträchtigen konnten. Auch waren diese Effekte niemals so unangenehm, dass ein Proband z.B. die Testung abgebrochen hätte. Dies ist bei 41 Personen recht beachtlich. Signifikante sensorische Effekte traten vor allem zu Beginn einer Untersuchung auf. Im Fall von Schwindel, der stärksten beobachteten Nebenwirkung, gaben 86% der Probanden, die diese Nebenwirkung bei sich beobachtet hatten, an, dass der Schwindel nur "am Anfang / beim Einfahren oder Ausfahren aus dem Scanner / beim Aufstehen / während Bewegung" aufgetreten sei. In 80% dieser Fälle empfanden die Probanden den Schwindel nur kurz "zu Beginn der Untersuchung" und sie gewöhnten sich dann an die Situation und hatten kein weiteres Schwindelgefühl mehr. Somit können wir die Schlussfolgerung ziehen, dass eine kurze Gewöhnung von wenigen Minuten vor der Untersuchung für Personal und Patienten im statischen Feld eventuelle Effekte wie Schwindel bei der Untersuchung minimieren kann.

Medizinische Aspekte

Unsere Ergebnisse sind von praktischer Relevanz für die zukünftige Entwicklung interventioneller MR-Systeme, aber auch für das medizinische Personal entsprechender Einrichtungen (Ärzte, Pflegekräfte etc.), das täglich und stetig hohen Magnetfeldstärken ausgesetzt wird. Zusätzlich sind die oben beschriebenen Ergebnisse relevant im Kontext der Interpretation von funktionellen bildgebenden Studien (fMRI) mit Stress-Paradigmen, da sich die Feldstärke offenbar nicht ungünstig auf die Stressantworten von Probanden auswirkt und somit die Ergebnisse solcher Studien nicht verfälscht. Andererseits wurde unsere Studie bei jungen gesunden Probanden durchgeführt, so dass die Ergebnisse bei älteren oder psychiatrisch erkrankten Personen, die bekanntermaßen veränderte neuroendokrinologische Stressantworten zeigen, anders ausfallen könnten. Zukünftige Studien sollen außerdem den Einfluss von Gradienten und Hochfrequenz-Feldern auf die neurohormonellen Antworten von Probanden untersuchen.

Ausblick

Unser Studiendesign stellt eine effiziente und genaue Methode dar, um mögliche Effekte von statischen Magnetfeldern zu untersuchen. Insgesamt fanden wir, dass es keine Einflüsse von statischen Magnetfeldern auf die untersuchten kognitiven und vitalen Funktionen gab. Obwohl Nebeneffekte wie Schwindel in höheren Feldstärken auftraten, waren die Probanden nicht beeinträchtigt. Somit lässt sich dieses Studiendesign in zukünftigen Studien anwenden, die die Auswirkungen von statischen Magnetfeldern auf Menschen untersuchen. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Arbeitsfähigkeit von medizinischem Personal im statischen Magnetfeld nicht beeinträchtigt ist und dies sollte bei zukünftigen Entscheidungen über Obergrenzen der Exposition mit Magnetfeldern berücksichtigt werden.

In Zukunft sollte zudem untersucht werden, ob Gradienten und Hochfrequenz-Felder, wie sie zusätzlich zu den statischen Magnetfeldern bei der Bildgebung mit Magnetresonanztomografie verwendet werden, eine Auswirkung haben.

