

Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Präklinische Machbarkeitsstudie der
Perkutanen Laser Diskus Dekompression (PLDD)
im offenen Hochfeld MRT bei 1,0 Tesla –
Evaluation der MR-Thermometrie in vitro**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Thula Cannon Walter

aus Frankfurt am Main

Gutachter/in: 1. Priv.-Doz. Dr. med U. Teichgräber
 2. Priv.-Doz. Dr. med. B. Gebauer
 3. Priv.-Doz. Dr. med. K. Krüger

Datum der Promotion: 24.02.2012

Widmung

Meiner Familie in Dankbarkeit.

Für Dr. Roberta Walter-Fincke, Dr. Eberhard Walter und Franziska Margareta Walter.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	7
1.1. Epidemiologie	8
1.2. Pathophysiologie	8
1.3. Minimal-invasive Therapieverfahren	9
1.3.1. Chemische Verfahren	10
1.3.2. Endoskopische Verfahren	11
1.3.3. Mechanische Verfahren	11
1.3.4. Thermische Verfahren	12
1.4. Offene MRT	14
1.5. PLDD im offenen MRT	15
2. Zielsetzung	17
3. Material und Methoden	18
3.1. Die Offene Magnetresonanztomographie	18
3.1.1. Scannerzubehör	19
3.1.2. MR-Fluoroskopie	19
3.1.3. MR-Thermometrie	20
3.2. Der Nd: YAG Laser	24
3.3. Messsysteme	25
3.3.1. Das Leistungsmessgerät	25
3.3.2. Das Temperaturmessgerät	26
3.4. Vorversuch	28
3.4.1. Präparate	28
3.4.2. Versuchsaufbau	29
3.4.3. Interaktive Sequenzen	30
3.4.4. Sequenzen für die MR-Thermometrie	30
3.4.5. Auswertung der Vorversuche	32
3.5. Hauptversuch	32
3.5.1. Präparate	32
3.5.2. Scannerzubehör	33
3.5.3. Versuchsaufbau	33
3.5.4. Auswertung des Hauptversuches	35
3.5.5. Statistische Auswertung	37
4. Ergebnisse	39
4.1. Vorversuch	39
4.1.1. MR-Fluoroskopie	39
4.1.2. Qualitative T1 Thermometrie	41
4.1.3. PRF Thermometrie	42
4.2. Hauptversuch	43
4.2.1. Vergleich der makroskopischen mit den MR-Läsionen	43

4.2.2.	Temperaturgenauigkeit der Sequenzen	45
4.2.3.	Temperaturverläufe am Spinalkanal	54
5.	<u>Diskussion</u>	55
5.1.	<u>Grundsätzliche Überlegungen</u>	55
5.2.	<u>Diskussion der Methoden</u>	57
5.2.1.	Ablationsmethode PLDD	57
5.2.2.	Wahl des Lasers	59
5.2.3.	Das In Vitro Modell	60
5.2.4.	Versuchsaufbau	61
5.2.5.	MR Thermometrie im offenen MRT	62
5.3.	<u>Diskussion der Ergebnisse</u>	65
5.3.1.	Sequenzauswahl	65
5.3.2.	MR-thermometrische Temperaturmessungen	71
5.3.3.	CNR Auswertung	73
5.3.4.	Läsionsgrößen	74
5.3.5.	Temperaturverlauf am Spinalnerv	75
5.4.	<u>Ausblick</u>	76
6.	<u>Zusammenfassung</u>	79
7.	<u>Summary</u>	81
8.	<u>Literaturverzeichnis</u>	83
	<u>Abbildungsverzeichnis</u>	93
	<u>Tabellenverzeichnis</u>	95
	<u>Eidesstattliche Erklärung</u>	96
	<u>Danksagung</u>	97
	<u>Publikationen</u>	98

Abkürzungsverzeichnis

<	– kleiner/weniger als
>	– größer/mehr als
3D	– dreidimensional
A	– Fläche
a	– Länge
Abb.	– Abbildung
APLD	– Automatisierte Perkutane Lumbale Diskektomie
b	– Breite
BMI	– Body Mass Index
bTFE	– balanced Turbo Field Echo
cm	– Zentimeter
CNR	– Kontrast-zu-Rauschverhältnis
EPI	– Echoplanare Bildgebung
ES	– Echoshifting (TR < TE)
FA	– Flipwinkel
G	– Gauge
GRE	– Gradienten Echo
IDET	– Intradiskale Elektrothermale Annuloplastie
L1	– Lendenwirbelkörper 1
mm	– Millimeter
MR(T)	– Magnetresonanz (Tomograph(ie))
ms	– Millisekunden
n	– Anzahl der Stichproben
p	– Pearson's Korrelationskoeffizient
PDw	– Protonendichtewichtung
PLDD	– Perkutane Laser Diskus Dekompression
PRF	– Protonenresonanzfrequenz
R²	– Korrelationskoeffizient
s	– Sekunde
S.	– Seite
S1	– Sakralwirbelkörper 1
SNR	– Signal-zu-Rausch-Verhältnis
T	– Tesla
Tab.	– Tabelle
TE	– Echo time (Echozeit)
TFE	– Turbo Feldecho
T1w	– Spin-Gitter-Relaxationszeit Wichtung
T2w	– Spin-Spin-Relaxationszeit Wichtung
T2*	– Effektive Spin-Spin-Relaxationszeit
TR	– Repetition time (Wiederholungszeit)
TSE	– Turbo Spin Echo
vergl.	– vergleiche
Vol.	– Volumen

1. Einleitung

Schon 1858 beschrieb der Pathologe Rudolf Virchow in Berlin zum ersten Mal den Bandscheibenvorfall [1]. Luschka (1820-1875) veröffentlichte wenig später eine kurze und präzise Beschreibung des Bandscheibenvorfalles in seiner epochalen Monographie „Die Halbgelenke des Menschlichen Körpers“ [1]. Trotz der präzisen Beschreibung und Darstellung dieser Pathologen, blieb die Ursache des Bandscheibenvorfalles auch lange Zeit später unbekannt [1].

Die landläufig als „Ischiasschmerz“ oder „Hexenschuss“ bekannte Ischialgie ist der Menschheit allerdings schon weitaus länger bekannt. So wurden radikuläre Rückenschmerzen schon in der Antike beschrieben. Der Kausalzusammenhang, zwischen dieser Symptomatik und dem Bandscheibenvorfall, wurde erst im 20. Jahrhundert von Mixter und Barr dargestellt [2].

1939 beschrieben Love und Semmes unabhängig von einander die operative Therapie des Bandscheibenvorfalles mit der subtotalen Laminektomie und Retraktion des Durasacks und der nachfolgenden mechanischen Entfernung des vorgefallenen Bandscheibengewebes [3, 4].

Heute, knapp 150 Jahre nach Virchow's erster Beschreibung, gilt die Magnetresonanztomographie als Goldstandard in der Darstellung und Diagnostik des Bandscheibenvorfalles [5, 6]. Was die klinisch-pathologische Genese des Bandscheibenvorfalles angeht, sind seit Virchow große Fortschritte gemacht worden. Der bedeutendste Risikofaktor ist die genetische Prädisposition [7-9]. Schwere körperliche Belastung, wie das Heben von schweren Gegenständen, sowie psychosomatische und soziale Faktoren, haben jedoch ebenfalls einen großen Einfluss auf die Entwicklung des Bandscheibenvorfalles [10-12].

So wird heute von einer multimodalen Genese der radikulären Rückenschmerzen ausgegangen. Ein Zusammenspiel aus mechanischer Belastung und die dislozierte Bandscheibe, durch degenerative Veränderungen und chemische Irritation der Nervenwurzel durch proinflammatorische Zytokine, werden für die typische Symptomatik verantwortlich gemacht. Basierend auf diesen Konzepten wurden, auf Grund der steigenden Patientenzahlen und der daraus resultierenden Kosten, in den letzten Jahren zunehmend nach minimal-invasiven Behandlungsmethoden geforscht [13, 14].

Seit Love und Semmens 1939 sind große Fortschritte in der operativen Therapie gemacht worden. Parallel dazu wurden perkutane, minimal-invasive und endoskopische Verfahren entwickelt. Eine Vielzahl chemischer, mechanischer und thermischer Therapiekonzepte zur Größenreduktion des Bandscheibenvorfalles sind so entstanden [15, 16].

1.1. Epidemiologie

Rückenbeschwerden zählen zu den häufigsten körperlichen Beschwerden in den Industrienationen. Sie tragen in hohem Maße zu den wachsenden Kosten des medizinischen Sicherungssystems bei. In der klinischen Praxis werden 15% aller Krankschreibungen Rückenschmerzen zugeschrieben. Und schließlich sind Rückenschmerzen der häufigste Grund für Arbeitsunfähigkeit bei Personen unter 45 Jahren [1]. Man geht heute davon aus, dass 70-85% der westlichen Gesellschaft im Laufe ihres Lebens an degenerativen Rückenschmerzen leiden werden. Und in 10% der Fälle kommt es zu einer Chronifizierung der Schmerzen [13, 14].

Generell hat die akute Ischialgie eine sehr gute Prognose und eine ausgeprägte Rückbildungstendenz [11]. So ist davon auszugehen, dass 60-70% der Patienten mit akuten Rückenschmerzen in den ersten 6 Wochen eine spontane Besserung ihrer Symptome zeigen. Nach weiteren 6 Wochen sind bis zu 80-90% der Patienten wieder genesen [17]. Bei den 10-20% der Patienten, die nach 12 Wochen keine Besserung der Symptome zeigen, ist eine Konvaleszenz langwierig und schwer zu erreichen [10]. Die günstige Prognose ist also deutlich abzugrenzen von der Diagnose der subakuten Rückenschmerzen, die zur einer Chronifizierung der Beschwerden neigen.

Kaum mehr als die Hälfte der Patienten, die mehr als 6 Monate arbeitsunfähig sind, steigen wieder in das Berufsleben ein. Nach weiteren 2 Jahren ist der Prozentsatz der Arbeitsfähigen auf beinahe Null gesunken [10]. Dies ist vor allem bedeutsam, da Rückenschmerzen der häufigste Grund von Einschränkungen der Mobilität und der Aktivität der Population von unter 45 Jahren ist [18]. So zum Beispiel betragen die medizinischen Behandlungskosten alleine in den USA 1996 im Durchschnitt 33 Milliarden Dollar pro Jahr, die ökonomischen Folgekosten lagen dagegen bei jährlich über 100 Milliarden Dollar [14].

1.2. Pathophysiologie

Die Kausalität zwischen Lumbischialgie und Bandscheibenvorfall wurde im 20. Jahrhundert zum ersten Mal beschrieben [2]. Aus heutiger Sicht lässt sich allerdings der radikuläre Rückenschmerz nicht alleine von einer vorgefallenen Bandscheibe ableiten. So werden massive Bandscheibenvorfälle beschrieben, die keine oder nur sehr diskrete Symptome hervorrufen. Umgekehrt gibt es Fälle, in denen die Symptome gravierend sind, aber kein eindeutiges morphologisches Korrelat, in Form eines Bandscheibenvorfalles, in der Bildgebung identifiziert werden kann [19-21].

Neben der mechanischen Einengung der betroffenen Nervenwurzel sind auch verschiedenste immunhistochemische Transmitter und Faktoren als Ursache für den Schmerz diskutiert worden. So spielt laut Ehrlich et al. die Substanz P eine entscheidende Rolle bei der Schmerzentstehung, wohingegen Iwatsuki et al. Prostaglandin E2 und Phospholipase E2 im Zusammenhang mit Bandscheibenvorfällen untersucht haben [12, 22]. Außerdem werden Somatostatin, Cholezystokinin, Calcitonin Gen verwandtes Peptid (CGRP) diskutiert und viele andere mehr [23]. Alle diese Mediatoren haben eine gemeinsame Eigenschaft; sie spielen eine Rolle in der immunologischen Kaskade.

So ist zu begründen, warum neben der mechanischen Entlastung des Spinalnervs auch anti-inflammatorische Medikamente in der Therapie der Lumbischialgie zum Einsatz kommen [24, 25].

1.3. Minimal-invasive Therapieverfahren

Die Ratio der perkutanen, minimal-invasiven Verfahren zielt auf eine schonendere Therapie und die Verringerung der operativen Risiken und die Reduzierung der Kosten ab. An der Bandscheibe wurde seit Mixter und Barr fortwährend an der Miniaturisierung der Zugangswege der operativen Verfahren hingearbeitet. Alle diese minimal-invasiven Therapieinnovationen stehen heute zwischen der konservativen Therapie der Rückenschmerzen mit oraler Schmerzmedikation und physiotherapeutischen Maßnahmen einerseits und der offenen Bandscheibenoperation andererseits (Abb. 1).

Craig et al. führten 1956 die erste perkutane Biopsie an einem Wirbelkörper durch [26]. 1964 wurde die Chemonukleolyse mit Chymopapain durch Smith eingeführt, die auf der enzymatischen Volumenreduktion des Bandscheibenvorfalles basierte [27]. Die mechanische perkutane Diskektomie durch Hijikata folgte 1975 [28]. Nachdem Onik et al. 1984 das klein-kalibrige Nukleotom eingeführt hatten, folgte 1985 die automatisierte, perkutane, lumbale Diskektomie (APLD) [29-32]. Choy und Ascher entwickelten dann 1986 die perkutane Laser Diskus Dekompression (PLDD) [33-36]. Im Jahr 2000 folgte schließlich die Entwicklung der Intradiskalen Elektrotherapie durch Saal et al. zur Therapie von degenerativ bedingten, diskogenen Rückenschmerzen [37]. Die aktuellste Entwicklung in diesem Bereich ist die sogenannte Coblation [38]. Hierbei handelt es sich um eine thermische Ablation des Bandscheibengewebes mittels Radio-Frequenz (RF) Technologie. Diese Technik wurde 2003 von Chen et al. vorgestellt [39].

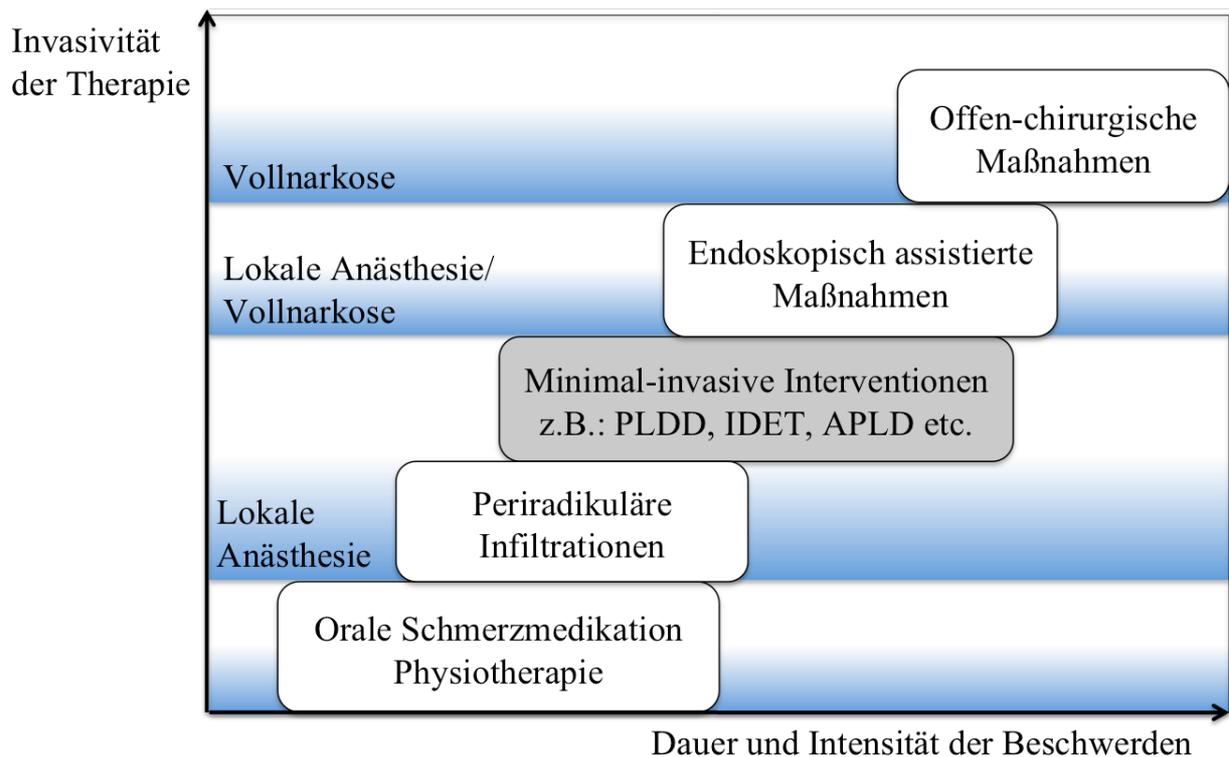


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Behandlungskaskade. Illustration der Behandlungsschritte. Minimal-invasive Verfahren an der Schnittstelle zwischen konservativer und operativer Therapie. PLDD: Perkutane Laser Diskus Dekompression; IDET: Intradiskale Elektrothermale Annuloplastie; APLD: Automatisierte perkutane lumbale Diskektomie.

1.3.1. Chemische Verfahren

Unter den chemischen Verfahren zur Dekompression der Nervenwurzel versteht man die enzymale Lyse von vorgefallenem Bandscheibengewebe. In diese Kategorie der perkutanen Interventionen gehören die sogenannte Kambin-Methode mit Kollagenase und die Injektion von Chymopapain (hochpotente Proteinase aus Papaya).

Die Studienlage zu diesen Methoden ist, im Vergleich zu allen anderen minimal-invasiven Verfahren, relativ gut [15]. Die Studien zu den chemischen Verfahren zeigen durchaus hohe Erfolgsquoten, allerdings werden diese Verfahren nur noch selten angewandt, da Komplikationen durch die Injektion des lytischen Enzyms auftreten können. Der Injektionsvorgang und die Aktivität des Agens sind kaum zu kontrollieren. Die aggressiven Enzyme sind nicht gewebespezifisch und greifen, bei fehlerhafter Injektion, auch neuronale Strukturen, wie das Rückenmark und die Spinalnerven an und können so irreparable Schäden und bleibende neurologische Defizite verursachen. Weiterhin wurden anaphylaktische Reaktionen und post-interventionelle Myelitis als Komplikationen beschrieben. Weiterhin können dosisabhängige, Tage bis Wochen anhaltende, post-interventionelle Schmerzen auftreten.

Diese Verfahren wurden primär unter Durchleuchtung und unter CT-Kontrolle durchgeführt. Eine korrekte Nadelposition vor Injektion des aggressiven Agens von höchster Wichtigkeit. Unter fluoroskopischer Kontrolle und auch unter CT-Kontrolle sind hierbei Schwierigkeiten beschrieben worden [40]. Die aufgetretenen Komplikationen wurden vor allem der monoplanaren Darstellung der beiden Bildgebungsmethoden zugeschrieben. Zudem stellen diese Röntgenverfahren die Zielstrukturen und die umliegenden Weichteile, aufgrund des geringen Weichteilkontrastes, oft nicht genau genug dar.

1.3.2. Endoskopische Verfahren

Mit der fortschreitenden Entwicklung und Verbesserung arthroskopischer Techniken sind auch die Endoskopie-assistierten Verfahren zunehmend populärer geworden. Diese Verfahren profitieren von der Möglichkeit der direkten Sichtkontrolle des Eingriffes und einer visuellen Beurteilung der Strukturen vor Ort [15].

Allerdings ist zu bedenken, dass oft mehrere Endoskope in die Bandscheibe eingeführt werden müssen, um an die Zielstrukturen zu gelangen. Heute sind aber durch die stetige Weiterentwicklung und Verkleinerung der Instrumente auch Interventionen mit monoportalem Zugang möglich. Bei der Endoskopie sind aber die jeweiligen Zugänge, im Vergleich zu den Verfahren mit einseitiger Kannüleninjektion (PLDD, IDET, Chemonukleolyse - 16 - 20G), wesentlich größer [41].

Es bleibt festzustellen, dass endoskopische Verfahren technisch anspruchsvoll sind und einen transforaminalen oder interlaminären Zugang erfordern. Genau diese Zugangsart ist aber bei degenerativen Veränderungen (z.B.: Spondylophyten) an den Wirbelkörpern erschwert.

1.3.3. Mechanische Verfahren

Zu den mechanischen Verfahren gehören unter anderem die automatisierte, perkutane, lumbale Diskektomie (APLD) und die Mikrodiskektomie, die auch unter endoskopischer Kontrolle durchgeführt wird. Diese Methoden haben sich vor allem für sequestrierte Bandscheibenvorfälle bewährt. Mit miniaturisierten Instrumenten wird, meist unter endoskopischer Kontrolle, das vorgefallene Bandscheibengewebe entfernt und so der betroffene Nerv dekomprimiert.

Ein Vorteil dieses Verfahrens ist die Möglichkeit, relativ viel Bandscheibengewebe in einer Sitzung zu entfernen. Allerdings wird mit dieser Technik der chemisch-inflammatorischen Komponente der Schmerzsymptomatik wenig Rechnung getragen [42-44].

1.3.4. Thermische Verfahren

Die erste dieser Thermotherapien, welche zur Behandlung von Bandscheibenvorfällen entwickelt wurde, war 1989 die PLDD. Eine zweite thermisch basierte Therapie, allerdings zur Therapie von diskogenen Rückenschmerzen ohne Bandscheibenvorfall, wurde von Saal et al. 2000 mit der intradiskalen, elektrothermalen Annuloplastie (IDET) eingeführt. 2003 stellten Chen et al. eine neue Methode der thermischen Ablation zur Therapie von Bandscheibenvorfällen mittels Radio-Frequenz (RF) Technik vor, die sogenannte Nukleoplastie [39]. Ein weiterer experimenteller Ansatz ist die Thermoablation von Bandscheibengewebe mit fokussiertem Ultraschall (US) [45].