10. Literatur

1. *ICNIRP STATEMENT ON EMF-EMITTING NEW TECHNOLOGIES*. The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection., 2007. c/o **BfS, G. Ziegelberger, Ingolstaedter Landstr. 1, 85764 Oberschleissheim, Germany**.
2. Schenck, J.F., *Safety of strong, static magnetic fields*. J Magn Reson Imaging, 2000. **12**(1): p. 2-19.
3. Schenck, J.F., *Physical interactions of static magnetic fields with living tissues*. Prog Biophys Mol Biol, 2005. **87**(2-3): p. 185-204.
4. Kangarlu, A. and P.M.L. Robitaille, *Biological effects and health implications in magnetic resonance imaging*. Concepts in Magnetic Resonance, 2000. **12**(5): p. 321-359.
5. Brix, G., et al., *Static magnetic fields affect capillary flow of red blood cells in striated skin muscle*. Microcirculation, 2008. **15**(1): p. 15-26.
6. Wikswa, J.P. and J.P. Barach, *An estimate of the steady magnetic field strength required to influence nerve conduction*. IEEE Trans Biomed Eng, 1980. **27**(12): p. 722-3.
7. Miyakoshi, J., *The review of cellular effects of a static magnetic field*. Science and Technology of Advanced Materials, 2006. **7**(4): p. 305-307.
8. Schwenger, N.F., et al., *Detection of DNA double-strand breaks using gamma H(2)AX after MRI exposure at 3 Tesla: An in vitro study*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2007. **26**(5): p. 1308-1314.
9. Ueno, S., M. Iwasaka, and K. Shiokawa, *Early Embryonic-Development of Frogs under Intense Magnetic-Fields up to 8-T*. Journal of Applied Physics, 1994. **75**(10): p. 7165-7167.
10. Narra, V.R., et al., *Effects of a 1.5-tesla static magnetic field on spermatogenesis and embryogenesis in mice*. Investigative Radiology, 1996. **31**(9): p. 586-590.
11. Tablado, L., et al., *Effects of exposure to static magnetic fields on the morphology and morphometry of mouse epididymal sperm*. Bioelectromagnetics, 1998. **19**(6): p. 377-383.
12. Tablado, L., et al., *Development of mouse testis and epididymis following intrauterine exposure to a static magnetic field*. Bioelectromagnetics, 2000. **21**(1): p. 19-24.
13. Kanal, E., et al., *Survey of Reproductive Health among Female Mr Workers*. Radiology, 1993. **187**(2): p. 395-399.
14. Ulrich-Lai, Y.M. and J.P. Herman, *Neural Regulation of Endocrine and Autonomic Stress Responses*. Nat Rev Neurosci, 2009. **10**: p. 397-409.
15. Kudielka, B.M. and S. Wüst, *Human Models in Acute and Chronic Stress: Assessing Determinants of Individual Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis Activity and Reactivity*. Stress, 2010. **13**(1): p. 1-14.
16. Lupien, S.J., et al., *Effects of Stress Throughout the Lifespan on the Brain, Behaviour and Cognition*. Nat Rev Neurosci, 2009. **10**: p. 434-45.