Die thermischen Verfahren haben den Vorteil, dass sie einerseits eine gewisse Volumenreduktion durch ein Laser-induzierte Vaporisation des Bandscheibengewebes ermöglichen, und andererseits, die, durch inflammatorische Mediatoren sensibilisierten Schmerzrezeptoren, zu abladieren vermögen [38, 43, 45, 46].

1.3.4.1. *Perkutane Laser Diskus Dekompression (PLDD)*

Erstmalig 1986 beschrieben, entwickelten 1989 von Ascher und Choy die Perkutane Laser Diskus Dekompression (PLDD) für die Therapie des Bandscheibenvorfalles [47, 48].

Die Therapie der PLDD basiert auf der Annahme, dass durch einen Laser eingebrachte Wärme innerhalb des Diskus zu einer Volumenreduktion führt und eine zirkuläre Schrumpfung der Kollagenfasern induziert wird. Durch diese Prozesse, und den propagierten Druckabfall innerhalb des Diskus, soll das vorgefallene Bandscheibenmaterial retrahiert und der betroffene Spinalnerv dekomprimiert werden [35]. Nach der eindeutigen Diagnose des Bandscheibenvorfalles, dem Ausschluss von möglichen Sequestern und einer Übereinstimmung der Lokalisation des Bandscheibenvorfalles mit den radikulären Symptomen, wird unter Bildkontrolle eine dünne Punktionskanüle (16 – 20 G) in die Bandscheibe eingebracht.

Die PLDD wird unter lokaler Anästhesie durchgeführt. Typischerweise erfolgte die Nadelpositionierung unter Durchleutungs- oder CT-Kontrolle [29, 30, 49-57]. Vereinzelt wurde die PLDD auch bereits unter MR-Kontrolle durchgeführt in Kombination mit optischen Navigationssystemen [46, 58, 59].

Wird mit den beschriebenen Methoden die gewünschte Nadelposition erreicht und mit der jeweiligen bildgebenden Modalität bestätigt, wird eine dünne Laserfaser durch die Kanüle in den Diskus eingeführt. Mit Laserenergie, die durch diese Faser in die Bandscheibe eingebracht wird, werden der Nucleus Pulposus und die inneren Anteile des Annulus Fibrosus koaguliert und vaporisiert. Der entstehende Gasdruck kann während der Intervention über die Kanüle

entweichen oder auch zusätzlich abgesaugt werden. Dieses Vorgehen soll eine gleichmäßige Erwärmung gewährleisten und die Bildung und Ausbreitung von Gasblasen im Gewebe verhindern.

Eine Behandlung mit der PLDD kommt für Patienten infrage die, nach 3-6 Monatiger konservativer Therapie mit Physiotherapie, oraler Schmerzmedikation und periradikulären Infiltrationen, keine dauerhafte Besserung der Schmerzsymptomatik erfahren [49, 52, 60, 61].

Es gibt bis heute keine einheitlichen Leitlinien für die PLDD, welche die Art des Lasers und das zu verwendende Laserprotokoll an der Bandscheibe festlegen [15, 61-63]

Eine weitere Limitation dieser Therapie ist es allerdings, dass die eingebrachte Wärmemenge nicht genau kontrolliert werden kann. Zwar gibt es für die Kontrolle von Lasertherapien an der Bandscheibe auch endoskopische Ansätze, jedoch gestatten diese lediglich eine oberflächliche Kontrolle der Therapie, welche der Eindringtiefe und den Effekten der Laserenergie immer nur beschränkt Rechnung tragen [59].

1.3.4.2. Intradiskale Elektrothermale Annuloplastie (IDET)

Die IDET wurde für die Therapie von Rückenschmerzen entwickelt, die durch degenerativ veränderte Bandscheiben entstehen. Diese Art der Rückenschmerzen wird auch als diskogener Rückenschmerz bezeichnet und ist charakterisiert durch Schmerzen, die nicht-radikulärer Natur sind und im Kontext mit degenerativen Veränderungen im Bandscheibenapparat einhergehen [64]. Wichtig ist, dass es sich bei der IDET um ein Verfahren handelt, das in der Regel bei Patienten ohne nachweisbaren Bandscheibenvorfall oder eine Bandscheibenprotrusion angewendet wird und soll daher hier nur in Kürze beschrieben werden.

Das Behandlungsprinzip der IDET beruht auf der thermischen Ablation von Nozizeptoren bei Temperaturen von 40°- 43°C , die durch eine vermehrte Expression von Substanz P und anderen Mediatoren in den Annulus Fibrosus der degenerierenden Bandscheibe eingewachsen sind [65]. Diese Ablation erfolgt bei der IDET mit einem dünnen Applikator, der durch eine Punktionskanüle, unter Durchleuchtung oder CT-Kontrolle, in die dorsale Portion des Annulus Fibrosus eingebracht wird. Dort wird über den Applikator elektrisch induzierte Energie appliziert. Diese wird in Wärme umgewandelt und erhitzt und ablatiert das umliegende Gewebe. Maximale Temperaturen von 65,5°C wurden am Applikator selbst beschrieben, wobei die Temperaturen am äußeren Annulus Fibrosus zwischen 42°C und 48°C lagen [64].

1.3.4.3. Nukleoplastie und Ultraschall-induzierte Thermoablation

Das Therapieprinzip der Nukleoplastie ähnelt dem der PLDD. Durch eine dünne Kanüle (17G) wird ein Radiofrequenz (RF)-Applikator in den Nucleus Pulposus eingebracht, der dort durch Erwärmung und daraus resultierender Vaporisation und Koagulation eine Volumenverminderung der vorgefallenen Bandscheibe induziert. Das Ablationsverfahren im sogenannten „Coblation“-Modus beruht auf der Einbringung bipolarer RF-Energie, die in hohen Voltzahlen appliziert wird. Durch die RF-Energie werden hoch-ionisierte Partikel gebildet, die Molekülverbindungen durch Elektro-Dissoziation aufzubrechen und so das Gewebe zu vaporisieren vermögen. Je nach Ablationsmodus lassen sich mit dieser Methode Temperaturen innerhalb des NP von bis zu 90°C erreichen. Die Prozedur wird unter Durchleuchtung oder CT durchgeführt und kontrolliert [66].

Eine noch experimentelle Therapie, die sich an der IDET orientiert, ist die gezielte Ultraschall (US)-induzierte Thermoablation zur Therapie diskogener Rückenschmerzen. Nau et al. beschrieben 2007 die in vivo Implementierung und Evaluation von interstitiellen US-Applikatoren an ovinen Halswirbelsäulen. Diese komplexe Therapie befindet sich noch im präklinischen Stadium hiermit nur am Rande erwähnt [45].

1.4. Offene MRT

Neben den konventionellen MRT-Geräten in geschlossener Konfiguration, die überwiegend im klinischen Alltag Verwendung finden wurden in den letzten Jahren auch sogenannte „offene Systeme“ entwickelt. Diese Geräte wurden primär für eine diagnostische Bildgebung bei Kindern, Adipositaspatienten, Klaustrophobiepatienten entwickelt. Außerdem ermöglicht der verbesserte Patientenzugang im MRT auch während der laufenden Untersuchung eine funktionelle Diagnostik (z.B. am Knie oder an der Wirbelsäule) und auch MR-navigierte Interventionen.

Die ersten „offenen“ MRT-Systeme arbeiteten mit Permanent- oder Widerstandselektromagneten im Niedrigfeldbereich von bis zu 0,3 Tesla. Neben verschiedenen Magnetfeldgeneratoren wurden auch Geräte mit zahlreichen unterschiedlichen Form-Konzepten entwickelt. Manche Niedrigfeld-MR-Systeme ähneln in ihrem Aufbau einem C-Arm-Durchleuchtungsgerät.

Das erste offene System, das auf einem supraleitenden Magneten basierte, wurde von General Electrics (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) entwickelt. Das Scannersystem ähnelt in seinem Aufbau einem konventionellen Tunnelsystem. Jedoch hat dieser Scanner in seiner Mitte eine 56cm weite Öffnung, die den Zugang zum Patienten ermöglicht - der sogenannte „Double

Donut“, das Signa SP mit einer Feldstärke von 0,5 Tesla. Dieses System erzeugt, durch seine Konstruktion bedingt, ein horizontal ausgerichtetes Magnetfeld.

In den letzten Jahren wurde zunehmend an offenen Systemen mit höherer Feldstärke gearbeitet, um eine bessere Bildqualität und schnellere Bildgebung zu ermöglichen. Ein Konzept mit gegenüberliegenden Magnetpolschuhen wurde von Philips Medical Systems entwickelt. Hier wurden zwei sich horizontal gegenüberliegende Magnetpolschuhe verwendet, die einen supraleitenden Magneten einsetzen. Das Hauptmagnetfeld B_0 ist in diesem Fall vertikal ausgerichtet und unterscheidet sich hierin von den konventionellen Tunnelsystemen mit horizontaler Felddausrichtung.

Das in dieser Studie verwendete und ebenso gestaltete Panorama HFO (Philips Medical Systems, Best, NL) verfügt über ein vertikales Magnetfeld mit 1,0 Tesla. Diese Konstruktion gewährt den Rund-um-Zugang zum Patienten von nahezu 360° , auch während der Bildakquisition.

Die Implikationen einer solchen Entwicklung der „offenen MRT“ bei 1,0 Tesla, beziehen sich nicht nur auf verbesserte Bildqualität und schnellere Akquisitionszeiten. Diese verbesserte Leistungsfähigkeit des Systems und die Möglichkeit des direkten Patientenzugangs, auch während der laufenden Bildsequenz, prädestiniert dieses System für MR-gesteuerte, minimal-invasive Interventionen, wie der PLDD.

Ein weiterer, unter den bildgebenden Verfahren einzigartiger Vorteil, der MRT ist die Möglichkeit, mit verschiedenen temperaturabhängigen MR-Parametern, nicht-invasive Temperaturmessungen durchzuführen [67-69]. Die Entwicklungen der „offenen MRT“ in Richtung Hochfeld-MRT, und hin zu einer verbesserten Stabilität des Magnetfelds, haben dazu geführt, dass auch die Berechnung von Temperaturen mit MR-Parametern (MR-Thermometrie) an Genauigkeit gewonnen hat [70].

1.5. PLDD im offenen MRT

Steiner und Schönenberger haben schon 1997 die PLDD unter MRT-Kontrolle in einem offenen 0,5 T MRT-System durchgeführt. Sie beobachteten dabei die Temperaturentwicklung lediglich qualitativ über die Veränderung des Magnitudensignals [46, 59]. Die Autoren kamen jedoch zu dem Ergebnis, dass die dynamische Überwachung der PLDD zwar möglich ist, aber das Verfahren durch eine Änderung der Gewebeeigenschaften während der Laserapplikation in seiner Temperaturabhängigkeit beeinflusst werden kann [71]. Weiterhin ist es bei des Signals notwendig, die verwendete Sequenz im zu überwachenden Gewebe zu kalibrieren [72].

Daher wird heute in klinischen Anwendungen der MR-Thermometrie, überwiegend die Protonen-Resonanz-Frequenz (PRF) Methode bevorzugt [68, 72-74]. Bei dieser Methode wird die Temperatur über die Differenz der linear temperaturabhängigen PRF-Phasenverschiebung errechnet. Die PRF-Thermometrie wird in ihrer Temperaturabhängigkeit, im Gegensatz zur T1-Methode, nicht von vorhergegangenen Temperaturänderungen beeinflusst und ist sie daher ideal zur Überwachung und Kontrolle von thermisch-ablativen Verfahren [68, 70, 75-77], wie der PLDD.

2. Zielsetzung

Die Perkutane LASER-Diskus-Dekompression (PLDD) ist ein minimal-invasives Therapieverfahren für Patienten mit konservativ therapieresistenten Bandscheibenvorfällen und radikulärer Beschwerdesymptomatik. Bis heute hat die PLDD allerdings, trotz hoher Erfolgsraten und geringen Komplikationsraten in einzelnen Studien, auf Grund fehlender randomisierter Kontrollstudien und fraglicher Therapiesicherheit, nicht den Eingang in die breite klinische Routine gefunden.

In den geschlossenen Hochfeld Systemen hat sich die non-invasive Protonenresonanzfrequenz (PRF)-Thermometrie bereits bewährt und wird heute zur klinischen Kontrolle verschiedenster hyperthermer Therapien eingesetzt. Erfahrungen der PRF-Thermometrie an der Bandscheibe bestehen bisher jedoch noch nicht.

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es die vorklinischen Experimente für die Etablierung der PLDD kombiniert mit der nicht-invasiven PRF-Thermometrie an der Bandscheibe in der offenen Hochfeld Magnetresonanztomographie durchzuführen und somit die Voraussetzung für eine klinische Anwendung am Patienten zu schaffen.

Hierzu wurde in einem ersten Schritt der Aufbau und Ablauf der PLDD, die MR-Tauglichkeit des PLDD-Equipments wie Punktionsnadel und Laser-Apparatur, MR-navigierte Nadelpositionierung und die Durchführbarkeit der Laserapplikation in Vorversuchen untersucht, evaluiert und optimiert.

In einem zweiten Schritt wurden im Hauptversuch drei GRE-Sequenzen mit Hinblick auf die PRF-Thermometrie (Protonen-Resonanz-Frequenzshift-Thermometrie) evaluiert werden. Die Genauigkeit der berechneten Temperaturen und die Bildqualität der generierten Bilder sollen analysiert werden

3. Material und Methoden

3.1. Die Offene Magnetresonanztomographie

In den beschriebenen Versuchen zur Evaluation der PLDD an Schweinewirbelsäulen und an humanen Präparaten wurde ein offen konfigurierter MR-Scanner (Philips Panorama HFO, Philips Healthcare, Best, NL- Abb. 4/5) mit einer Feldstärke von 1,0 T verwendet (Abb. 2)*. Bei dieser Konzeption bilden zwei sich horizontal gegenüberliegende Magnetpolschuhe das vertikal ausgerichtete Hauptmagnetfeld B_0 .

Der offene Magnetresonanztomograph ermöglicht Interventionen unter Echtzeit-MRT-Bildgebung. Sowohl der direkte Zugang zum Patienten im Isozentrum und die Intervention unter interaktiver Bildnavigation als auch die gleichzeitige Temperaturkontrolle sind möglich.

Der verwendete Tomograph (Philips Panorama HFO 1.0T) hat ein maximales Messfeld von 45cm x 45cm, einen Gradienten der Steigung 26mT/m, einer Anstiegsrate von 80T/m/s und ein 3MHz Hochfrequenzsystem. Der supraleitende Magnet eliminiert durch eine B_0 -Kompensation Feldschwankungen, die durch in der Nähe befindliche Objekte auftreten können, und dies ermöglicht so eine Feldhomogenität von 1ppm über ein Bildfeld (40x40x40 cm) und eine Feldstabilität von $< 0,1$ ppm/Stunde. Eine schnelle Fourier Transformation der generierten Bilddaten erlaubt eine Echt-Zeit nahe Bildrekonstruktion und somit eine Kontrolle der Therapie.



Abbildung 2: Philips Panorama HFO 1.0 T mit vertikalem Hauptmagnetfeld

Die Arbeitsgruppe „Instrumentenentwicklung für die offene MRT“ wurde durch die TSB Technologiestiftung Berlin aus Mitteln des Zukunftsfonds des Landes Berlin gefördert und kofinanziert durch die Europäischen Union - Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung.

3.1.1. Scannerzubehör

Zur Bildgebung wurde eine flexible Oberflächenspule mit einem Innendurchmesser von 20 cm verwendet. Diese erlaubte eine homogene Ausleuchtung der Region of Interest (ROI). Unabhängig vom Zugang zur Wirbelsäule befand sich die Spule an der dorsalen Seite der Wirbelsäulenpräparate.

3.1.2. MR-Fluoroskopie

Bei der MR-Fluoroskopie handelt es sich um ein interaktives MR-gestütztes Verfahren, das eine strahlungsfreie Nadelnavigation ermöglicht. Um eine Intervention unter MR-Kontrolle zu durchzuführen, müssen die zu Bildgebung verwendeten Sequenzen bestimmte Kriterien erfüllen. Erstens muss die Sequenz eine schnelle Bildrekonstruktion und -generation ermöglichen, damit die Navigation ohne zu große zeitliche Verzögerung im Gewebe verfolgt werden kann. Als noch tolerable Verzögerung wird eine Bildgenerations- und Rekonstruktionsrate von unter 3 Sekunden akzeptiert.

Zweitens muss die Sequenz sowohl das Nadelartefakt als auch die Ziel- und Risikostrukturen im Bereich des Interventionsareals suffizient darstellen damit diese Strukturen gezielt geschont werden können. Die MR-fluoroskopischen Sequenzen stellen also den bestmöglichen Kompromiss zwischen zeitlicher und räumlicher Bildauflösung dar.

Und drittens darf das Nadelartefakt weder so groß sein, dass es die genaue Lokalisation der Nadelspitze behindert, noch darf es so klein sein, dass die Sichtbarkeit der Nadel im Gewebe beeinträchtigt wird. Das Ziel ist es, ein ideales CNR und ein möglichst hohes SNR bei tolerabler Bildakquisitionsdauer zu erreichen.

Die Größe des Nadelartefaktes ist jedoch nicht nur von den verwendeten Sequenzparametern abhängig, sondern auch von der Positionierung der Nadel in Relation zu B_0 . So ist eine Nadel mit paralleler Ausrichtung zum B_0 Feld im MRT-Bild kaum sichtbar. Eine Nadel im 90° Winkel zu B_0 erzeugt hingegen ein maximales Artefakt [78].

Für die Nadelnavigation wurden folgende Sequenzen herangezogen: Turbo Spin Echo (TSE) Sequenzen, sowie schnelle Gradienten Echo Bildgebung (GRE, bTFE – modifizierte, refokussierte GRE-Sequenz). (Tab. 1, Kapitel 3.6.4)

Diese Sequenzen wurden zunächst im Vorversuch an porcinen Schweinewirbelsäulen evaluiert. Diejenigen Sequenzen, die an der Schweinewirbelsäule geeignet waren, wurden vor dem Transfer zum Hauptversuch exemplarisch an Wirbelsäulen von Probanden getestet.

Im Hauptversuch kamen dann für die Experimente an den humanen Kadaverwirbelsäulen, die interaktiven Sequenzen zum Einsatz, die sowohl im Vorversuch als auch an Probanden eine ausreichende Bildqualität zeigten.

3.1.3. MR-Thermometrie

In den Versuchen zur MR-Thermometrie wurde mit einem dünnen Lichtwellenleiter Laserenergie in die verschiedenen Bandscheiben eingebracht. Im Verlauf der Laserapplikation steigt hierbei in den Bandscheiben die Temperatur. Infolgedessen ändern sich die physikalischen Eigenschaften des Bandscheibengewebes. Um diese Lasereffekte der PLDD im offenen MRT darzustellen, wurden zwei verschiedene Prinzipien der MR-Thermometrie herangezogen.

In den Vorversuchen wurde zunächst die qualitative T1-Thermometrie angewendet, um eine vorläufige Prozesskontrolle zu ermöglichen. Mit dieser Methode wird die Veränderung der Spingitter-Relaxationszeit (T1-Zeit), mit dem Anstieg der Temperatur, als zunehmende Schwärzung im MRT-Bild dargestellt. Die zunehmende Bildschwärzung entspricht hierbei einem Signalabfall im erwärmten Areal.

Parallel hierzu wurde auch die Protonen-Resonanz-Frequenz(PRF)-Thermometrie im Vorversuch evaluiert. Die PRF Methode stellt die PRF Differenzen über die Dauer der Laserapplikation dar.

Im Hauptversuch wurden schließlich drei verschiedene GRE-Sequenzen, die sich im Vorversuch bewährt hatten, auf ihre Tauglichkeit für die PRF-Thermometrie überprüft. Für diese drei Sequenzen wurden die folgenden Auswertungen angeschlossen:

1. Temperaturkorrelationen zwischen der kalkulierten Temperatur und der tatsächlichen Temperatur
2. Bildqualität der Magnitudenbilder
3. Korrelation der dargestellten Gewebedefekte mit den makroskopischen Befunden

3.1.3.1. T1-Thermometrie

In der T1 Thermometrie werden T1 gewichtete (T1-w) GRE-Sequenz verwendet, um die Wärmeausbreitung qualitativ darzustellen. Mit steigender Temperatur verlängert sich die Spingitter-Relaxationszeit (T1) der Wasserstoffprotonen, dies führt zu einem Signalabfall. So kann die steigende Temperatur als zunehmende Schwärzung im T1-w MR-Bild dargestellt werden. Relativ zu einem Ausgangswert wird mit dieser Methode also der Effekt der

temperaturbedingten Änderung der T1-Zeit über einen Zeitverlauf mit einem Signalabfall dokumentiert.

Die Temperaturabhängigkeit der Spin-Gitter-Relaxation (T1-Zeit) kann wie folgt mathematisch dargestellt werden [79].

$$T1(t) = T1(t_0) + m(t - t_0)$$

t = Temperatur; t_0 = Referenztemperatur; $m = dT1/dt$, wobei m ein gewebeabhängiger Faktor ist und jeweils empirisch bestimmt werden muss [80].

Zur T1 Thermometrie wurde im Vorversuch eine T1-gewichtete GRE-Sequenz mit folgenden Sequenzparametern verwendet:

T1 GRE TR/TE 12/7, FA 70°, Scandauer 4,1s, Voxelgröße 3 x 4 x 4 mm

Mit dieser Sequenz sollten die ersten Experimente im offenen MRT visualisiert werden. Sie diene dazu, den Versuchsaufbau zu bestätigen und mögliche Komplikationen der Laserapplikation schnell und zuverlässig darzustellen.

Eine Quantifikation (mathematische Grauwertanalyse) des temperaturinduzierten Signalabfalls (sogenannter T1-Effekt), in Form berechneter Temperaturverläufe und Temperaturkarten, wurde nicht analysiert.

3.1.3.2. PRF Thermometrie

Die Protonen Resonanz Frequenz (PRF) ändert sich linear mit der Temperatur:

$$f_0(t) = \gamma/2\pi B_0 (1 - \alpha t)$$

f_0 = Resonanzfrequenz, γ = gyromagnetisches Verhältnis, B_0 = Feldstärke,

α = Temperaturkoeffizient ($-1.03 \pm 0.02 * 10^{-8} / ^\circ\text{C}$), t = Temperatur

Zur Messung der Temperaturänderung wurde die Phase-Mapping-Technik verwendet. Dabei werden mit einer GRE-Sequenz Phasenänderungen gemessen, die als Folge der temperaturabhängigen Änderung der PRF auftreten. Die Temperaturdifferenz ist proportional zu der gemessenen Phasenänderung:

$$\Delta t = (\Phi(t) - \Phi(t_0)) / (\gamma/2\pi B_0 \alpha TE)$$

Δt = Temperaturdifferenz, Φ = Phase, t = Temperatur, t_0 = Referenztemperatur,

γ = gyromagnetisches Verhältnis, B_0 = Feldstärke,

α = Temperaturkoeffizient ($-1.03 \pm 0.02 * 10^{-8} / ^\circ\text{C}$), TE = Echozeit.

Aus den oben genannten Formeln lässt sich ableiten, dass die Änderung der Temperaturdifferenz von der jeweiligen Echozeit (TE) abhängig ist. Die ideale TE einer MR-Sequenz für die Temperaturkontrolle ergibt sich aus dem Kompromiss der besten noch zu erreichenden Temperaturempfindlichkeit und dem maximalen Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR). Da die Temperaturempfindlichkeit von der Phasenverschiebung profitiert, sind hier tendenziell längere TE-Zeiten von Nöten. Auf der anderen Seite wird das SNR mit zunehmender TE und dem Signalabfall immer schwächer. In der MRT entspricht dieser Kompromiss theoretisch der effektiven Spin-Spin-Relaxationszeit ($T2^*$) des jeweiligen Gewebes [68].

Messungen an Probanden ergaben $T2^*$ -Zeiten, die in hohem Maße vom Alter der Probanden und dem Zustand Bandscheibe abhängig waren. Die gemessenen $T2^*$ -Zeiten lagen in zwischen 30 und 70 ms (Mittelwert: 49ms) und waren nahezu proportional vom Alter der Probanden abhängig [25, 78]. Die PRF-Thermometriesequenzen wurden im Hinblick auf die Qualität der Magnitudenbilder und Qualität der Darstellung mit dem *Temperature Mapping Tool* (farbcodiert auf IDL Basis) zusammengestellt.

Für den Hauptversuch wurden diejenigen GRE Sequenzen ausgewählt, welche im Vorversuch die besten PRF-Auswertungen ergaben und einen sichtbaren $T1$ -Effekt während der Laserbehandlung erkennen ließen. Der $T1$ -Effekt wurde für die unmittelbare Prozesskontrolle benötigt, da die PRF-Auswertung zu diesem Zeitpunkt lediglich retrospektiv möglich war.

3.1.3.3. *Das Temperature Mapping Tool – REAL TI*

Zur Auswertung und Beurteilung der MR-Thermometrie wurde ein spezielles Programm auf IDL-Basis (Interaktive Data Language) verwendet, das die farbliche Darstellung der Phasendifferenzen der PRF erlaubt. Es handelt sich hierbei um eine Forschungsapplikation, die der Arbeitsgruppe „Instrumentenentwicklung für die Offene MRT“ als beta-Version (Version 2.1) von Philips zur Verfügung gestellt wurde.

Das Programm ist auf einem separaten Computer installiert und stellt die PRF-Daten dynamischer MR-Sequenzen als farbcodierte Temperaturkarten dar. Die Berechnungen der relativen Temperaturverläufe werden, ausgehend von einer Referenztemperatur und einem definierten Ausgangswert, erstellt. Diese Temperaturkarten werden dann über dem jeweils korrespondierenden Magnitudenbild dargestellt. Die Magnitudenbilder ermöglichen hierbei eine Ortskodierung und liefern Informationen über die Ausbreitung der Temperatur im Gewebe (Vergl. Abb 4).

Neben der qualitativen Darstellung mit Farbkarten ist es ebenfalls möglich, den errechneten Temperaturverlauf eines ausgewählten Bildpunktes über den Zeitverlauf der dynamischen Sequenz numerisch darstellen zu lassen. Diese Temperaturverläufe, die den Anstieg der Temperatur an einem bestimmten Ort widerspiegeln, können als Datenreihen zur weiteren Auswertung exportiert werden.

Insgesamt werden 5 Kurvenverläufe dargestellt. Die Temperaturkurven beziehen sich auf den jeweils angewählten Bildpunkt und die umgebenden acht Bildpunkte. (Abb.4)

Es handelt sich bei den einzelnen Kurven um den Temperaturverlauf:

1. des einzelnen angewählten Bildpunktes,
2. des gemittelten Temperaturverlaufes der 9 Bildpunkte,
3. der maximalen Temperatur aller 9 Bildpunkte,
4. des gemittelten Temperaturverlaufes minus der Standardabweichung,
5. des gemittelten Temperaturverlaufes plus der Standardabweichung.

Für die spätere Temperaturkorrelation, mit der tatsächlich gemessenen Temperatur $t_N(x)$ im Hauptversuch, wurde der gemittelte Temperaturverlauf des angewählten Pixels und der 8 umgebenden Pixel gewählt, um artefaktbedingte Temperaturspitzen in der Berechnung zu minimieren. Von nun an soll die kalkulierte Temperatur, über eine Zeit von x Sekunden, als $t_{PRF}(x)$ bezeichnet werden.

Das Programm bietet verschiedene Voreinstellungen. Zu den wichtigsten gehören: (Abb. 4)

- Die Auswahl der Anzahl der zu Beginn gemittelten Bilder (Initial Phase Averages),
- die gewünschte Temperaturgenauigkeit in Grad (Temperature Uncertainty),
- und die Auswahl der Schicht (Slice), in der die Temperaturkarte dargestellt werden soll.

Sobald die gewünschte Schicht und der gewünschte Bereich festgelegt sind, können die Temperaturverläufe als Datenreihen gespeichert und exportiert werden. Diese Daten wurden dann später mit den gemessenen Temperaturen verglichen.

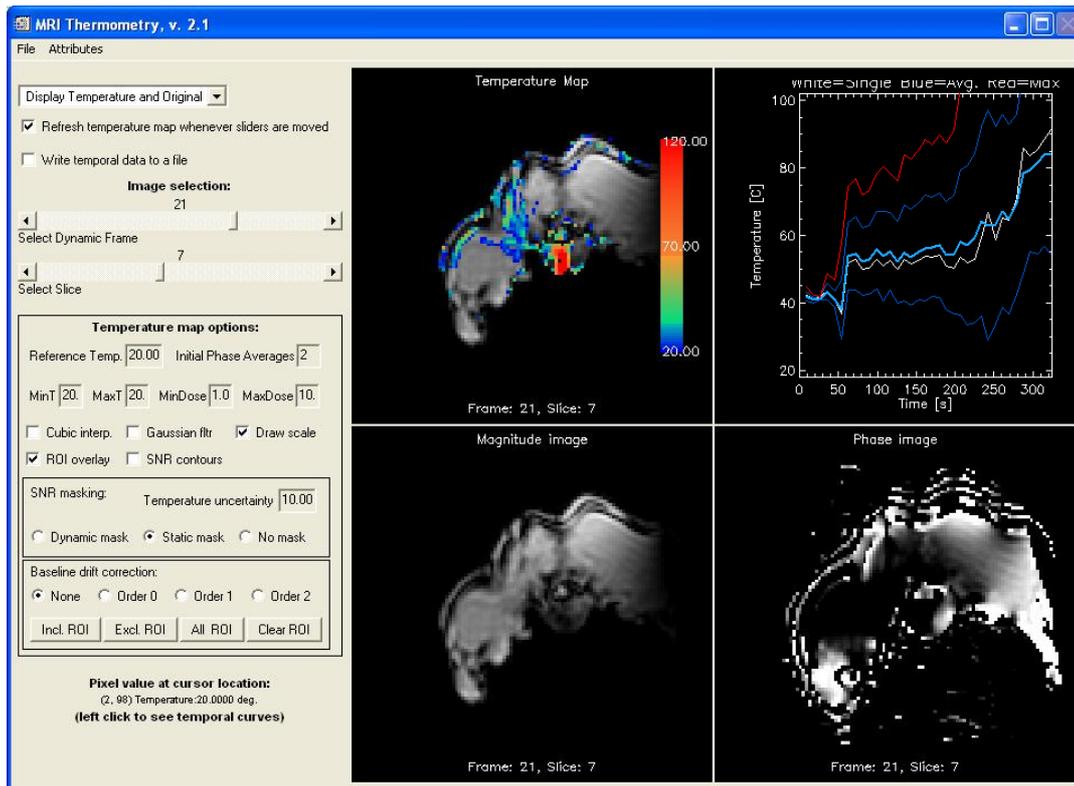


Abbildung 3: Screen-Shot der Benutzeroberfläche des Temperatur Tools. Links außen: Maske für Voreinstellungen; Oben Mitte: Darstellung der farbigen Temperaturkarte; Oben rechts: Temperaturverlauf über die Zeit; Unten Mitte: Magnitudenbilder; Unten rechts: Phasenbilder.

3.2. Der Nd: YAG Laser

Nd:YAG-Laser ($\text{Nd}^{+3}:\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$) wird aus einem homogenen Yttrium-Aluminium-Granat-Kristall ($\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$) (Wirkkristall) hergestellt, der gezielt mit Neodym-Ionen (Nd^{+3}) dotiert ist. Zwischen den planparallel geschliffenen Enden des Kristalls wird darin mit Hochleistungslampen (z.B. Krypton-Lampe) ein kohärenter Lichtstrahl erzeugt, der dann über die Stirnseite des Lasers austritt und als Laserstrahl über eine Laserfaser weitergeleitet werden kann. Je nachdem, ob diese Strahlung von Blitzlampen oder einer Dauerstrahlung induziert wird, kann die Laserenergie gepulst oder kontinuierlich emittiert werden.

Der Nd:YAG Laser zählt zur Gruppe der Festkörperlaser. Er emittiert unsichtbares Licht im Infrarotbereich mit einer Wellenlänge von 1064 nm. Die Strahlung des Nd:YAG-Lasers zeichnet sich im Gewebe durch eine besonders hohe Eindringtiefe von bis zu 10 Millimetern aus, da er im Infrarot-nahen Bereich emittiert [81]. Diese Eigenschaft des Lasers bei der PLDD wird zur hitzeinduzierten Schrumpfung und Volumenreduktion von Bandscheibenvorfällen genutzt [52, 59, 82].

Für die Versuche an den Schweinewirbelsäulen wurde ein Dioden-gepumptes Lasersystem verwendet. In der ersten Versuchsreihe am Schweinmodell wurde ein 1064nm emittierender TL 80 Trumpf Laser (Trumpf Medizinsysteme, Umkirch, Deutschland) verwendet. Es handelt sich hierbei um einen Festkörperlaser, der als aktives Medium einen Neodym YAG Kristall verwendet. Die erreichbare Leistung lag im Bereich von 10 - 40 Watt und erlaubte die Modusselektion zwischen gepulstem, kontinuierlichem (continuous wave mode; cw-Modus) und dem Kontakt- bzw. Nicht-Kontakt-Modus.

Es wurde eine 12m lange Laser Barefiber mit 400 µm Durchmesser verwendet. Diese Art des Lichtwellenleiters zeichnet sich durch seine Abstrahlcharakteristik aus. Die Barefiber emittiert ausschließlich am distalen Ende der Faser und ermöglicht die Induktion von kleinen Läsionsgrößen mit hohen Temperaturen ($> 70^{\circ}\text{C}$) und kurzen Laser-Kontaktzeiten.

Die in diesem Versuch verwendete Laser Barefiber konnte nach jedem Laserversuch mit einer Keramik Klinge gekappt und wiederverwendet werden. Nach jedem Laserversuch wurden ungefähr 10 cm gekappt, um Karbonisationen oder andere Hitzeschäden der Faser selbst vor dem nächsten Versuch zu beseitigen.

Im Hauptversuch wurde an humanen Lendenwirbelsäulenpräparaten ebenfalls ein Neodym dotierter YAG Laser verwendet (*Medilas fibertom 5100* (Dornier medtech, Wessling, Deutschland)), der bei 1064nm emittiert. In allen Versuchen am Humankadaver wurde eine Laserfaser mit einem Durchmesser von 400µm und einer Länge von 12m verwendet und, wie im Vorversuch beschrieben, nach jeder Verwendung gekappt.

Im klinischen Einsatz ist diese Kombination von Laser und Laserfaser für die Lasertherapie zugelassen und wurde daher für den Hauptversuch ausgewählt.

3.3. Messsysteme

3.3.1. Das Leistungsmessgerät

Die am Lasergerät eingestellte Leistungen in Watt weichen, aufgrund von Energieverlusten entlang der Laserfaser, von der am distalen Ende der Laserfaser abgegebenen Leistungszahl ab. Um die tatsächlich applizierte Leistung am Ende des Lichtwellenleiters zu überprüfen, erfolgt vor jeder Laser-Anwendung die Messung der effektiven Leistung mit einem Lichtwellenleiter-Testgerät.

Das Trumpf Powermeter Type B, Class I (Trumpf Medizin Systeme, Umkirch, Deutschland) ermittelt die von der Laserfaser emittierte, effektiv in das Gewebe eindringende Laserstrahlung

(Abb. 3). Die Messmethode beruht auf dem Prinzip der Ulbricht-Kugel. Die Laserfaser wird in das Gerät eingebracht und Laserenergie im cw-Modus in die Kugel eingestrahlt. An der hoch reflektierenden Innenwand der Kugel (15-fache Barium-Sulfat Beschichtung) wird das Licht durch vielfache Reflexion soweit verstärkt, dass die leistungsabhängig eingebrachte Energie mit einer Silizium Photodiode gemessen werden kann.



Abbildung 4: TT Trumpf Messgerät

3.3.2. Das Temperaturmessgerät

Im Hauptversuch sollte die kalkulierte PRF-Temperatur ($t_{PRF(x)}$) mit dem tatsächlichen Temperaturverlauf innerhalb der Bandscheibe korreliert werden. Zur Messung der Temperatur in situ wurde ein 10m langer, MR-kompatibler, flexibler, faseroptischer Temperatursensor mit Teflonkappe verwendet (ReFlex; Neoptix Inc., Québec, Kanada) (Abb. 5). Der Durchmesser der Sondenspitze beträgt 1,15 mm. Die verwendeten Sensoren wurden mit einem Vier-Kanal-Messgerät (ReFlex; Neoptix Inc., Québec, Kanada) außerhalb des Scannerraumes verbunden (Abb. 5). Der Messbereich des Gerätes liegt zwischen -80°C und $+250^{\circ}\text{C}$. Die Messgenauigkeit wird vom Hersteller mit $\pm 0,8^{\circ}\text{C}$ angegeben.

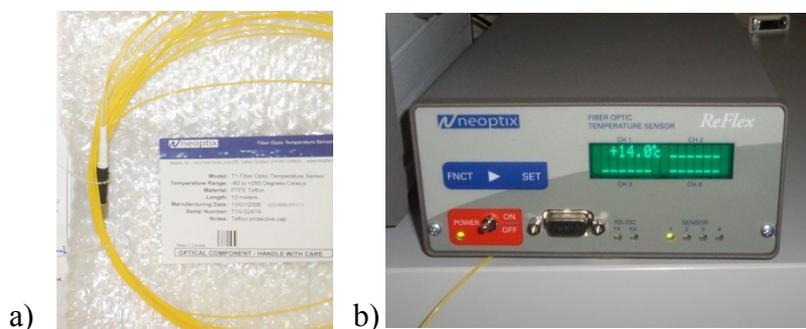


Abbildung 5: a) Faseroptischer MR-kompatibler Temperatursensor; b) Temperaturmessgerät und gelber Temperatursensor

Diese Sonden wurden neben der Laserfaser durch eine Öffnung im Faraday'schen Käfig vom Scannerraum in den Vorraum geleitet und dort mit dem Messgerät verbunden (Abb. 5). Die, über den Zeitraum der Laserapplikation, erhobenen Temperaturdaten wurden auf einen Computer übertragen und von einer Software der Firma Neoptix Inc. (Québec, Kanada) alle 200ms aufgezeichnet und zur späteren Auswertung gespeichert. Im Folgenden soll die gemessene Temperatur, über den Zeitraum der Laserapplikation von x Sekunden, als $t_N(x)$ bezeichnet werden. Dieser Temperaturverlauf wurde während der Laserapplikation innerhalb der Bandscheibe gemessen. Die spätere Korrelation mit dem Temperaturverlauf, der durch das *Temperature Mapping Tool* für den Bildpunkt, an dem sich diese Sonde befand, errechnet wurde, diente danach der Evaluation der Temperaturgenauigkeit der jeweiligen Sequenz.

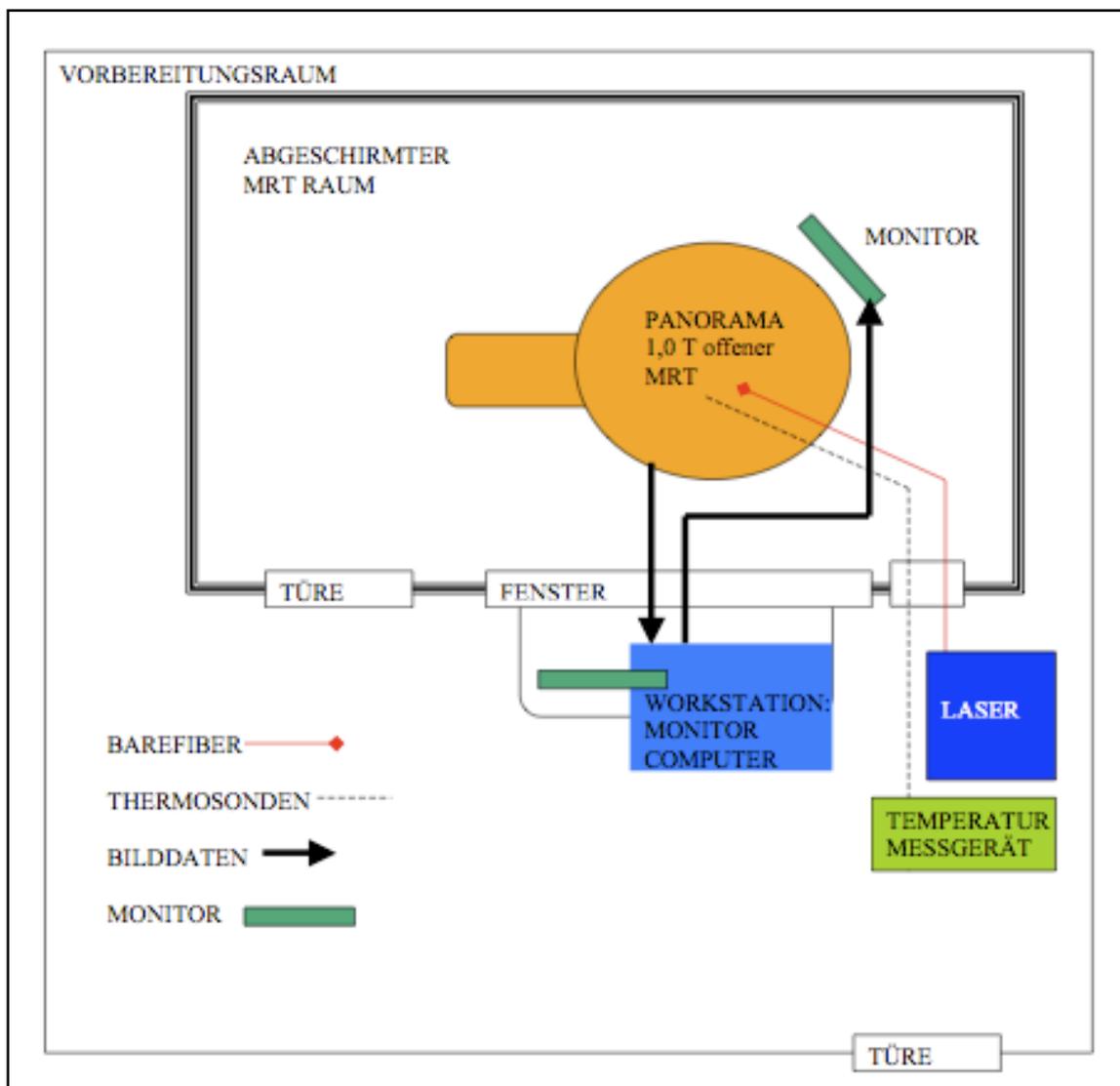


Abbildung 6: Versuchsaufbau im offenen Hochfeld MRT mit Laser und Temperatursensor

3.4. Vorversuch

3.4.1. Präparate

Um zunächst die Methodik der PLDD am offenen Hoch-Feld MRT zu erproben und zu etablieren, wurden Vorversuche an Wirbelsäulenpräparaten des Schweins durchgeführt. Es wurden ausschließlich lumbale Wirbelsäulen verwendet. Schweinewirbelsäulen wurden als Modell herangezogen, da sie in ihrer physiologischen Beschaffenheit (Annulus Fibrosus, Nucleus Pulposus) der Wirbelsäule des Menschen ähneln und sich in den Vorversuchen gut zur Etablierung des experimentellen Aufbaus eignen.

Methode: Die Präparation der Wirbelsäulen erfolgte an ausgebluteten, euthanasierten Schweinekadavern, die zuvor als Versuchstiere anderer Arbeitsgruppen gedient hatten. Um die Lendenwirbelsäule zu präparieren, wurde ein Schnitt entlang der letzten Rippe des Schweins gezogen. Diese Inzision wurde durch den Nucleus Pulposus (im Folgenden NP genannt) der nächstgelegenen Bandscheibe vertieft und der untere Teil der Brustwirbelsäule dann von den oberen thorakalen Segmenten abgesetzt (BWK14/LWK1). Haut und Weichteilgewebe wurden daraufhin sorgfältig entfernt, bis lediglich die paravertebrale Muskulatur übrig blieb. Am distalen Ende der zu präparierenden Wirbelsäule erfolgte der Schnitt entlang des Os Sacrum und wurde wiederum durch die letzte Bandscheibe in der Schnittebene vertieft und abgetrennt (in Höhe LWK6/7).