17. Goh, C. and M. Agius, *The Stress-Vulnerability Model how does Stress Impact on Mental Illness at the Level of the Brain and What are the Consequences?* Psychiatr Danub, 2010. **22**(2): p. 198-202.
18. Beischer, D.E. and J.C. Knepton, *Influence of Strong Magnetic Fields on Electrocardiogram of Squirrel Monkeys (Saimiri Sciureus).* Aerospace Medicine, 1964. **35**(10): p. 939-944.
19. *Europäische Norm EN60601-2-23. IEC 60601-2-332002*, Brüssel.
20. Tenforde, T.S., *Magnetically induced electric fields and currents in the circulatory system.* Prog Biophys Mol Biol, 2005. **87**(2-3): p. 279-88.
21. Holden, A.V., *The sensitivity of the heart to static magnetic fields.* Prog Biophys Mol Biol, 2005. **87**(2-3): p. 289-320.
22. Kinouchi, Y., H. Yamaguchi, and T.S. Tenforde, *Theoretical analysis of magnetic field interactions with aortic blood flow.* Bioelectromagnetics, 1996. **17**(1): p. 21-32.
23. Keltner, J.R., et al., *Magneto-hydrodynamics of blood flow.* Magn Reson Med, 1990. **16**(1): p. 139-49.
24. Kangarlu, A., et al., *Cognitive, cardiac, and physiological safety studies in ultra high field magnetic resonance imaging.* Magn Reson Imaging, 1999. **17**(10): p. 1407-16.
25. Chakeres, D.W., et al., *Effect of static magnetic field exposure of up to 8 Tesla on sequential human vital sign measurements.* J Magn Reson Imaging, 2003. **18**(3): p. 346-52.
26. Atkinson, I.C., et al., *Safety of human MRI at static fields above the FDA 8 T guideline: sodium imaging at 9.4 T does not affect vital signs or cognitive ability.* J Magn Reson Imaging, 2007. **26**(5): p. 1222-7.
27. Chakeres, D.W., R. Bornstein, and A. Kangarlu, *Randomized comparison of cognitive function in humans at 0 and 8 Tesla.* J Magn Reson Imaging, 2003. **18**(3): p. 342-5.
28. Schenck, J.F., *Health and physiological effects of human exposure to whole-body four-tesla magnetic fields during MRI.* Ann N Y Acad Sci, 1992. **649**: p. 285-301.
29. Theysohn, J.M., et al., *Subjective acceptance of 7 Tesla MRI for human imaging.* MAGMA, 2008. **21**(1-2): p. 63-72.
30. de Vocht, F., et al., *Exposure, health complaints and cognitive performance among employees of an MRI scanners manufacturing department.* J Magn Reson Imaging, 2006. **23**(2): p. 197-204.
31. Glover, P.M., et al., *Magnetic-field-induced vertigo: a theoretical and experimental investigation.* Bioelectromagnetics, 2007. **28**(5): p. 349-61.
32. Muller-Miny, H., et al., *Is there a hazard to health by mercury exposure from amalgam due to MRI?* J Magn Reson Imaging, 1996. **6**(1): p. 258-60.
33. Cavin, I.D., et al., *Thresholds for perceiving metallic taste at high magnetic field.* J Magn Reson Imaging, 2007. **26**(5): p. 1357-61.
34. Crozier, S., A. Trakic, and H. Wang, *Numerical study of currents in workers induced by body motion around high-ultra-high field MRI magnets.* J Magn Reson Imaging, 2007. **26**: p. 1261-1277.