Die Schweine waren zum Zeitpunkt der Präparation maximal 48 Stunden tot. Nach der Präparatentnahme wurden die Wirbelsäulen in Plastik eingeschweißt und bei 8°C gekühlt. Zum jeweiligen Zeitpunkt der Versuchsdurchführung wurden sie vorher für 2 Stunden bei Raumtemperatur erwärmt. Die maximale Lagerungsdauer der Wirbelsäulen betrug 4 Tage, unter den oben genannten Bedingungen.

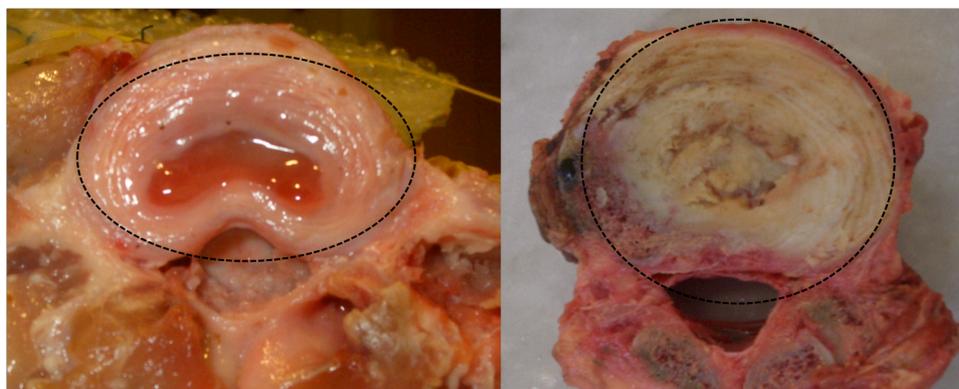


Abbildung 7: Querschnitt durch eine lumbale Bandscheibe vom Schwein (links). Zum Vergleich: Humanwirbelsäule mit deutlich degeneriertem Nucleus Pulposus (rechts).

3.4.2. Versuchsaufbau

3.4.2.1. Laserpositionierung innerhalb des NP

Die Punktion der porcinen Bandscheibe erfolgte entweder von schräg dorsal oder direkt von ventral. Da die meisten Wirbelsäulen kaum Weichteile hatten, war es zumeist praktikabler, den Laser von ventral zu positionieren, um so die Position der Nadelspitze im Zentrum des Nucleus Pulposus zu garantieren. Die Punktionen erfolgten unter interaktiver Bildkontrolle (MR-Fluoroskopie mit T1w und PDwTSE Sequenzen) im offenen MRT.

Die Punktionskanüle, die zur Einbringung des Lasers in den porcinen NP verwendet wurde, war entweder eine MRT-kompatible 100mm lange 16G Punktionsnadel von DAUMmedical® (Daum GmbH, Schwerin, Deutschland) oder eine 18 G Nadel Chiba Ultra (Somatex GmbH, Teltow, Deutschland) der Länge 100mm. Für die Laserapplikation wurde ein 12m langer Lichtwellenleiter mit 400µm core (Hüttinger Medizintechnik, Umkirch, Deutschland) verwendet.

Die verwendeten Punktionskanülen waren MRT-kompatibel und zeigten ein adäquates Artefakt (< 5mm Artefaktbreite) in den jeweils angepassten, interaktiven MRT-Sequenzen [25, 72, 78, 83].

Durch die jeweilige Kanüle wurde, nach Punktion des NP und dem Zurückziehen der Punktionsnadel, die Laserfaser vorgeschoben, bis die Laserspitze ca. 5 mm aus der Führungskanüle herausschaute, um eine Wärmeleitung über die Nadel zu verhindern. Die Laserfaser wurde nach der Punktion der Bandscheibe bis zu einer entsprechenden Markierung in der Kanüle vorgeschoben (Abb. 8).

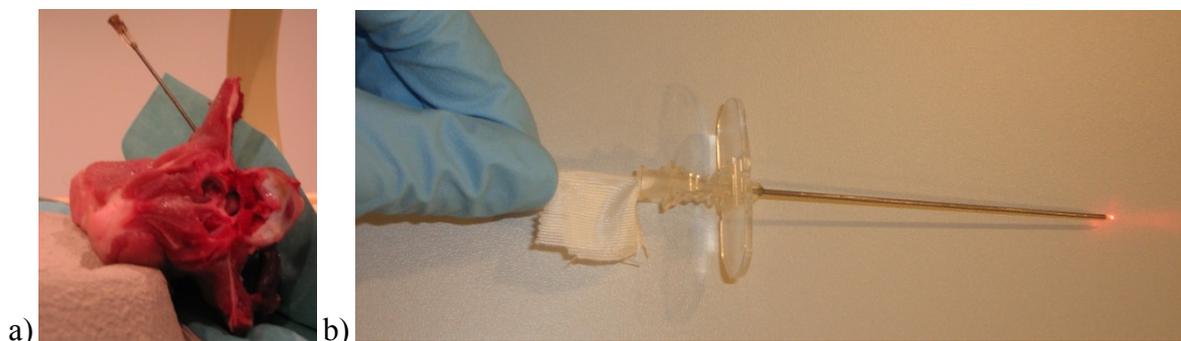


Abbildung 8: a) Aufbau mit Hohlneedle; dorsaler Zugang; b) Hohlneedle mit Laser Bare Fiber

Unter kontinuierlicher Bildgebung konnte die gewünschte Punktionsstelle und die ideale Bildebene Bandscheiben-parallel an der Workstation eingestellt werden. Die Nadelführung

erfolgte entlang dieser so definierten Ebene. Für den Punktierenden waren die generierten Bilder, auf einem zweiten MR-kompatiblen Bildschirm, innerhalb des MRT Raumes zu sehen (Abb. 6).

Nach dieser MR-fluoroskopisch gesteuerten Punktion der Bandscheibe wurde die Position der Kanüle nochmals mit einer schnellen, hochauflösenden, diagnostischen Sequenz verifiziert (T1w bzw. PDw TSE) und gegebenenfalls korrigiert, bis die optimale Nadelposition innerhalb des Nukleus Pulposus erreicht war.

3.4.2.2. Laserprotokoll

Nominal wurden jeweils 15W im gepulsten Modus mit 1-Sekunden Intervallen eingesetzt. Effektiv lieferte der verwendete Trumpf Laser in Kombination mit einem 12m langen Lichtwellenleiter der Firma Hüttinger mit 400µm Durchmesser im Durchschnitt 12,8 Watt ± 0,6 Watt. Die Leistung wurde mit dem in Kapitel 3.3.1 beschriebenen Gerät gemessen. Die Applikationsdauer lag bei den verschiedenen Versuchen am Schwein bei ungefähr 10 min.

3.4.3. Interaktive Sequenzen

Zu Beginn wurden die interaktiven Sequenzen in einem Versuch auf die jeweilige Darstellung der anatomischen Verhältnisse an der Wirbelsäule und die zeitliche Auflösung hin evaluiert.

Interaktive Sequenzen	TR [ms]	TE [ms]	FA [°]	TSE Faktor	Schicht- dicke [mm]	Voxel- größe [mm ^{2/3}]	Scan- dauer [s]	NSA	
T1w TSE 3D	200	8	90	7	6	3*3*4	3,1s	1	
T2w GRE	24	15	15	/	8	0,5*0,5	2,0s	1	
PDw TSE	600	10	90	36	5	1,5*1,5	2,4s	1	→Hauptversuch
bTFFE 2D	4,4	2,2	60	/	5	2*2	1,2s	4	

Tabelle 1: Interaktive Sequenzen im Vorversuch. Blau markiert ist die Sequenz, die für den Hauptversuch ausgewählt wurde. Die Sequenzen wurden zunächst an Schweinewirbelsäulen evaluiert und Probanden getestet.

3.4.4. Sequenzen für die MR-Thermometrie

Zu Beginn der Versuchsreihe wurde eine T1 gewichtete Gradienten Echo Sequenz zur dynamischen Kontrolle des Temperatureffektes herangezogen (siehe 3.1.1.2 T1 Thermometrie).

Für die PRF Thermometrie wurden zusätzlich Sequenzen getestet (Tab.2). Ausgehend von den generierten Phasenbildern während der PLDD wurden mit dem *Temperature Mapping Tool* jeweils Temperaturkarten erstellt. Es wurde die Homogenität der PRF-Daten auf den farbigen Temperaturkarten und das Ausmaß der Phasenartefakte außerhalb der behandelten Bandscheibe bewertet. Schließlich wurde auch die Darstellung des Temperatureffektes auf den korrespondierenden Magnitudenbildern beurteilt. Die anatomische Auflösung der Sequenzen wurde mittels der Analyse des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses (CNR) beurteilt. Die verschiedenen Sequenzen wurden in Anlehnung an die existierende Literatur zur PRF Thermometrie ausgewählt (Tab.11). Die evaluierten Sequenzen sind das Ergebnis dieser Auswahl (Tab. 2).

Sequenzen für die PRF-Thermometrie							
	TR [ms]	TE [ms]	FA [°]	Schichten	Voxel- größe [mm ³]	Scan- dauer [s]	TFE/EPI- Faktor
1. T1w GRE 3D → „2ms GRE“	4,2	2	27	15	3*3*4	13,1	
2. T1w GRE 3D → „7ms GRE“	10	7	27	15	3*3*4	13,2	
3. T1w GRE 3D shifted echo → „10ms GRE mit ES“	6,8	10	35	15	3*3*4	12,5	
4. PRESTO shifted echo	11	16	7	15	3*3*4	1,5	EPI-F: 7
5. PRESTO shifted echo	11	12	7	15	3*3*4	9,1	EPI-F: 3
6. T1w GRE 3D	9,2	4,2	45	15	3*3*4	10,2	
7. T1w GRE SPIR Vol. shim	4,5	2	27	15	3*3*4	15,4	TFE-F: 22
8. T1w GRE 3D SPIR	4,5	2	27	15	3*3*4	15,4	TFE-F: 22

Tabelle 2: Auflistung der Sequenzen, die anfänglich, für die PRF Thermometrie in Erwägung gezogen wurden. Die Sequenzen, die im Hauptversuch evaluiert wurden sind blau markiert. ES: shifted echo/Echoshifting (TR<TE); TFE: Turbo Field Echo; EPI: Echo Planar Imaging.

3.4.5. Auswertung der Vorversuche

Die Auswertung der generierten Bilder erfolgte zunächst direkt an der Workstation mit der Bildauswertungssoftware *ViewForum* (Release 4), außerhalb des MRT. Sie diente dazu, das Untersuchungs- und Interventionsprotokoll zu optimieren.

Zu Beginn wurden verschiedene, schnelle Sequenzen zur interaktiven Nadelpositionierung herangezogen. Diese Sequenzen wurden dann aufgrund ihrer Bildqualität im Bereich der Wirbelsäule und anhand ihrer zeitlichen Auflösung evaluiert. Die Evaluation erfolgte während der Nadelnavigation an der Workstation des offenen MRT. Die Sequenzen wurden anhand einer subjektiven Skala von „gut“, „suffizient“ und „insuffizient“ mit Hinblick auf die allgemeine Bildqualität, das Nadelartefakt und auf die Bildrate bewertet.

Um den Temperatureffekt und die entstehende Läsion im NP beurteilen zu können, wurden an der Workstation während der Intervention die T1 Effekte beobachtet und post-interventionell die generierten PRF-Daten in Temperaturkarten ausgewertet ($t_{PRF(x)}$). Hierzu wurden spezielle MR-Sequenzen evaluiert, die während der Laserbehandlung sowohl einen guten T1-Effekt und, in der späteren PRF-Daten Auswertung, gute Temperaturverläufe lieferten.

Die T1 Effekte wurden mit einem Dicom-Viewer (OsiriX Version 2.7.5 32-Bit) beurteilt. Die Phasenbilder (PRF-Daten) wurden mit dem *Temperature Mapping Tool* ausgewertet. Die Evaluation der Sequenzen in den Vorversuchen erfolgte subjektiv anhand des jeweiligen Bildeindrucks und wurden als suffizient oder nicht suffizient eingestuft.

3.5. Hauptversuch

3.5.1. Präparate

Nach den Vorversuchen an porcinen Lendenwirbelsäulen wurden die Versuche in ein ex vivo Modell an der humanen Lendenwirbelsäule übertragen. Zu diesem Zweck wurde die Lendenwirbelsäule von 9 Körperspendern (Th12/L1-S1) verwendet.

Die Patienten hatten vor ihrem Tode entweder selbst einer Sektion mit Präparatentnahme zugestimmt, oder deren Angehörige post mortem.

Die Entnahme der Präparate erfolgte maximal 48 Stunden nach Übergabe in die Pathologie. Unter den Verstorbenen befanden sich 2 weibliche und 7 männliche Patienten, im Alter von durchschnittlich 67,5 Jahren (53-81 Jahre).

Der BMI lag bei 2 von 9 Körperspendern bei über 30, bei 1 über 40 und bei 2 unter 18. Bei den übrigen 4 Körperspendern lag der BMI im Normbereich (18,5 – 25,0). Insgesamt wurden von diesen 9 Wirbelsäulen 30 Bandscheibenfächer behandelt. Der Weichteilanteil der Präparate beschränkte sich auf minimale Anteile der paravertebralen Muskulatur, um maximale Haltbarkeit der Präparate zu gewährleisten.

Nach der Verwendung der Präparate wurden diese in die Pathologie zurück gebracht und ordnungsgemäß entsorgt.

3.5.2. Scannerzubehör

Zur Bildgebung an der humanen Wirbelsäule wurde eine große Oberflächenspule mit einem Innendurchmesser von 20 cm verwendet. Die Spule wurde im 90° Winkel zu den Pedikeln der Wirbelsäule und dem Hauptmagnetfeld Bausgerichtet.

3.5.3. Versuchsaufbau

Der Laser und das Temperaturmessgerät befanden sich außerhalb des MRT-Raumes und wurden, durch eine Öffnung im Faraday'schen Käfig, mit der Laserfaser und den Temperatursonden aus dem Scanner-Raum verbunden. Während der Punktion wurden die interaktiven Bilddaten auf einen MR-kompatiblen Monitor (Philips Health Care, Best, NL) übertragen, damit die Punktion und Positionierung vom Experimentator verfolgt werden konnte. (Abb. 7)

Nachdem der Laser und die Temperatursensoren in der jeweiligen Bandscheibe positioniert waren (Abb. 12), wurde der Laser zeitgleich mit der Temperaturlaufzeichnung gestartet und beendet.

3.5.3.1. Laserposition

Die Punktion der Bandscheibenfächer erfolgte sowohl von dorsal als auch von ventral. Für den dorsalen Zugang wurde die Kanüle an den Pedikeln vorbei und von schräg kaudal, vorbei an den Spinalnerven, in den NP der Bandscheibe vorgeschoben. Von ventral wurde die Punktion direkt durch den Annulus Fibrosus vorgenommen. Bei allen Punktionen wurde die Kanüle etwa in einem Winkel von etwa 45° zu B_0 in den Diskus eingebracht (Abb. 11), um ein adäquates Nadelartefakt zu erzielen.

Analog zu den bereits beschriebenen Versuchen an der porcinen Wirbelsäule wurde der Laser durch eine MRT-kompatible Punktionskanüle der Firmen Somatex® bzw. Cook® (18 - 19,5G, 10 - 12cm) in den NP geschoben, so dass die Laserspitze sich innerhalb des Gallertkerns befand.

3.5.3.2. Positionierung der Temperatursonden

Um eine Referenztemperatur und einen gemessenen Temperaturverlauf innerhalb der zu behandelnden Bandscheibe zu erhalten, wurde in den NP eine Temperatursonde eingebracht. Die dort gemessene und dokumentierte Temperatur ($t_N(x)$) wurde für die spätere Auswertung und Nachbearbeitung mit dem *Temperature Mapping Tool* und zur Korrelation mit dem dort berechneten Temperaturverlauf ($t_{PRF}(x)$) verwendet.

Die Positionierung der Temperatursonden erfolgte interaktiv, ebenso wie die Positionierung der Hohlnadel für den Laser. Verwendet wurde zur Sondenführung eine MRT-kompatible 12G (50mm Länge) Coaxialnadel der Firma Somatex®. Die Coaxialnadel wurde in einer Ebene mit der Laserfaser in den Diskus eingebracht und so nah wie möglich an den Laserbereich herangeführt. Um Auslöschungsartefakte und eine Destruktion des Sensors innerhalb der Laserzone zu verhindern, wurde die Spitze der Coaxialnadel mindestens 1cm von der Laserspitze entfernt platziert [84].

Eine zweite Sonde wurde an einen der Spinalkanal gelegt, die in der Höhe der punktierten Bandscheibe lagen. Die Nadelpositionierung erfolgte interaktiv mit einer PD-w TSE Sequenz (TR/TE 600/10; TF 36; FA 90°; Scandauer 2,4 s) (Abb. 10).

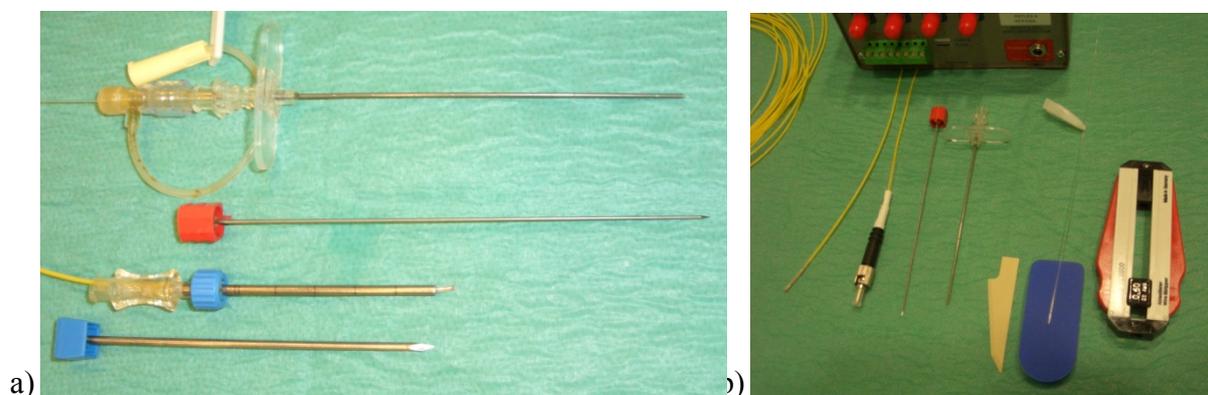


Abbildung 9: a) Punktionskanülen mit Mandrin. Oben 18 G Punktionsnadel mit konnektiertem Laser. Unten: 12G Coaxialnadel mit konnektiertem Temperatursensor. b) Von links nach rechts: Temperatursensor (gelb), 18 G Nadel und Mandrin, Keramikmesser zum kappen der Laserfaser, Laserfaser auf Kunststoffunterlage, Instrument zum Entfernen der Isolierung von der Laserfaser. Oberer Bildrand: Temperaturmessgerät (Siehe auch Abb. 6).

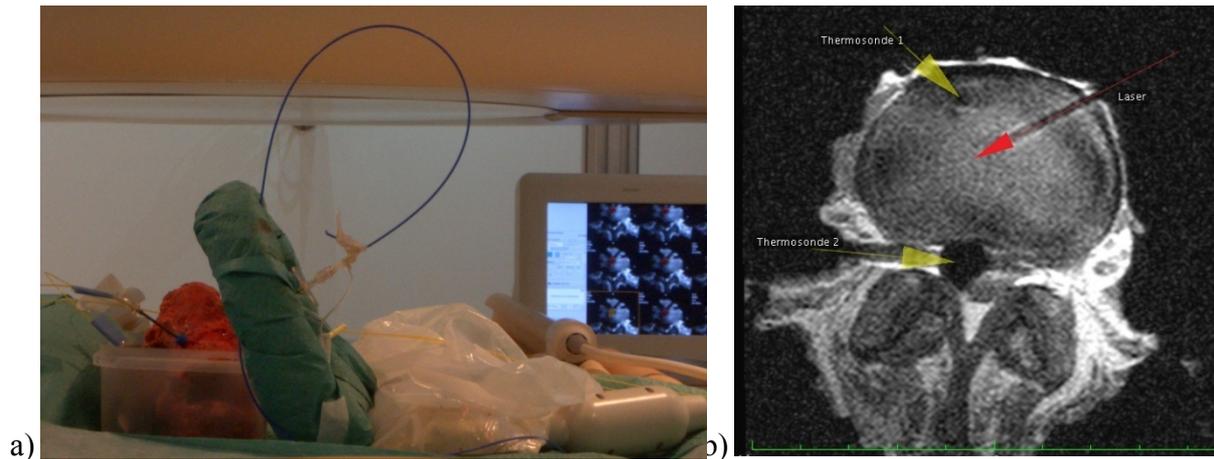


Abbildung 10: a) Setup im offenen MRT. Zwei Temperatursensoren (gelb) und Laser (blau). Wirbelsäule im Isozentrum des Scanners. Interaktives Monitoring auf MR-kompatiblen Monitor im Scannerraum (links im Bild). b) Sonden- und Laserposition im MR Bild (PDw TSE TR/TE 705/30 FA90 TF 15). Gelb: Temperatursonden, Rot: Laser.

3.5.3.3. *Laserprotokoll*

Es wurde am verwendeten 1064nm Nd:YAG Dornier Laser eine Leistung von effektiv 15 Watt eingestellt, die einer nominalen Einstellung von 16-18 Watt entsprach. Gemessen wurde die effektive Watt-Zahl am Ende der Laserfaser mit dem TT Test Trumpf Powermeter Type B, Class I (Trumpf Medizin Systeme, Umkirch, Deutschland).

Im gepulsten 1s Modus mit jeweils 1s-Intervallen wurden die Bandscheibenfächer mit dem Laser behandelt [49, 58, 85]. Insgesamt wurden so pro Bandscheibe im zwischen 2000 und 2300 J Laserenergie appliziert.

3.5.3.4. *MR-Sequenzen zur Kontrolle und Darstellung der Temperatur*

Vor dem Laservorgang wurde jeweils eine der drei GRE Sequenzen (siehe Tab. 2, blau markierte Sequenzen) ausgewählt, die sich im Vorversuch als suffizient erwiesen hatten, und für die Temperaturkontrolle der PLDD am Präparat eingesetzt.

Die Sequenz wurde jeweils zeitgleich mit dem Temperaturmessgerät gestartet. Nach einer Bildakquisition als Basiswert wurde auch der Laser gestartet. Nach 10 min wurden der Laser, das Temperaturmessgerät und die MRT-Sequenz gleichzeitig ausgeschaltet.

3.5.4. Auswertung des Hauptversuches

3.5.4.1. *Vergleich der Läsionen*

Die erhobenen Bilddaten wurden während der PLDD anhand des T1 Effektes evaluiert. Die maximalen Läsionsflächen am Ende der Laserbehandlung wurden, mit dem Dicom-Viewer, in

der Ebene, in der die 18 G Punktionskanüle sichtbar war, in Länge und Breite gemessen und als ovale Fläche ausgewertet.

Im letzten Bild der jeweiligen dynamischen Thermosequenz wurde, direkt nach Beendigung des Laservorgangs, die wärmeinduzierte Schwärzung als „Läsion“ angenommen. Diese erfüllte nach ASTM Standard die Kriterien eines MR-Artefaktes (+/- 30% Grauwertabweichung von der Umgebung) [86]. Die so definierte „MR-Läsion“ wurde in Länge und Breite bemessen. Anhand der Daten wurde die ungefähre Fläche der Läsion mit der folgenden Formel berechnet:

$$A_{MR} = a b \pi$$

Wobei: A_{MR} = Fläche der MR-Läsion;

a = Länge der MR-Läsion;

b = Breite der MR-Läsion

Nach dem Laservorgang wurden die Bandscheibenfächer zum Vergleich makroskopisch beurteilt. In der Pathologie wurden die Bandscheiben hierzu in der Mitte auseinandergesägt.

Die sichtbare Läsion (als makroskopisch sichtbare Karbonisation definiert) wurde anschließend ebenfalls in Länge und Breite gemessen. Anschließend wurde die makroskopisch sichtbare Läsionsfläche wie folgt berechnet:

$$A_{makro} = a b \pi$$

Wobei: A_{makro} = Fläche der makroskopisch sichtbaren Karbonisation;

a = Länge der makroskopisch sichtbaren Karbonisation;

b = Breite der makroskopisch sichtbaren Karbonisation.

3.5.4.2. Evaluation Bildqualität der MR-Thermometrie

Für die Implementierung der Thermometrie sollte die Bildqualität der jeweiligen Sequenz mittels Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) untersucht und quantifiziert werden.

Das CNR lässt sich wie folgt Berechnen:

$$CNR = |S_1 - S_2| / SD_R$$

Wobei: $|S_1 - S_2|$: die absolute Signaldifferenz der kontrastierenden Gewebe;

SD_R : Signal des Bildrauschens.

Für jede der 30 behandelten Bandscheiben wurden, nach fünfmaliger Messung und Signal Mittelung, folgende Gewebekontraste errechnet: Diskus – Endplatte; Diskus – Nervenwurzel; Diskus – Rückenmark (wo möglich); Diskus – Muskelgewebe; Diskus – 18G Nadel.

Die MRT Bilder wurden in OsiriX (Version 2.7.5, 32 Bit) ausgewertet, indem innerhalb des zu untersuchenden Gewebes fünfmal ein Signalwert abgelesen wurde. Die Werte wurden in Excel importiert und das CNR nach der oben genannten Formel berechnet. Für jede Sequenz wurde so das jeweilige Gewebe-CNR ermittelt. Für jede Sequenz 10 Experimente und maximal 10 CNR-Werte pro Sequenz.

3.5.4.3. *Vergleich berechneter und gemessener Temperaturdaten*

Die drei Thermosequenzen mit unterschiedlichen TE Zeiten und Flipwinkeln wurden, im Hinblick auf Temperaturgenauigkeit, mit dem *Temperature Mapping Tool* ausgewertet. Nach jeder Laserbehandlung wurden die Daten von der Workstation auf einen separaten Computer exportiert, auf dem der Temperaturverlauf - nach Eingabe der Referenztemperatur - über die Zeit mit dem *Temperature Mapping Tool* farblich dargestellt wurde.

Nachdem der jeweilige Laservorgang auf der Benutzeroberfläche des *Temperature Mapping Tools* zu sehen war, wurde die Bildschicht eingestellt, in der sowohl der Laser und der Temperatureffekt als auch die Spitze der Temperatursonde zu sehen waren. Dann wurde mit dem Mauszeiger ein Pixel an der Spitze der Temperatursonde angewählt und die dynamische Sequenz auf das letzte Bild gescrollt. Der, aus den Phasendifferenzen der jeweiligen Sequenz, berechnete Temperaturverlauf, der auf der Oberfläche als Kurvenschar dargestellt wurde, konnte dann als Datei exportiert werden ($t_{PRF}(x)$).

Zum Vergleich wurden der Temperaturverlauf als Datei exportiert ($t_N(x)$), der vom Sensor in der Bandscheibe während des Laservorganges gemessen worden waren. Beide Temperaturverläufe wurden dann in Matlab (Math Works Inc.) miteinander korreliert. Für jede der drei Temperatursequenzen wurden auf diese Weise zehn Korrelationskoeffizienten berechnet und anschließend gemittelt.

3.5.5. *Statistische Auswertung*

3.5.5.1. *Vergleich der makroskopischen und der MR-Läsionen*

Die jeweils korrespondierenden Läsionsgrößen wurden für jede Thermosequenz in einer nicht parametrischen Korrelation miteinander verglichen und mit MatLab (Math Works Inc.) in einem Bland-Altman Plot dargestellt. Es wurde jeweils ein Korrelationskoeffizient pro Thermosequenz bestimmt.

3.5.5.2. *Thermometrie*

Mit dem Kruskal-Wallis Test wurden die jeweiligen Korrelationskoeffizienten jeder Gruppe (10 Koeffizienten für jede der zu vergleichenden Thermosequenzen) auf gleichmäßige Verteilung und auf ihre Vergleichbarkeit getestet.

Mit dem Mann-Whitney Test für nicht parametrische Variablen wurden die drei Thermosequenzen und die jeweiligen der Korrelationskoeffizienten der Sequenzen miteinander verglichen und auf die Temperaturgenauigkeit (Korrelation mit der tatsächlichen Temperatur) hin evaluiert.

Schließlich wurde auch die Streuung der Korrelationskoeffizienten für jede Gruppe dargestellt.

4. Ergebnisse

4.1. Vorversuch

Im Vorversuch konnte gezeigt werden, dass die PLDD im offenen MRT bei 1,0 Tesla technisch durchführbar ist. Sowohl die Laserfaser als auch die Temperatursonden und die Punktionskanülen waren MR-kompatibel und ließen sich im MRT gut handhaben. Die Vorversuche wurden außerdem zur der Sequenzauswahl für den Hauptversuch durchgeführt. Die Liste der Sequenzen, die im Vorversuch verwendet und optimiert wurden, findet sich im Methodenteil (Tab.2). Für den Hauptversuch wurden die besten Sequenzen aus dem Vorversuch ausgewählt (Tab. 4).

Messprotokoll	Sequenzen	
Aufsuchen der zu punktierenden Bandscheibe mit „Fingerpointing-Technik“; Punktion der Bandscheibe.	PDw TSE interaktiv	Schnelle Interaktive Sequenz
Sicherung der Nadelposition	PDw TSE T1w GRE	Schnelle diagnostische Sequenzen
Evaluation der Temperaturkontrolle der PLDD Vergleich dreier GRE Sequenzen		
1.	2ms TE GRE	
2.	7ms TE GRE	
3.	10ms TE GRE mit ES	

Tabelle 3: Ergebnis der Sequenzselektion der Vorversuche. Die Auswahl geht aus den verschiedenen Sequenzen hervor, die im Vorversuch zur Nadelnavigation und Temperaturkontrolle verwendet wurden. Die Sequenzdetails sind im Methodenteil beschrieben.

4.1.1. MR-Fluoroskopie

Für die präzise und sichere Nadelnavigation ist ein adäquates Nadelartefakt (<5mm im Durchmesser bei ca. 45° zu B₀), sowie eine gute zeitliche Auflösung nötig. Alle diese Anforderungen erfüllte die PDw TSE Sequenz. Sowohl die zeitliche Auflösung, mit einer Bildrate von 2,4 Sekunden pro Bild, und die anatomische Genauigkeit erlaubten eine sichere und schnelle Nadelpositionierung (Abb.11). Auch die bTFE Sequenz zeigte im Vorversuch eine vielversprechende Bildqualität bei schnellen Bildraten von 1,2s pro Bild. Allerdings konnten später, beim Transfer auf Probanden, keine entsprechenden Ergebnisse erzielt werden. (Abb. 12) Die T1w TSE zeigte zwar ein deutliches Nadelartefakt, die Bandscheibe selbst und der NP waren jedoch weniger gut differenzierbar. (Abb. 13)

Die T2 w GRE Sequenz ließ weder ein eindeutiges Nadelartefakt noch eine gute anatomische Auflösung erkennen und wurde in der Evaluation nicht weiter verfolgt (Abb.14).

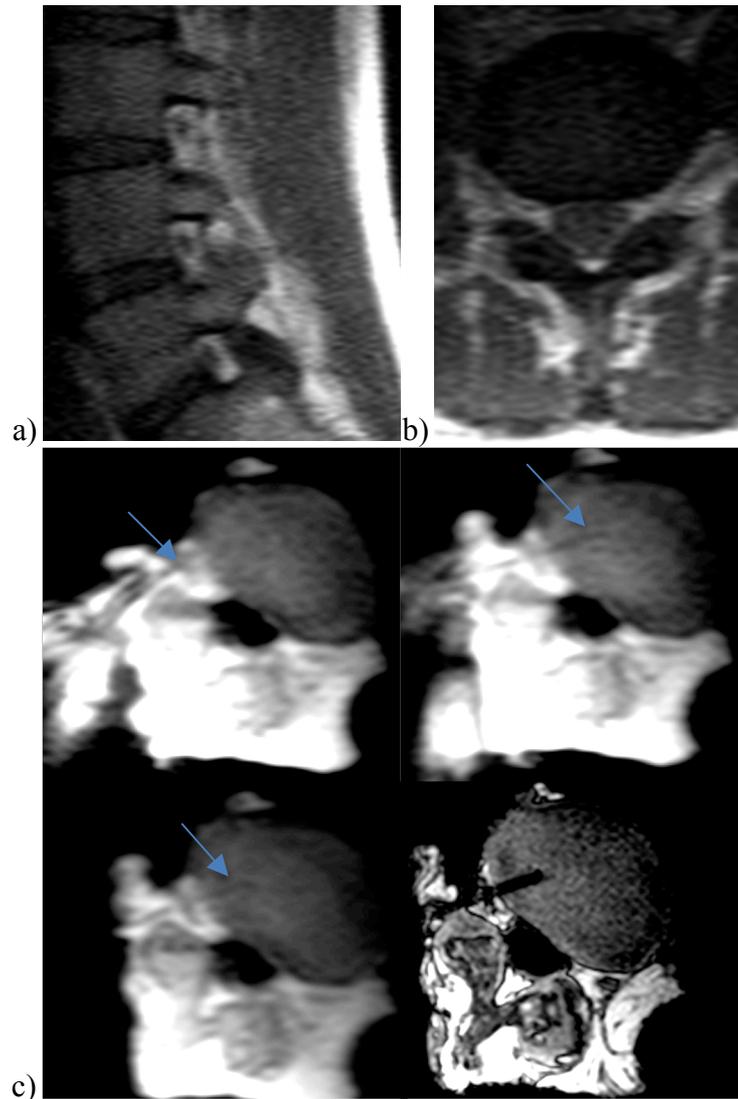


Abbildung 11: a) axial und b) coronar: PDw TSE (TR/TE/FA 600/10/90°) am Probanden zeigt gute Differenzierbarkeit der Bandscheibe und des Spinalnervs; c) (Im Uhrzeigersinn) Nadelnavigation und Positionierung mit der interaktiven PDw TSE. Blaue Peile: Nadelartefakt (unten, rechts) Schnelle diagnostische Sequenz zur Verifikation der Nadelposition (T1w GRE TR/TE/FA 60/4/90°).

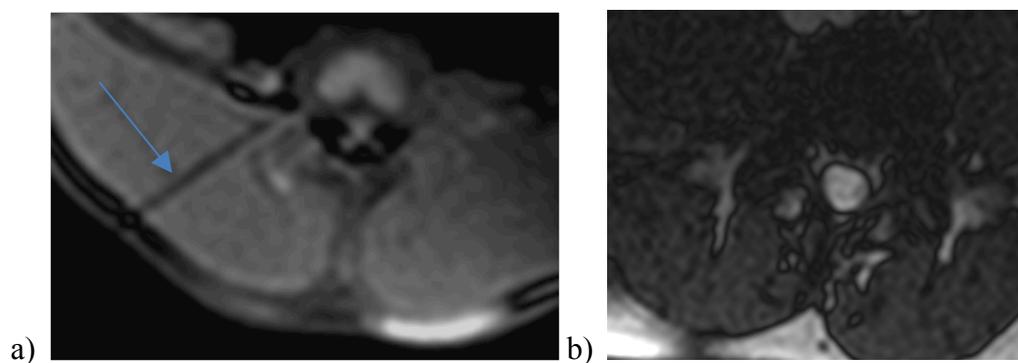


Abbildung 12: a) bTFE 2D (TR/TE/FA 4,4/2,2/60°) interaktiv im Vorversuch. Der NP ist besonders gut abgrenzbar, die Punktionskanüle (blauer Pfeil) ist im Muskel- und Fettgewebe deutlich sichtbar. b) Dieselbe Sequenz am Probanden in Höhe des NP. Hier sind Diskus und Umgebung kaum differenzierbar.

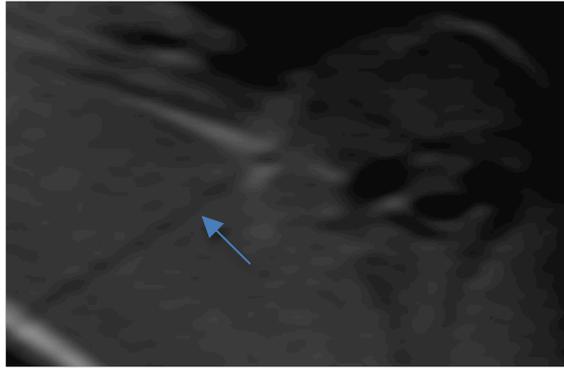


Abbildung 13: :T1w TSE interaktiv im Vorversuch (TR/TE/FA 200/8/90°). Punktionsnadel ist gut abgrenzbar, aber Muskel und Fettgewebe lassen sich kaum vom Diskus unterscheiden. Blaue Pfeile: Nadelartefakt.

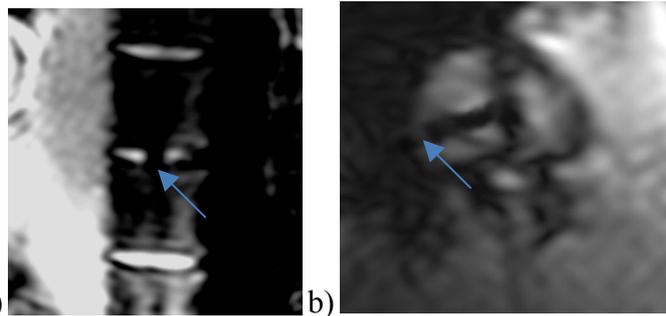


Abbildung 14: T2w GRE (TR/TE/FA 24/15/15°) in Vorversuch. Vor allem hier ist die Abgrenzung erschwert. Artefaktanfälligkeit der Sequenz ist ausgeprägt. a) Axial ist das Artefakt so groß, dass die gesamte Bandscheibe zentral ausgefüllt wird. b) Artefakt ist zu groß. Suszeptibilitätsartefakte an der Nadelspitze sind ausgeprägt (blaue Pfeile).

Interaktive Sequenzen	Bildqualität in vitro (Schwein)	Bildqualität in vivo (Probanden)	Nadelartefakt	Bildrate
PDw TSE (Abb. 11)	++	++	++	+
bTFE 2D (Abb. 12)	+	-	-	++
T1w TSE (Abb. 13)	+	+	-	-
T2w GRE (Abb.14)	-	-	-	+

Tabelle 4: Zusammenfassung der MR-fluoroskopischen Sequenzen und subjektive Bewertung der Bildqualität. ++ : gut; + : suffizient; - : insuffizient. Blau markiert ist die PDw TSE Sequenz, die auch im Hauptversuch verwendet wird. Sequenzdetails in Tab. 1.

In Tabelle 4 findet sich eine Zusammenfassung der subjektiven Auswertung der MR-fluoroskopischen Sequenzen. Anhand der Bewertungskriterien zeigte sich, dass die PDw TSE Sequenz für die Nadelnavigation im Hauptversuch von den evaluierten Sequenzen am besten geeignet ist.

4.1.2. Qualitative T1 Thermometrie

Die T1-Thermometrie wurde im Vorversuch zur Prozesskontrolle angewandt. Die im Methodenteil beschriebene, T1-gewichtete GRE-Sequenz erlaubte die Darstellung des Lasereffektes mit einer Auflösung von 4,1 s (siehe Kapitel 3.1.2.). So konnte in den ersten

Laserversuchen gezeigt werden, wieweit und wie schnell sich die Laser-induzierte Wärme ausbreitete.

Der Versuchsaufbau aus den T1-Thermometrierversuchen wurde schließlich auch für den Vergleich der verschiedenen propagierten PRF-Thermometriesequenzen verwendet. Eine genauere Auswertung des T1-Effektes mit farbcodierten Temperaturkarten und einer Berechnung des Temperaturverlaufes entfiel, da kein geeignetes Programm für eine solche Auswertung zur Verfügung stand.



Abbildung 15: T1w GRE TR/TE/FA 12/7/70°, Scandauer 4,1s. Zunehmende Schwärzung zeigt den Anstieg der Temperatur an. Darstellung einer Schweinebandscheibe während der Laserapplikation über 10 min, (von links nach rechts) bei 15W, im gepulsten 1s-Modus mit 1s-Intervallen.

4.1.3. PRF Thermometrie

Für die Überwachung der Wärmeausbreitung während der PLDD wurden die beschriebenen temperatursensitiven Sequenzen (Tabelle 2) evaluiert. Kriterien waren hier zum einen die zeitliche Auflösung und zum anderen die Darstellung des Temperatureffektes mit dem *Temperature Mapping Tool* (PRF-Thermometrie).

Im Hinblick auf die spätere Auswertung mit dem *Temperature Mapping Tool* musste auch das Nadelartefakt (Coaxialnadel mit Temperatursensor) so genau wie möglich abgrenzbar sein, damit die Ortskodierung des gemessenen Temperaturverlaufes ($t_N(x)$) mit der Ortskodierung des kalkulierten Temperaturverlaufes ($t_{PRF}(x)$) (Coaxialnadelspitze im Magnitudenbild) so genau wie möglich übereinstimmte. Diese Kriterien wurden nur von den GRE Sequenzen erfüllt, und so wurden die im Hauptversuch erarbeiteten GRE Sequenzen mit TE-Zeiten von 2ms, 7ms und 10ms mit Echoshifting (ES) verwendet. Diese Sequenzen wurden im Hauptversuch auf ihre Temperatursensitivität und Temperaturgenauigkeit hin evaluiert. Zum Vergleich ermöglichten die PRESTO Sequenzen zwar eine sehr hohe Bildrate, allerdings war es auf den Magnitudenbildern kaum mehr möglich eine genaue Ortskodierung der Temperatureausbreitung zu definieren. Die SPIR Sequenzen waren zum einen in der Zeitlichenauflösung von 15,4s pro Scan inadäquat. Zum anderen zeigte vor allem die T1w GRE SPRI Vol. shim distinkte Artefakte in der Temperatureauswertung mit dem *Temperature Mapping Tool*.

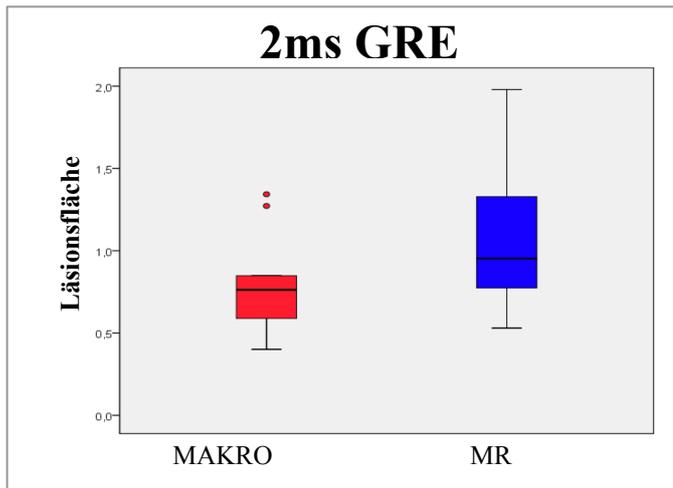
4.2. Hauptversuch

4.2.1. Vergleich der makroskopischen mit den MR-Läsionen

Als „MR-Läsion“ wurden die T1-Effekte im letzten dynamischen Bild der jeweiligen Thermosequenz bezeichnet und in einer Ebene mit der verwendeten Coaxialnadel gemessen. Die gemessene „Läsion“ entspricht also der beobachteten, temperaturbedingten Schwärzung. (Vergl. Abb. 17) Die qualitative Beschreibung der Läsionsgrößenvergleiche zeigte, dass die im MR-Bild gemessenen „Läsionen“ in allen Fällen größer waren, als die makroskopisch gemessenen „Läsionen“ (vergl. Abb. 16 – 18). Es zeigte sich, dass die Sequenz mit einer TE von 10ms die größten „Läsionen“ im Vergleich zur makroskopisch sichtbaren Karbonisation im Präparat darstellte.