35. de Vocht, F., et al., *Neurobehavioral effects among subjects exposed to high static and gradient magnetic fields from a 1.5 Tesla magnetic resonance imaging system--a case-crossover pilot study*. Magn Reson Med, 2003. **50**(4): p. 670-4.
36. de Vocht, F., et al., *Cognitive effects of head-movements in stray fields generated by a 7 Tesla whole-body MRI magnet*. Bioelectromagnetics, 2007. **28**(4): p. 247-55.
37. de Vocht, F., et al., *Pooled analyses of effects on visual and visuomotor performance from exposure to magnetic stray fields from MRI scanners: application of the Bayesian framework*. J Magn Reson Imaging, 2007. **26**(5): p. 1255-60.
38. de Vocht, F., et al., *Exposure to alternating electromagnetic fields and effects on the visual and visuomotor systems*. Br J Radiol, 2007. **80**(958): p. 822-8.
39. Heinrich, A., et al., *Effects of Static Magnetic Fields on Cognition, Vital Signs, and Sensory Perception: A Meta-Analysis*. J Magn Reson Imaging, 2011. **34**(4): p. 758-63.
40. Foucher, J.R., et al., *'Magnetized' brains are slower, The cognitive effects of fMRI*. Nature Precedings, 2008. **hdl: 10101/npre 2008/2443.1**.
41. de Vocht, F., et al., *Acute neurobehavioral effects of exposure to static magnetic fields: analyses of exposure-response relations*. J Magn Reson Imaging, 2006. **23**(3): p. 291-7.
42. Cohen, J., *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1988: p. 8-40.
43. Kline, R.B., *Beyond Significance Testing: Reforming Data Analysis Methods in Behavioral Research*. Washington, DC: American Psychological Association, 2004.
44. Glass, G., B. McGaw, and M.L. Smith, *Meta-Analysis in Social Research*. Beverly Hills, Sage Publications, 1981.
45. Crozier, S. and F. Liu, *Numerical evaluation of the fields induced by body motion in or near high-field MRI scanners*. Prog Biophys Mol Biol, 2005. **87**(2-3): p. 267-78.
46. *Protection of Patients and Volunteers Undergoing MRI Procedures*, 2008, Health Protection Agency UK, Documents of the National Radiological Protection Board, Volume 2, No. 1.
47. Glover, P.M. and R. Bowtell, *Measurement of electric fields due to time-varying magnetic field gradients using dipole probes*. Physics in Medicine and Biology, 2007. **52**(17): p. 5119-5130.
48. Glover, P.M. and R. Bowtell, *Measurement of electric fields induced in a human subject due to natural movements in static magnetic fields or exposure to alternating magnetic field gradients*. Physics in Medicine and Biology, 2008. **53**(2): p. 361-373.
49. Collie, A., et al., *The effects of practice on the cognitive test performance of neurologically normal individuals assessed at brief test-retest intervals*. J Int Neuropsychology Soc, 2003. **9**: p. 419-428.
50. Fan, J., et al., *Testing the Efficiency and Independence of Attentional Networks*. J Cogn Neurosci, 2002. **14**: p. 340-347.
51. Groebner, J., et al., *MR safety: simultaneous B (0), dPhi/dt, and dB/dt measurements on MR-workers up to 7 T*. MAGMA, 2011.
52. *AMENDMENT TO THE ICNIRP "STATEMENT ON MEDICAL MAGNETIC RESONANCE (MR) PROCEDURES: PROTECTION OF PATIENTS"*, 2009, The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection.

53. Senior, G., M. Kelly, and L. Salzman, *Clinical Utility of the Rey Tangled Lines Test*. Arch Clin Neuropsychol, 1999. **14**: p. 719.
54. Bach, M., *The Freiburg Visual Acuity test – automatic measurement of visual acuity*. Optom Vis Sci, 1996. **73**: p. 49-53.
55. Tewes, U., *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (HAWIE-R)*1991, Toronto: Verlag Hans Huber.
56. Wittchen, H.U., M. Zaudig, and T. Fydrich, *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe, 1997.
57. Tewes, U., *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision 1991 (HAWIE-R)*. Bern, Stuttgart, Toronto: Huber, 1991.
58. Rief, W., W. Hiller, and J. Heuser, *SOMS – Das Screening für somatoforme Störungen. Manual zum Fragebogen*. Huber, Bern, 1997.
59. *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen*. 2. verb. Aufl. Hogrefe, Göttingen; Bern; Toronto; Seattle, 1996
60. von Zerssen, D. *Die Beschwerden-Liste*. Manual. Weinheim: Beltz, 1976
61. Krohne, H.W., Egloff, B., Kohlmann, W. & Tausch, A., 1996. *Untersuchung mit einer deutschen Version der „Positive and Negative Affect Schedule“ (PANAS)*. Diagnostica, 42, 139-156
62. Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C.D.. *Das State-Trait-Angstinventar (STAI)*. Weinheim: Beltz, 1981
63. Snodgrass JG, Corwin J. *Pragmatics of measuring recognition memory: Applications to dementia and amnesia*. J Exp Psychol Gen 1988; 117(1): 34-50.

| Verantwortung für Mensch und Umwelt |

Kontakt:

Bundesamt für Strahlenschutz

Postfach 10 01 49

38201 Salzgitter

Telefon: + 49 30 18333 - 0

Telefax: + 49 30 18333 - 1885

Internet: www.bfs.de

E-Mail: ePost@bfs.de

Gedruckt auf Recyclingpapier aus 100 % Altpapier.



Bundesamt für Strahlenschutz