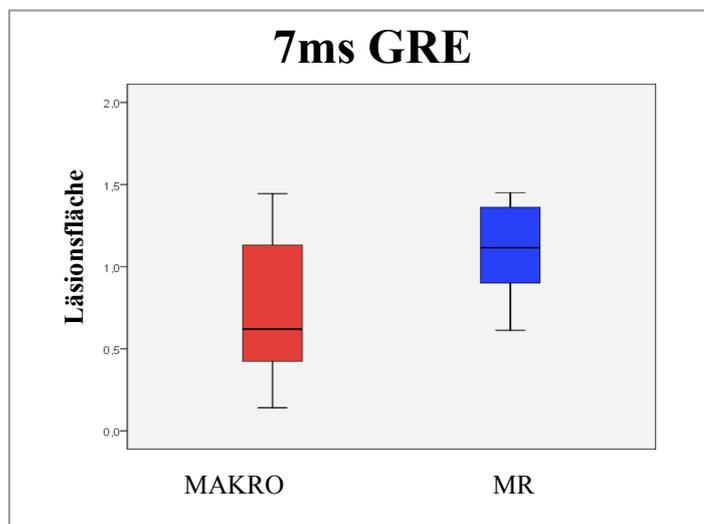
In der statistischen Auswertung des Vergleichs der Läsionsgrößen der drei evaluierten Thermosequenzen (TE 2,7 und 10ms) konnte für keine der drei Sequenzen eine sehr gute Korrelation der gemessenen Läsion und der Läsion im MR Bild gezeigt werden.

Allerdings zeigte die GRE Sequenz mit einer Echozeit von 2 ms die beste Korrelation ($R^2 = 0,76$), im Vergleich mit den Korrelationskoeffizienten der GRE Sequenzen mit 7 ms und 10 ms mit ES ($R^2 = 0,63$ (7 ms GRE) und $R^2 = 0,48$ (10 ms GRE)).



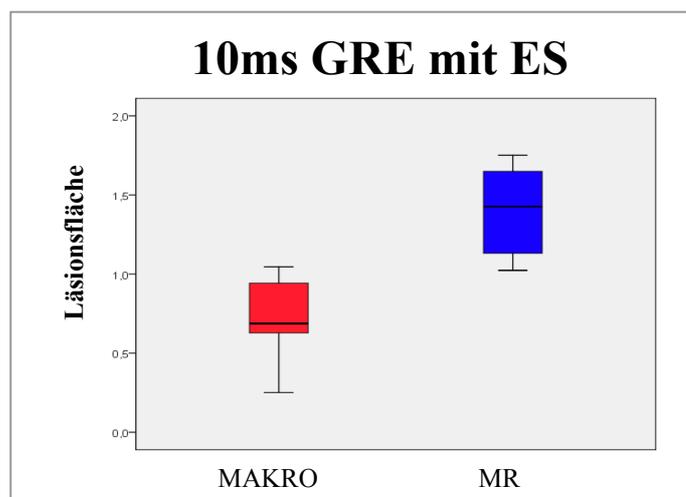
	MAKRO	MR
Min	0,401	0,53
1. Quartil	0,62825	0,8005
Median	0,762	0,953
3. Quartil	0,83625	1,2795
Max	1,343	1,979

Abbildung 16: Links: Boxplot: Läsionsflächen im Vergleich. Rechts: Entsprechende Tabelle mit Vergleichswerten.



	MARKO	MR
Min	0,141	0,613
1. Quartil	0,44375	0,92525
Median	0,62	1,1155
3. Quartil	1,06025	1,3395
Max	1,445	1,451

Abbildung 17: Links: Boxplot: Läsionsflächen im Vergleich. Rechts: Entsprechende Tabelle mit Vergleichswerten.



	MAKRO	MR
Min	0,251	1,023
1. Quartil	0,628	1,13675
Median	0,6875	1,4265
3. Quartil	0,9268	1,64325
Max	1,045	1,751

Abbildung 18: Links: Boxplot: Läsionsflächen im Vergleich. Rechts: Entsprechende Tabelle mit den Vergleichswerten.

4.2.2. Temperaturgenauigkeit der Sequenzen

Um die Temperaturgenauigkeit der jeweiligen Sequenz zu beschreiben, wurden $t_N(x)$ und $t_{PRF}(x)$ miteinander verglichen. Dieser Vergleich erfolgte zunächst individuell für jede Temperaturmessung ($n = 30$) und schließlich kumulativ für jede Sequenz als Gruppe ($n = 10$). Die Mittelungen der zehn Korrelationskoeffizienten jeder Sequenzgruppe wurden schließlich statistisch auf signifikante Unterschiede ausgewertet.

4.2.2.1. *Korrelation der gemessenen und berechneten Temperaturen*

Die individuelle Korrelation der einzelnen Experimente erfolgte in MatLab (Abb. 19). Aus der Kurvenschar der berechneten Temperaturen (Abb. 19 (oben)) wurde jeweils die rote Kurve ($t_{PRF}(x)$) mit der schwarzen Kurve ($t_N(x)$) korreliert. Die entsprechende Regressionsgerade wird in Abb. 19 unten gezeigt. Der Korrelationskoeffizient R^2 wurde aus dieser Regression berechnet und aufgezeichnet (Tab. 5).

Aus den einzelnen Korrelationen wurden für jede Sequenz Mittelwerte, Median, Minimum, Maximum, 1. und 3. Quartile und Abweichungen berechnet (Tab. 5). Aus diesen Daten wurde zusammenfassend ein Boxplot erstellt, der die Streuung der Werte, den Median und die Quartile wiedergibt (Abb. 20). Aus den Daten ergibt sich eine exzellente mediane Korrelation ($R^2 = 0,946$) der berechneten (PRF-Datensätze) mit der tatsächlichen Temperatur für die „7ms GRE“ im Vergleich zu den anderen evaluierten Sequenzen (vergl. Abb. 20 und Tab. 5).

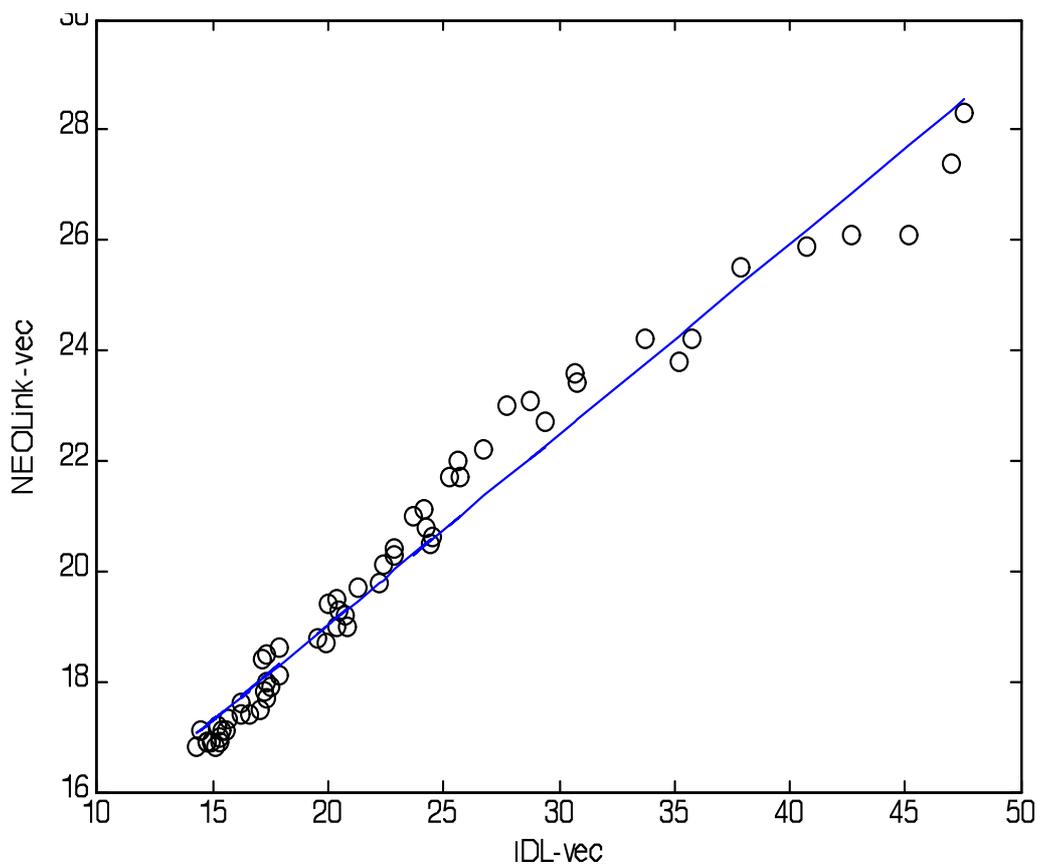
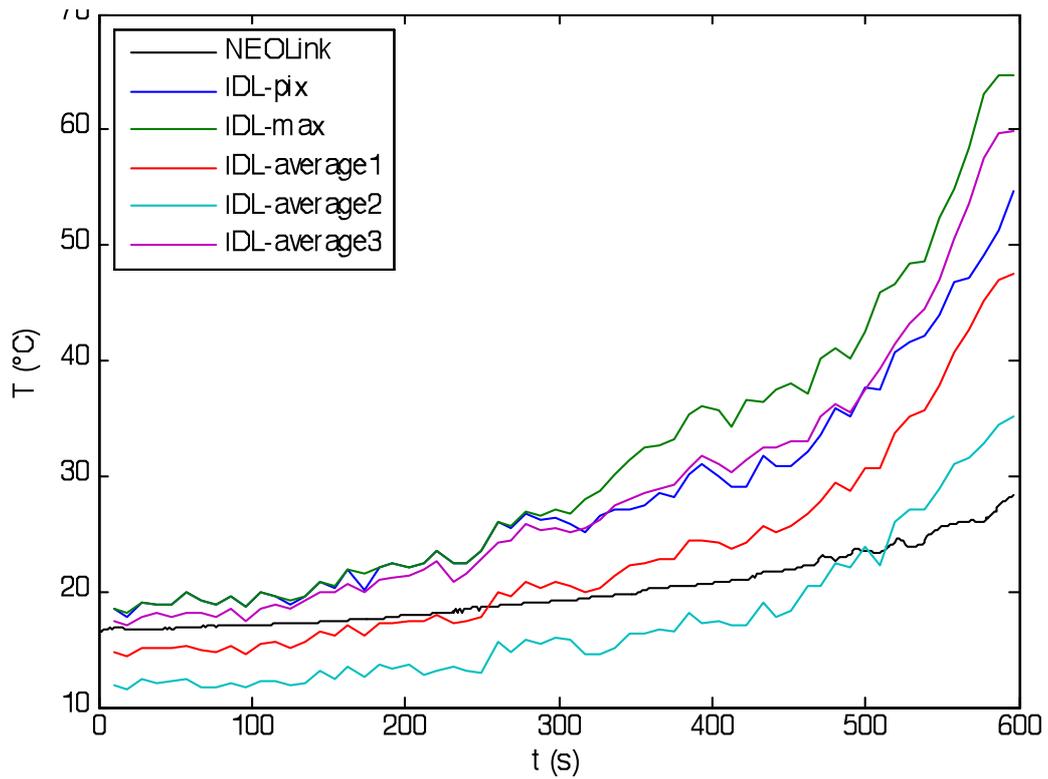


Abbildung 19: Beispiel der Korrelation zwischen gemessener Temperatur (NeoLink = $t_N(x)$) und kalkulierter Temperatur (IDL Average 1 = $t_{PRF}(x)$) Am Beispiel der GRE mit einer TE von 7 ms (oben). Zugehörige Regressionsgerade mit $R^2 = 0,987$ (unten).

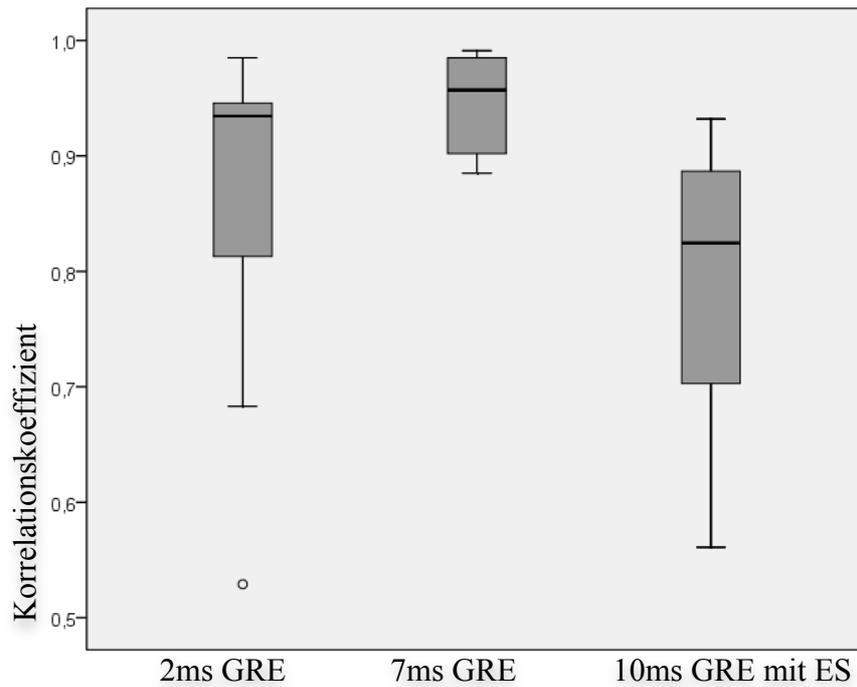


Abbildung 20: Boxplot der Korrelationen mit Darstellung des Median, des ersten und dritten Quartils, sowie der minimalen und maximalen Abweichung.

GRE mit TE von	2 ms, n = 10	7 ms, n = 10	10 ms ES, n = 10
	0,529	0,902	0,825
	0,683	0,898	0,898
	0,839	0,929	0,932
	0,985	0,985	0,885
	0,946	0,987	0,561
	0,813	0,950	0,687
	0,943	0,991	0,823
	0,943	0,885	0,713
	0,926	0,964	0,887
	0,984	0,971	0,703
Mittelwert	0,859	0,946	0,792
Maximale Abweichung	0,156	0,054	0,163
Minimale Abweichung	0,300	0,091	0,224
Median	0,934	0,957	0,825
3. Quartile	0,945	0,981	0,886
Maximum	0,984	0,991	0,932
Minimum	0,819	0,885	0,561
1. Quartile	0,529	0,909	0,805

Tabelle 5: Numerische Darstellung der Korrelationen und Aufstellung der einzelnen Korrelationskoeffizienten mit den jeweiligen Mittelwerten.

4.2.2.2. Statistische Auswertung und Vergleich der Korrelationen

Der Kruskal-Wallis Test belegte die Vergleichbarkeit der drei Gruppen von Korrelationskoeffizienten. Man beachte hier die asymptotische Signifikanz ($p = 0,008$). Somit konnte im Folgenden mit dem Mann-Whitney Test ein Vergleich der nicht-normalverteilten Werte der einzelnen Datensätze erfolgen (Tabelle 6).

Ränge				Statistik für Test ^{a,b}	
	Gruppe	N	Mittlerer Rang		Korrelationskoeffizienten
Korrelations-Koeffizienten	2ms GRE	10	14,15	Chi-Quadrat	9,570
	7ms GRE	10	22,15	df	2
	10ms GRE	10	10,20	Asymptotische Signifikanz	,008
	Gesamt	30			

Tabelle 6: Kruskal-Wallis Test und Statistik des Tests. N = Anzahl der Proben, df = Freiheitsgrade, Asymptotische Signifikanz = p; a) Kruskal-Wallis Test; b) Gruppenvariable: Gruppe

Der statistische Vergleich der drei Sequenzen, anhand der Mittelwerte der kumulativen Korrelationen mit dem Mann-Whitney Test für nicht-parametrische Variablen, konnte zeigen, dass die 7ms GRE Sequenz signifikant besser war als die 10ms mit ES GRE ($p = 0,001$) (Tab.9). Im Vergleich zur 2ms GRE konnte zwar nicht belegt werden, dass die 7ms GRE eine bessere Korrelation hatte, so zeigte der Test jedoch eine statistische Tendenz zur Überlegenheit ($p = 0,64$) (Tab.7). Zwischen der 2ms und 10ms mit ES GRE Gruppe konnte kein signifikanter Unterschied jener Werte festgestellt werden (Tab.8).

Ränge					Statistik für Test ^b	
	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme		Korrelationskoeffizient
Korrelations-Koeffizienten	2ms GRE	10	8,05	80,50	Mann-Whitney-U	25,500
	7ms GRE	10	12,95	129,50	Wilcoxon-W	80,500
	Gesamt	20			Z	-1,853
					Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,064
					Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,063 ^a

Tabelle 7: Mann-Whitney Test und Statistik des Tests. N = Anzahl der Proben, Asymptotische Signifikanz = p, Z = Statistische Prüfgröße; a) nicht für Bindungen korrigiert, b) Gruppenvariable: Gruppe

Ränge				
	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Korrelations-Koeffizienten	2ms GRE	10	11,60	116,00
	10ms GRE	10	9,40	94,00
	Gesamt	20		

Statistik für Test ^b	
	Korrelationskoeffizient
Mann-Whitney-U	39,000
Wilcoxon-W	94,000
Z	-,823
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,406
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,436 ^a

Tabelle 8: Mann-Whitney Test und Statistik des Tests. N = Anzahl der Proben, Asymptotische Signifikanz = p, Z = Statistische Prüfgröße; a) nicht für Bindungen korrigiert, b) Gruppenvariable: Gruppe

Ränge				
	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Korrelations-Koeffizienten	7ms GRE	10	14,70	147,00
	10ms GRE	10	6,30	63,00
	Gesamt	20		

Statistik für Test ^b	
	Korrelationskoeffizient
Mann-Whitney-U	8,000
Wilcoxon-W	63,000
Z	-3,175
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,001
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,001 ^a

Tabelle 9: Mann-Whitney Test und Statistik des Tests. N = Anzahl der Proben, Asymptotische Signifikanz = p, Z = Statistische Prüfgröße; a. nicht für Bindungen korrigiert, b. = Gruppenvariable: Gruppe

4.2.2.3. Bildqualität und Kontrast-zu-Rauschverhalten

Die temperatursensitiven Sequenzen wurden mit dem *Temperature Mapping Tool* ausgewertet und die aus den PRF-Phasenverschiebungen generierten, Temperaturkarten über dem jeweils korrespondierenden Magnitudenbild der ausgewerteten Sequenz dargestellt. Eine Darstellung des Temperaturverlaufes als Ausbreitung der eingebrachten Wärme ist allerdings nur dann zielführend, wenn das jeweils zugehörige Magnitudenbild eine ausreichend gute Bildqualität hat. Die temperatursensitiven Sequenzen müssen also neben ihrer Temperaturgenauigkeit (Qualität der PRF-Daten) auch eine hohe anatomische Ortsauflösung erlauben.

Hierzu wurde das Kontrast-zu-Rauschverhältnis (CNR) zwischen Bandscheibe und den umliegenden Strukturen berechnet (Tab. 10). Eine Messung der Signalwerte war im Rückenmark nur in 4 Fällen (3x 2ms und 1x 7ms GRE Sequenz) möglich. Der Spinalnerv konnte insgesamt 18 mal in seiner Signalintensität für die 2 und 7 ms GRE gemessen werden. Eine Signalmessung

des Spinalnerven und des Rückenmarks in den Experimenten, in denen die 10ms GRE mit ES verwendet wurden, war in keinem Fall möglich (siehe auch Abb. 25).

Eine Messung der Signalintensitäten der Endplatte, des Muskelgewebes und der 18G-Punktionsnadel war bei allen 30 Diskuspräparaten möglich.

Der qualitative Eindruck der Bildqualität wird in Abb. 21 – 23 vergleichend dargestellt. Subjektiv ist in der 2ms GRE Sequenz die Anatomie noch gut erkennbar und eine Gewebedifferenzierung noch möglich. Mit steigender TE wird diese Differenzierung zunehmend schwieriger.

Quantitativ bestätigen die CNR-Werte der 2ms GRE Sequenz im Kontrastverhalten zwischen Bandscheibe und Spinalnerv, ihre Überlegenheit gegenüber den CNR-Werten der 7ms und 10ms mit ES GRE. Zwar zeigt die 10ms GRE mit ES einen besseren Kontrast zwischen Diskus und Muskel als die 7ms GRE, jedoch lässt sich die Endplatte am schlechtesten vom Diskus abgrenzen.

In der 7ms GRE Sequenz konnten die besten Kontraste für die Abgrenzung von Diskus und Nadel, sowie für die Abgrenzung von Diskus und Endplatte, gezeigt werden. Im Vergleich zur 10ms GRE-Sequenz mit ES, konnte mit der 7ms GRE der Spinalnerv in 8 von 10 (versus 0) Experimenten identifiziert werden und ein ausreichend hohes CNR berechnet werden. Die Ergebnisse der CNR-Messungen sind zusammenfassend in Tab. 10 dargestellt.

	Diskus- Endplatte	Diskus- Muskelgewebe	Diskus- Spinalnerv	Diskus- Rückenmark	Diskus- 18G-Nadel
2ms GRE	11,6 ± 11,4 (n=10)	22,7 ± 14,7 (n=10)	13,1 ± 12,8 (n=10)	21,5 ± 17,4 (n=3)*	23,8 ± 14,8 (n=10)
7ms GRE	14,3 ± 12,0 (n=10)	16,3 ± 11,8 (n=10)	10,8 ± 7,5 (n=8)*	22,8 ± 4,00 (n=1)*	25,5 ± 12,7 (n=10)
10 ms GRE mit ES	6,8 ± 4,6 (n=10)	17,5 ± 7,3 (n=10)	/*	/*	20,6 ± 8,9 (n=10)

Tabelle 10: Zusammenfassung der CNR Werte für die die Thermometrie-Sequenzen; * hier war die entsprechende Struktur auf dem Magnitudenbild nicht zu erkennen oder nicht vorhanden, daher n<10. CNR Werte über 5 wurden als ausreichend erachtet.

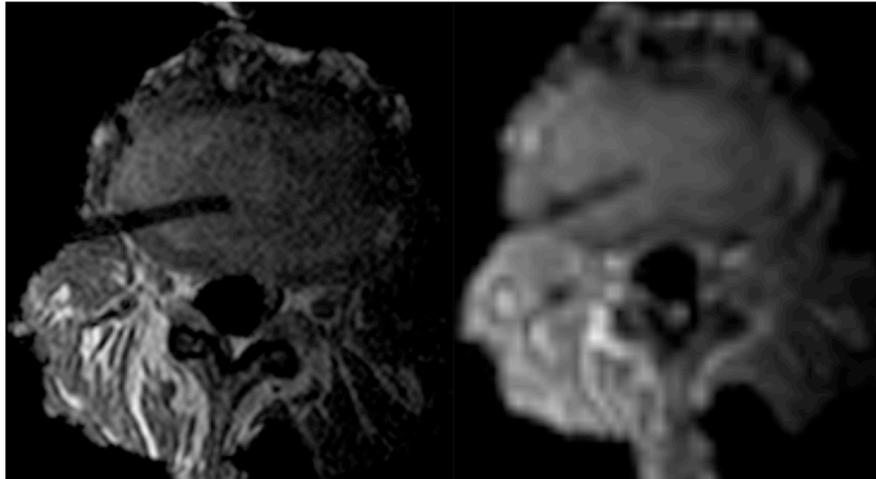


Abbildung 21: Vergleich der T1w GRE Sequenz zur Verifikation der Nadelposition mit der 2ms GRE Sequenz. (18 G Nadel)

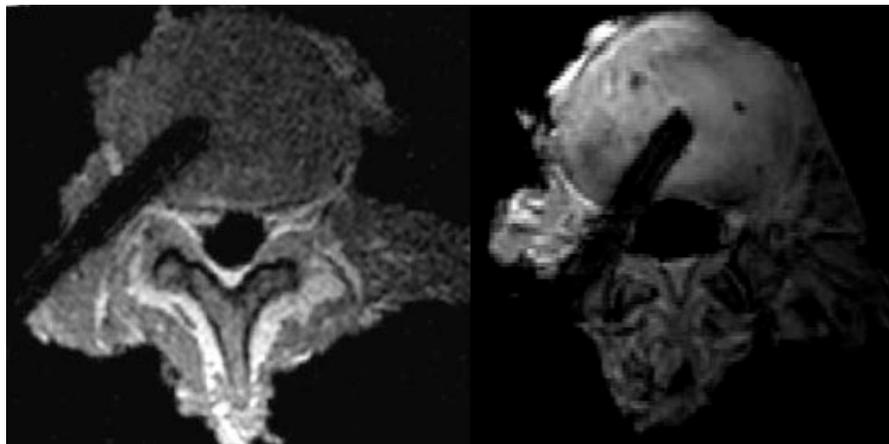


Abbildung 22: Vergleich der T1w GRE Sequenz zur Verifikation der Nadelposition mit der 7ms GRE Sequenz. (16 G Nadel)

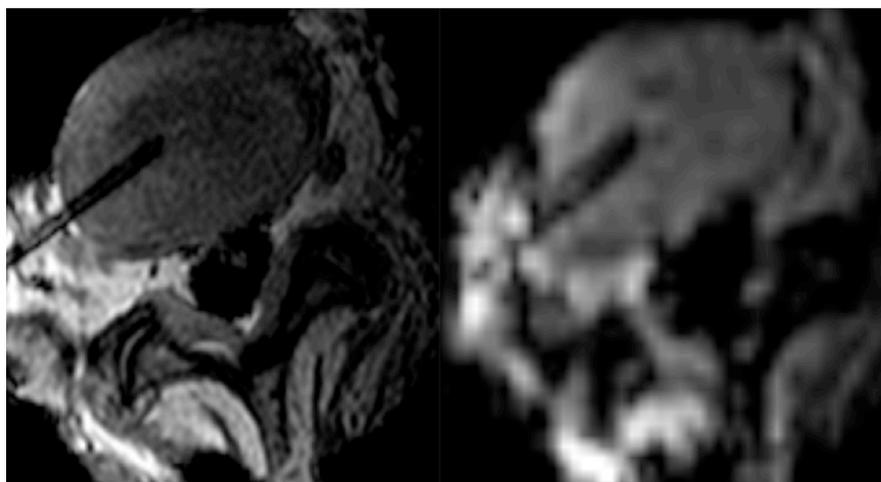


Abbildung 23: Vergleich der T1w GRE Sequenz zur Verifikation der Nadelposition mit der 10ms GRE Sequenz mit ES. (18 G Nadel)

4.2.2.4. *Unterschiede in Darstellung und Bildqualität*

Alle drei evaluierten Thermosequenzen konnten mit dem IDL Tool ausgewertet werden. Allerdings waren nicht nur die Korrelationen, im Vergleich zur gemessenen Temperatur, unterschiedlich, sondern auch deren Bilddarstellung auf der Benutzeroberfläche.

Für die GRE-Sequenz, mit einer TE von 2ms, musste die Temperaturungenauigkeit im *Temperature Mapping Tool* auf 4°C hoch gesetzt werden, bevor eine ausreichend homogene Darstellung der Temperaturkarten möglich war. Bei Temperaturungenauigkeiten von unter 4°C zeigte sich bei der, 2ms Sequenz eine, über den gesamten Bildausschnitt eine diffus ausgedehnte Temperaturkarte.

Die Auswertung der GRE-Sequenzen mit TE Zeiten von 7ms und 10ms mit ES konnte mit einer Temperaturungenauigkeit von 2°C erfolgen, ohne dass die farbkodierte Temperaturkarte im Bildausschnitt bedeutend an Bildqualität verloren hätte.

Die justierbare Temperaturungenauigkeit im IDL-Auswertungsprogramm ist als zusätzliche Ungenauigkeit anzusehen, die zur jeweiligen Ungenauigkeit der einzelnen Sequenzen hinzukommt.

Die exemplarische, bildliche Darstellung der Temperaturkarten (Abb. 24 - 26) stimmt mit den guten Ergebnissen der Korrelationen überein, die zwischen $t_{PRF}(x)$ und $t_N(x)$ für die jeweiligen Sequenzen berechnet wurden.

In dieser Arbeit stellt die GRE Sequenz mit einer TE-Zeit von 7ms und einer Temperaturungenauigkeit von insgesamt $\pm 6^\circ\text{C}$ (*Temperature Mapping Tool* - $\pm 2^\circ\text{C}$ und einer Sequenz-bedingten Temperaturungenauigkeit von $\pm 4^\circ\text{C}$ [78]) den besten Kompromiss der drei evaluierten Sequenzen dar. (Abb. 22, 25)

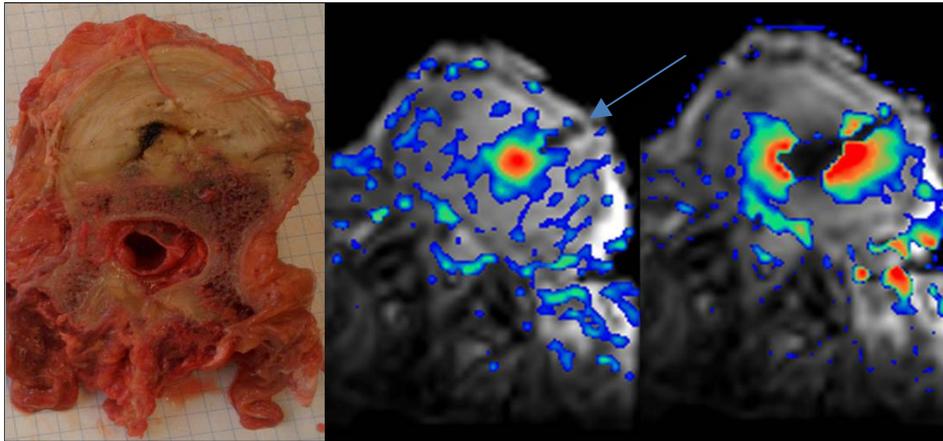


Abbildung 24: Makroskopie (links). GRE Sequenz mit TE = 2ms. Eingestellte Temperaturungenauigkeit von 4°C; Temperaturkarten nach 1 min und 7 min Laserbehandlung. Blauer Pfeil: Nadelartefakt der 18 G Nadel. Stern: Suszeptibilitätsartefakt.

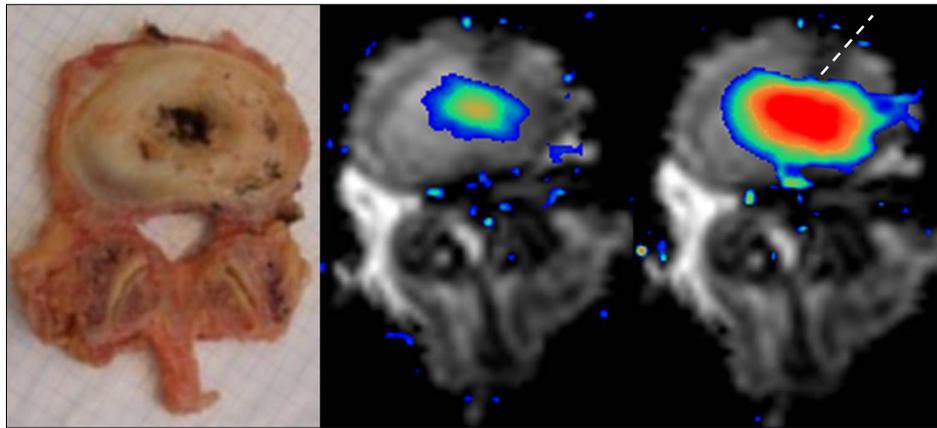


Abbildung 25: Makroskopie (links). GRE Sequenz mit TE = 7ms. Eingestellte Temperaturungenauigkeit von 2°C; Temperaturkarten nach 1 min und 7 min Laserbehandlung. Nadelartefakte in anderer Schicht. Linie: Dezent Nadelartefakt der 12G Coaxialnadel und der Temperatursonde.

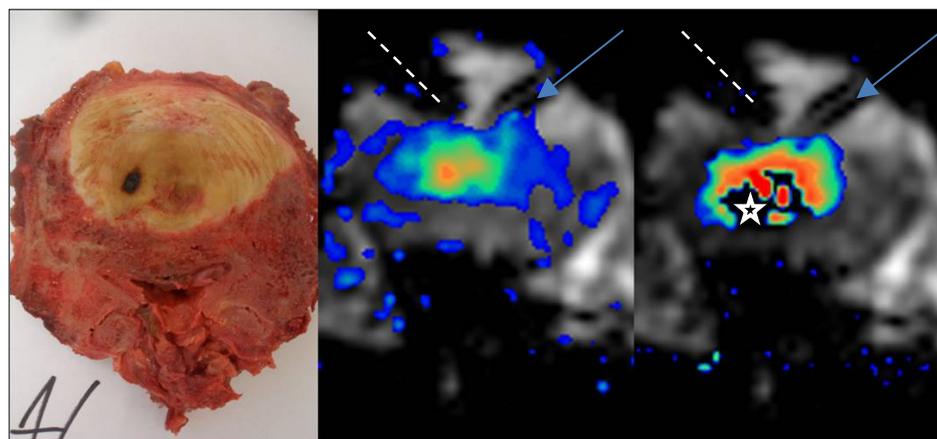


Abbildung 26: Makroskopie (links). GRE Sequenz mit TE = 10ms und shifted echo. Eingestellte Temperaturungenauigkeit von 2°C; Temperaturkarten nach 1 min und 7 min Laserbehandlung. Deutliche Nadelartefakte: Linie: 12G Coaxialnadel; Blauer Pfeil: 18 G Punktionsnadel; Stern: Suszeptibilitätsartefakt.

4.2.3. Temperaturverläufe am Spinalkanal

In den evaluierten Versuchsreihen konnte während der Laserbehandlung ein Temperaturanstieg von durchschnittlich 3°C am Spinalkanal festgestellt werden. In Abb. 27 findet sich ein exemplarischer Temperaturverlauf vom Spinalnerven.

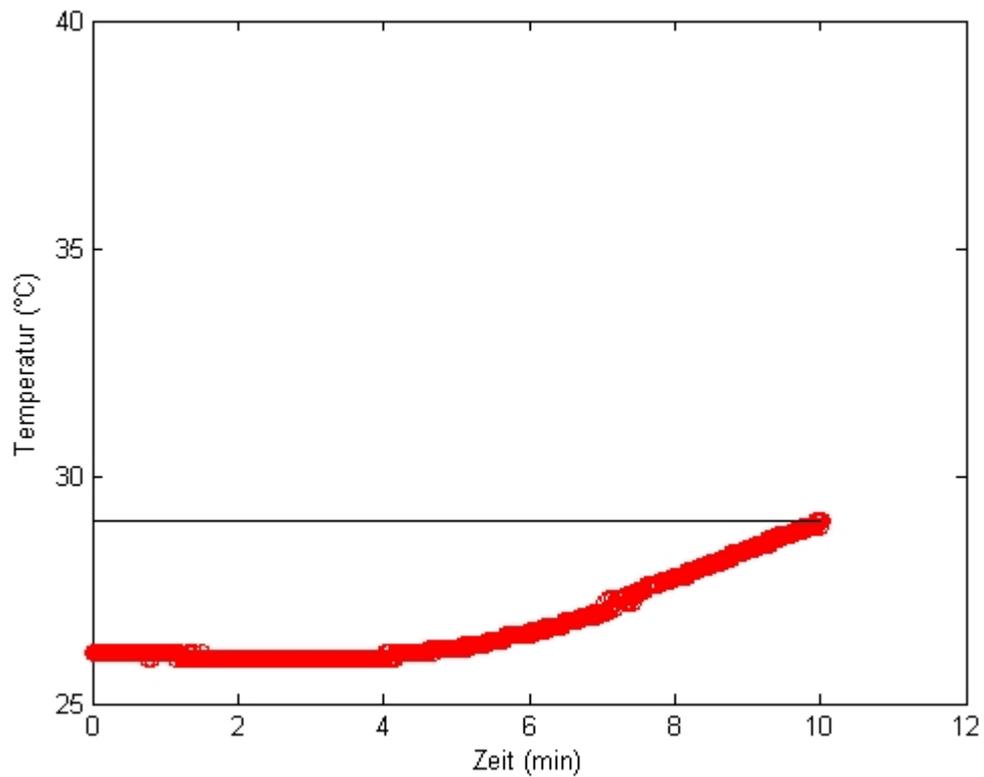


Abbildung 27: Die Abbildung zeigt exemplarisch den Temperaturverlauf am Spinalkanal während der Laserapplikation innerhalb des Diskus (Rote Kurve). Bei 28°C , also $3^{\circ}\text{C} + \text{Baseline}$ verläuft die schwarze Linie. Bis 10min Laserapplikation bleibt die Temperaturdifferenz zwischen Baseline und Spinalkanal unter 3°C .

5. Diskussion

5.1. Grundsätzliche Überlegungen

Rückenschmerzen gelten in den westlichen Industrienationen als „Volkskrankheit Nr.1“. Dies bedeutet, dass 70-85% der Bevölkerung im Laufe ihres Lebens zumindest episodisch an Rückenschmerzen leiden und, in weitem 85% der Fälle, mindestens ein Rezidiv erleiden [10, 44]. Die Folgen reichen für die Betroffenen von akuten Schmerzen, Krankschreibungen und Depressionen bis hin zu einer dauerhaften Arbeitsunfähigkeit durch eine Chronifizierung der Schmerzen [43]. Die Prävalenz von chronischen Rückenschmerzen liegt bei Erwachsenen bei bis zu 40% [44].

Vor allem bei Patienten mit diagnostiziertem Bandscheibenvorfall, die nach 6 Wochen nicht auf konservative Behandlungsmaßnahmen ansprechen, bleibt als Behandlungsoption meist nur die offene Bandscheibenoperation. Die PLDD und andere minimal-invasive Therapieoptionen stellen eine Brücke zwischen konservativen Maßnahmen und der offenen Operation am Rücken dar [15, 43, 61, 62].

Das primäre Ziel in der akuten Schmerztherapie des Rückenschmerzes ist es, eine signifikante Linderung der Schmerzen und damit verbunden eine Wiedererlangung der Mobilität, um die aktive Rehabilitation zu ermöglichen [42].

Ist die akute Schmerztherapie nicht erfolgreich oder ungenügend, besteht bei länger anhaltenden Beschwerden die Gefahr der Chronifizierung. Mit der Chronifizierung sind für die Patienten tiefgreifende soziale, psychologische und wirtschaftliche Folgen verbunden [10, 87].

Länger bestehende Schmerzen, die sich der konservativen Schmerztherapie entziehen, werden daher offen chirurgisch behandelt. Allerdings birgt eine Operation auch immer ein Risiko für den Patienten. Sie müssen für eine Bandscheibenoperation in Vollnarkose behandelt werden. Hier besteht das Risiko der Narbenbildung am Operationsort und das Risiko der Entwicklung eines sogenannten Postdiskektomie-Syndroms [57]. Und schließlich ist dies für viele der älteren Patienten mit Herz-Kreislauf-Problemen mit einem erhöhten Risiko verbunden, und lange Rekonvaleszenzen erhöhen das Risiko eines pulmonalen Infektes.

In einer Studie konnten Tassi et al. keine signifikant unterschiedlichen Therapieresultate für die Mikrodisektomie, im Vergleich zur PLDD, unter Durchleutungskontrolle zeigen [57]. Allerdings war die Regenerationsdauer und die Dauer des klinischen Aufenthalts für die PLDD-

Gruppe, bei geringerer Komplikationsrate, signifikant kürzer als bei der Mikrodiskektomie-Gruppe [57].

Was die PLDD, unter offener MR-Kontrolle bei 1,0 Tesla, mit interaktiven Sequenzen und MR-Thermometrie angeht, ergeben sich für die Fusion dieser Methoden diverse Vorteile.

Zum einen ist es im offenen MRT möglich sowohl Diagnostik, Instrumentennavigation und Prozesskontrolle durchzuführen, ohne dass der Patient umgelagert werden müsste.

Vor der PLDD wird eine diagnostische Diskographie durchgeführt, mit der die Bandscheibe als Ursache der radikulären und diskogenen Schmerzsymptomatik durch eine Reproduktion des Schmerzes („Memory Pain“) bestätigt und die Morphologie der Bandscheibe genauer dargestellt werden soll [16, 41, 43, 44, 88-91].

Bei der Diskographie wird, wie bei der PLDD, eine dünne Kanüle in die betroffene Bandscheibe vorgeschoben und dort eine kleine Menge (1-2 ml) Kontrastmittellösung injiziert. Provoziert diese Injektion beim Patienten den bekannten radikulären Schmerz, so ist die symptomatische Bandscheibe identifiziert [6]. Diese diagnostische Maßnahme ist unter CT-, Durchleuchtungs-, und MR-Kontrolle möglich. Ein Vergleich der drei Modalitäten durch Kluner et al. ergab, dass die low-dose CT- und MR-Diskographien in ihrer diagnostischen Genauigkeit der Diskographie unter Durchleuchtung überlegen waren. Die Autoren kommen jedoch zu dem Schluss, dass die MR-Diskographie, auf Grund ihrer Strahlungsfreiheit und der guten diagnostischen Eigenschaften, für jüngere Patienten eine geeignete Alternative zur konventionellen Diskographie darstellt [6].

Eine PLDD im offenen MRT ermöglicht die Diskographie durch die Punktionskanüle, die ebenfalls für die Laserfaser verwendet wird und erspart dem Patienten mögliche mehrfache Punktionen und unnötige Strahlenexposition.

Bei unsicherer Nadelposition oder unklarem Diskographiebefund ist es in der MRT möglich, verschiedene diagnostische Sequenzen einzusetzen. Diese können dann selektiv die Nadelposition oder den Zustand des Diskus darstellen, um das weitere Vorgehen zu sichern.

Vor allem für die PLDD ist der Erfolg der Therapie in hohem Maße von der Nadelposition abhängig. Diese kann in der offenen MRT in allen Ebenen dargestellt werden. Die interaktiven Sequenzen ermöglichen die interaktive Modifikation von Nadelposition und Ebenenausrichtung [58]. Diese flexible Anpassung der Bildgebungsebenen sind unter CT und Durchleuchtungskontrolle nicht möglich und erschweren daher den Zugang, insbesondere zur

L5/S1 Bandscheibe, die sich noch dazu durch ihre gewinkelte Ausrichtung von den übrigen Bandscheibenfächern unterscheidet [85].

Vor allem der Forderung nach einer effektiven Prozesskontrolle der PLDD und nach einer zuverlässigen Methode, um die Temperatúrausbreitung zu kontrollieren, kann die offene Hochfeld MRT nachkommen. Wie Steiner und Schönenberger zeigen konnten, ist die PLDD unter T1-Thermometrie im offenen MRT schon bei 0,5 Tesla möglich [46, 59, 71, 92].

5.2. Diskussion der Methoden

5.2.1. Ablationsmethode PLDD

Die PLDD befindet sich im therapeutischen Spektrum des durch einen Bandscheibenvorfall bedingten Schmerzsyndroms an der Schnittstelle zwischen konservativen Maßnahmen, zu denen auch periradikuläre Injektionen zu rechnen sind und der offenen Operation an der Bandscheibe oder Wirbelsäule.

In einem selektierten Patientengut kann die PLDD eine schnelle Besserung der Symptome herbeiführen und eine Operation hinauszögern oder sogar ganz ersetzen [93-98].

Zwar wird die PLDD schon seit über 20 Jahren durchgeführt, jedoch gibt es zum Thema bis heute keine randomisierten Studien. Wie in der Literatur beschrieben, sind die Erfolgsraten im einzelnen sehr gut, während Komplikationen zumeist kaum beschrieben werden [49, 88, 90, 99, 100]. Nur vereinzelt finden sich Fallberichte, in denen operative Revisionen von misslungenen Therapien beschrieben werden [96, 98, 101].

Die Komplikationen, die im Zusammenhang mit der PLDD beschrieben werden, sind zumeist thermischer Genese. Sie sind oft schwerwiegender als die beschriebenen Fälle von Spondylodiskitis und Reizungen am Punktionsort, die mit antibiotischer Therapie meist gut zu therapieren sind. Thermische Schäden an den Endplatten, Nervenwurzeln und am Rückenmark, wie sie durch unkontrollierte Laserapplikation entstehen können, sind für die Betroffenen mit zum Teil gravierenden neurologischen Ausfällen und Schmerzen verbunden [96, 98, 101, 102].

Moniert wird vor allem von Kobayashi, dass die einfache Durchführbarkeit der PLDD zu einer unangemessen breiten Indikationsstellung dieser Therapie geführt hat [96]. Deshalb haben viele Autoren immer wieder darauf hingewiesen, wie wichtig eine vorsichtige und eng definierte Indikationsstellung bei der PLDD ist [33, 93, 94, 99, 103-105].

Um die Therapie für diejenigen Patienten sicherer zu gestalten, bei denen eine PLDD indiziert ist und um dem Operateur bei der Intervention eine genauere Therapiekontrolle zu ermöglichen,

wurde 1996 zum ersten Mal die MR-Thermometrie zur Kontrolle der Lasereffekte und Wärmeausbreitung im offenen MRT bei 0,5 Tesla evaluiert [46, 59, 71, 92]. So ist es bei der MR-gestützten PLDD möglich die oftmals jungen Patienten strahlungsfrei zu behandeln. Und zudem ist mit Hilfe der MR-Thermometrie mit der Darstellung der Wärmeausbreitung eine Möglichkeit der Prozesskontrolle der Laserapplikation möglich. Obwohl die PLDD damals nur im offenen MRT bei 0,5 Tesla und mit der nicht-linear temperaturabhängigen T1-Thermometrie durchgeführt wurde, waren die Ergebnisse der Studie vielversprechend. Dennoch sind Steiner und Schönenberger bis dato die einzigen Autoren, die sich der PLDD unter MR-thermometrischer Kontrolle angenommen haben.

Die hier vorgestellte Studie evaluierte die PLDD in vitro, in einem offenen Hochfeld MRT mit einer Feldstärke von 1,0 T. Hierbei stand die Evaluation der MR-Tauglichkeit des Instrumentariums und der MR-Thermometrie im Vordergrund. Die Optimierung der jeweiligen Sequenzen für die PLDD im 1,0 Tesla Gerät erfolgte im Hinblick auf die klinische Implementierung des Aufbaus und des Sequenzprotokolls.

Mit einer erfolgreichen Implementierung der MR-Kontrolle des PLDD-Vorgangs sollten eine Prozesskontrolle der Lasertherapie und die ständige Überwachung der eingebrachten Energie ermöglicht werden. Denn bisher stützten sich die Ärzte bei der Behandlung auf die eigene Erfahrung, was die applizierten Energiemengen anging. Tassi et al. vermuten sogar, dass der mögliche Erfolg der PLDD mit CT oder Röntgenkontrolle in hohem Maße von der Erfahrung des behandelnden Arztes abhängt [85]. Eine individuelle Anpassung der Therapie an den Patienten ist bei diesem Verfahren aber nur in sehr beschränktem Maße möglich, in dem man beispielsweise den Laser schmerzadaptiert zu applizieren versucht.

Die MR-Thermometrie ermöglicht erstmals eine Visualisierung des Prozesses und somit eine kontrollierte und möglicherweise sicherere Applikationsart der Laserenergie [106]. Die MR-gestützte PLDD könnte die Risiken der Komplikation vermindern und eine sichere, strahlungsfreie Alternative zu CT/Röntgen-gestützten Verfahren darstellen. Und für einige Patienten könnte sich sogar eine offene oder endoskopische Operation vermeiden. Eine genauere Lokalisierbarkeit und bessere Visualisierung der Laserspitze ist für eine erfolgreiche PLDD unerlässlich [57, 58, 85]. Mit der offenen MRT bei 1,0 Tesla ist dies und sogar eine nicht-invasive Kontrolle der Temperatur schon direkt während der Therapie möglich.

5.2.2. Wahl des Lasers

In der Literatur sind für die PLDD verschiedenste Lasersysteme als effektiv beschrieben worden [16, 52, 55, 57, 59, 60, 85, 91, 107-110].

Folgende Laser sind von den verschiedenen Autoren bis dato verwendet worden: Dioden Laser mit und ohne Absorptionsverstärkung [55, 60], Nd:YAG (Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser) und Ho:YAG Laser (Holmium-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser) mit 1064nm und 1329nm Wellenlänge [16, 52, 59, 82, 85, 91, 107, 111] und schließlich auch KTP-Laser (Nd:YAG, frequenzverdoppelt, Emission bei 532nm) [109, 110].

Schon seit 1989 wird der Nd:YAG für die PLDD eingesetzt und liefert bis heute gute Resultate [52, 108]. Sowohl Choy als auch Hellinger verwenden einen Nd:YAG, der Licht der Wellenlänge 1064nm emittiert. Diese Wellenlänge eignet sich besonders deshalb für die PLDD, weil sie sich im Zielgewebe durch ihre besonders hohe Gewebeeindringtiefe auszeichnet [112]. Zudem kann der Nd:YAG Laser bei einer Vielfalt medizinischer Therapien eingesetzt werden. Mit dem Nd:YAG kann man koagulieren, vaporisieren und sogar schneiden, je nach verwendeter Leistung in Watt und eingestelltem Applikationsmodus [112].

Für die PLDD mit dem Nd:YAG Laser beschreibt die Literatur eine große Zahl an behandelten Patienten mit sehr guten Therapieergebnissen [16, 50, 58, 88, 89, 91, 113].

In dieser Studie wurde daher ein Nd:YAG Laser für die MR-gesteuerte PLDD im offenen MRT ausgewählt.

Die Erfolgsraten der PLDD mit diesem Laser werden mit bis zu über 89% angegeben [48, 100, 114]. Tassi et al. beschreiben Erfolgsraten von 83% und merken an, dass die Morbiditäts- und die Komplikationsraten nach PLDD, im Vergleich zu Patienten nach Behandlung mit Mikrodiskektomie, deutlich geringer sind. Weiterhin wird aber ebenfalls wieder hervorgehoben, dass eine exakte Nadelposition hierbei von größter Wichtigkeit sei und diese gewisse Erfahrung mit perkutanen Techniken erfordere [57, 85].

Aus dem Vergleich zwischen Ho:YAG, Nd:YAG und Dioden-gepumpten Lasern ergibt sich ein deutlicher Unterschied in der Anwendung. So sind die zu applizierende Leistung in Watt und die jeweilige Handhabung der verschiedenen Lasersysteme sehr verschieden.

Mit dem Nd:YAG müssen während der PLDD beispielsweise nur insgesamt ca. 800-1500 J mit 10-15W in 1s-Pulsen appliziert werden [52, 61, 88, 89, 100, 108]. Dahingegen müssen bei der PLDD mit dem Ho:YAG unter andauernder Laserapplikation im (continuous wave) cw-Modus und dauernder Kühlung der Laserspitze bis zu 18.000 - 19.000 J appliziert werden [88].

Gevargez et al. bevorzugen hingegen ein Dioden-gepumptes Lasersystem. Mit diesem Laser ist es möglich, höhere Absorptionsraten als mit dem Nd:YAG zu erzielen und gleichzeitig Gewebe zu koagulieren und zu schneiden, ohne dass es zu nennenswerten Karbonisationen oder Blutungen kommt [49, 60]. Ein weiterer Vorteil dieses Lasers ist es, dass er mit sehr dünnen Silikonfasern als Lichtwellenleiter kombiniert werden kann. Für diese dünnen Fasern ist die Punktion der Bandscheibe mit einer 23G Nadel ausreichend [60]. Im Vergleich hierzu muss, für die 400 – 600 µm durchmessenden Fasern, die mit dem Nd:YAG verwendet werden, mindestens eine 18G Nadel verwendet werden, um eine Einbringung der Laserfaser zu ermöglichen.

Die applizierten Energiemengen müssen hier bei 4W im 1s-Pulsmodus mindestens 1650-2300 J erreichen, um eine erfolgreiche Therapie zu ermöglichen [49, 60]. Die Erfolgsraten mit diesem Laser werden in dieser Studie allerdings nur mit 77% angegeben. Dies könnte zum einen mit der geringeren Erfahrung mit diesem spezifischen Lasersystem zusammenhängen oder mit den andersartigen Gewebeeffekten des Lasers.

5.2.3. Das In Vitro Modell

Für die Evaluation der PLDD unter Thermometrie-Kontrolle im offenen MRT wurde in dieser Studie ein in vitro Modell gewählt. Im Vorversuch wurden zunächst lumbale Wirbelsäulenpräparate von Schweinen verwendet. Die Auswahl von Schweinewirbelsäulen erfolgte in Anlehnung an andere Studien, die sich ebenfalls mit Temperaturverteilungen im Bereich der Wirbelsäule befassten und thermischen Ablationsverfahren verwendet hatten [31, 115]. Zwar weist die Anatomie der Schweinewirbelsäule gegenüber der des Menschen erhebliche Unterschiede auf - Wirbelkörper des Schweins sind wesentlich kleiner und schlanker (Abb. 7) – jedoch hat sich das Modell schon in orthopädischen Untersuchungen als Stabilitätsmodell bewährt [116]. Eine Alternative wären für diese Studie Schafwirbelsäulen gewesen.

Im Hauptversuch wurden humane Wirbelsäulen Präparate als Modell herangezogen, um die Rahmenbedingungen der Experimente möglichst realitätsnahe zu gestalten. Das Modell hat sich in vielen anderen Studien, die sich mit der Evaluation der PLDD beschäftigen, bereits bewährt [35, 38, 46, 71, 72].

Es muss aber davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse der vorgelegten Studie an humanen Präparaten der lumbalen Wirbelsäule nicht direkt auf den Patienten übertragen werden können, da das in vitro Modell nur eine Annäherung an die Messbedingungen am Patienten sein kann. Muskelanspannungen des Patienten während der Therapie, der Fluss des Liquor

cerebrospinalis, die Durchblutung am Spinalkanal und unwillkürliche Bewegungen des Patienten, alle diese physiologischen Vorgänge können die Qualität der MR-Bildgebung, insbesondere die der MR-Thermometrie, negativ beeinflussen und müssen in praxi weiter evaluiert werden.

5.2.4. Versuchsaufbau

Bei der Evaluation der temperatursensitiven Sequenzen wurde ein ventraler Zugang des Lasers in die Bandscheibe gewählt. Der Laser wurde von ventral im ungefähren 45° Winkel zu B_0 , im Nucleus Pulposus platziert. Eine erste Temperatursonde wurde von der gegenüberliegenden Seite, ebenfalls von ventral, im 45° Winkel zu B_0 , in den Nucleus Pulposus eingebracht. Eine zweite Temperatursonde wurde an jenen Spinalnerv gelegt, der sich gegenüber der Laserfaser befand. (siehe Material und Methoden)

Dieser Aufbau weicht vom klinischen Zugang insofern ab, als dass man hier von dorsolateral mit nur einer dünnen Kanüle für den Laser den Nucleus Pulposus punktiert.

Der klinische Zugang, eignete sich jedoch nicht für die zielgerichtete Evaluation der Thermometrie und zur Auswertung, da das Nadelartefakt im dorsalen Zugang die farbigen Temperaturkarten, vor allem bei höheren TE-Zeiten, gestört hätte [72]. (Siehe auch Abb. 26)

Die Darstellung der Temperaturkarten war vor allem in der dorsalen Partie des Diskus von Interesse, da hier eine mögliche Ausbreitung der Temperatur auf die Spinalnerven und den Spinalkanal dargestellt und erkannt werden sollte. Die zweite Temperatursonde, die ebenfalls in diesem Bereich platziert wurde, schränkte die Auswertung durch Suszeptibilitätsartefakte bereits soweit ein, dass nur der ventrale Zugang mit dem Laser sinnvoller erschien. Eine solche Störung der Temperaturkarte, durch Suszeptibilitätsartefakte an der Nadelspitze, ist in Abb. 26 exemplarisch dargestellt und mit einem Stern markiert worden. Da in dieser Studie nicht die PLDD als Therapie evaluiert werden sollte, sondern die MR-Thermometrie als Prozesskontrolle im Zentrum der Arbeit stand, fiel die Entscheidung auf den ventralen Zugang. Dieser erlaubte eine sichere Positionierung des Lasers und der Temperatursonde innerhalb des Nucleus Pulposus, ohne die Darstellung der Temperaturkarten übermäßig zu beeinflussen. (Vergl. Abb. 24-26)

Von der Positionierung mehrerer Temperatursonden innerhalb des Nucleus Pulposus wurde aus dem selben Grund abgesehen. Denn die Sonden hätten durch großlumige 12G Coaxialnadeln eingebracht werden müssen, die eine deutliche Signalauslöschung im thermometrisch zu überwachenden Bereich verursacht hätten. Da die Nadelartefakte mit zunehmender TE-Zeit

größer werden, wäre so die tatsächliche Position der Temperatursonde, vor allem in der 10ms GRE Sequenz, kaum noch zu bestimmen gewesen [25, 78].

5.2.5. MR Thermometrie im offenen MRT

Das Ziel der MR-Thermometrie besteht darin, die Kontrolle über das therapeutische Behandlungsergebnis zu verbessern und die Therapie sicherer zu machen. Die Thermometrie derzeit die einzige, nicht-invasive Methode, mit der sich intrakorporale Temperaturmessungen vorzunehmen lassen [84]. Bis dato wurden die Effekte des Lasers nach der PLDD lediglich mit Dichtemessungen im CT nachvollzogen [52, 101]. Mit der MR-Thermometrie kann dagegen Echtzeit-nah die Ausbreitung der Temperatur überwacht werden, um so mögliche Komplikationen durch unkontrollierte Wärmeausbreitung zu vermeiden.

Die Vorteile dieser Art der Temperaturmessung liegen jedoch nicht nur in der Nicht-Invasivität des Verfahrens. Die moderne MRT und schnelle, hochauflösende MR-Sequenzen ermöglichen auch eine flexible Bildeinstellung des zu behandelnden Areals, in allen drei Bildachsen und mit guter räumlicher und zeitlicher Bildauflösung. Vor allem die Möglichkeit, mit der MR-Thermometrie Temperaturverläufe visuell als Temperaturkarten darzustellen, prädestiniert das Verfahren zur Überwachung hyperthermer Therapien [68, 74, 76].

Die Genauigkeit der MR-Thermometrie ist in hohem Maße von den jeweils verwendeten MR-Parametern abhängig, die zur Berechnung der Temperatur herangezogen werden können [67, 68, 73, 74, 76, 80, 106, 117, 118].

5.2.5.1. Die T1 Thermometrie

Die T1 Thermometrie wurde in den Vorversuchen verwendet, um die allgemeine Durchführbarkeit der PLDD unter thermometrischer Kontrolle im offenen MRT zu überprüfen. Die These wurde in Anlehnung an Steiner und Schönenberger exploriert. Steiner und Schönenberger konnten schon 1997 gute Korrelationen zwischen gemessener und kalkulierter Temperatur als PLDD-Kontrolle zeigen. Die Messungen erfolgten damals in einem offenen 0,5 T Niedrigfeld MRT [46, 59, 71, 92].

In der T1-Thermometrie ist der tatsächliche Temperatur-Koeffizient gewebeabhängig. Young et al. konnten außerdem zeigen, dass eine Beeinflussung des Temperaturkoeffizienten durch veränderte Messbedingungen möglich ist [119]. Weiterhin wird beschrieben, dass mit veränderten Gewebeeigenschaften, wie sie zum Beispiel bei der PLDD durch Laserapplikation induziert werden, die T1-Methode ihre lineare Temperaturabhängigkeit schon bei niedrigen

Temperaturen verliert und somit zu erheblichen Temperaturungenauigkeiten führen kann [68, 120].

Daher wird diese Technik von Rieke und Butts nur als qualitative Methode zur schnellen Visualisierung von Temperatureffekten empfohlen [68]. Die Möglichkeit der schnellen Visualisierung erlaubte in den Vorversuchen die grobe Einschätzung der Temperaturenbreitung und eine Prozesskontrolle während der Laserprozedur. Dies war vor allem deshalb von Bedeutung, da während dieser Studie noch keine Möglichkeit bestand, die PRF-Methode in Echtzeit, beziehungsweise Echtzeit-nah, darzustellen und auszuwerten.

Im 1,0 Tesla MRT erscheint die T1-Methode zudem nicht praktikabel, da T1 mit zunehmender Feldstärke und Temperatur zwar zunimmt, der T1-Kontrast jedoch abfällt, mit dem eine Abgrenzung zur Umgebung möglich ist. [68]. Ein stärkeres Magnetfeld erzeugt zwar ein höheres SNR, jedoch erscheint es so, als sei die T1-Methode eher bei niedrigen Feldstärken sensitiv [67]. Im Vergleich hierzu stellen Wonneberger et al. aber fest, dass eine T1-Thermometrie, im offenen 1,0 Tesla Gerät, mit den entsprechenden Sequenzmodifikationen und Kalibrierungen, in vitro keine signifikant schlechteren Ergebnisse zeigt als die PRF-Methode [72].

In dieser Studie wurde ebenfalls ein MRT System mit einer Feldstärke von 1,0 T verwendet. Da aber keine Auswertungsapplikation für die T1-Thermometrie zur Verfügung stand, wurde hier von der genaueren Evaluation der T1-Thermometrie abgesehen und die, von einigen Autoren als sensitiver postulierte PRF-Methode, zur Auswertung im Hauptversuch herangezogen [67-69, 73, 75, 76, 84, 106, 117, 121, 122].

5.2.5.2. Die PRF-Methode

Die Phasenverschiebung der Protonenresonanzfrequenz (PRF) ist über einen großen Temperaturbereich linear temperaturabhängig. Daher wird diese Thermometriemethode von vielen Autoren bevorzugt [69, 70, 73, 74, 106, 123]. In Kalibrierungsexperimenten in verschiedensten Gewebearten sind für die PRF-Thermometrie Temperaturkoeffizienten von 0,009 – 0,01 ppm/°C beschrieben worden [75, 122, 124]. Der Temperaturkoeffizient ist bei der PRF-Thermometrie für alle Gewebe in etwa gleich. Die einzige Ausnahme stellt Fettgewebe dar.

Es sollte hierbei berücksichtigt werden, dass die Kalibrierungen in homogenem Gewebe und in vitro erfolgten, während das Modell der Wirbelsäule viele Suszeptibilitätsgradienten an den diversen Gewebeübergängen aufweist [72, 76, 77, 106, 122-126]. Peters et al. verwendeten zur Kalibrierung größere Volumen homogener Zusammensetzung. In Glasbehältern wurden hierzu verschiedene Gewebeproben untersucht (Gehirn, Leber und Nierengewebe von Hasen und

Schweinen), wobei Luft einschüsse durch Zentrifugation vermieden wurden. Die Erwärmung erfolgte jedoch nicht punktuell fokussiert, wie bei hyperthermen Ablationsverfahren (Laser, RFA, HIFU etc). Die Gewebeprobe wurden gleichmäßig in einem Wasserbad temperiert [76]. Dies ermöglichte die Messung der Temperaturkoeffizienten in einer relativ großen Region of Interest (ROI) mit hohem SNR.

Es ergeben sich folgende Faktoren, die zur Ungenauigkeit der PRF-Methode beitragen:

Erstens, besteht eine gewisse Ungenauigkeit in der Messung der Phasenverschiebung, die durch Phasen-Rauschen verursacht wird. Dieses Phasen-Rauschen ist indirekt Proportional zum SNR der akquirierten Magnitudenbilder [121]. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, ist das Phasen-Rauschen bei einer TE-Zeit minimal, wenn sie der T2*-Zeit entspricht. Eine Anpassung der TE-Zeit an die T2*-Zeit des jeweiligen Gewebes ist aber nicht immer praktikabel [72, 127].

Zweitens trägt die Messungenauigkeit des angenommenen PRF-Koeffizienten weiter zur Ungenauigkeit der Temperaturmessung bei. Diese Unsicherheit nimmt vor allem dann weiter zu, wenn sich Fettgewebe in der Nähe des zu überwachenden Zielvolumens befindet [122].

Ein wesentlicher Unterschied der MR-Thermometrie an der Wirbelsäule, im Vergleich zu den oben genannten Verfahren, besteht in der Gewebeart, deren Erwärmung kontrolliert werden soll. Denn Bandscheibengewebe ist zwar fettfrei, aber nicht homogen zusammengesetzt. Die Bandscheibe besteht aus einem Faserring und einem Nukleus der, je nach Degenerationsgrad, in seiner Konsistenz unterschiedlich sein kann. Dies wird bei Messungen am Diskus deutlich, deren T2*-Werte vom Alter des Individuums abhängig sind [72]. Hinzu kommt, dass um Bandscheibe herum, durch Gewebeübergänge zwischen Wirbelkörper, paravertebraler Muskulatur, Spinalnerv, Fettgewebe und Rückenmark, viele Suszeptibilitätsgradienten entstehen. Diese Suszeptibilitätsgradienten können die PRF-Methode in ihrer Darstellungsqualität und Genauigkeit beeinflussen [67, 68, 74]. Dennoch ist die PRF-Methode heute das Verfahren der Wahl und wird als einzige Methode klinisch angewendet, trotz der erwähnten potentiellen Ungenauigkeiten in der Temperaturmessung [69, 73]. Zudem profitiert die Methode vor allem bei der Überwachung von Ablationsvorgängen davon, dass die PRF-Phasenverschiebung relativ robust gegenüber vorhergegangenen Temperaturänderungen ist [79].

Die PRF-Methode ist von allen möglichen nicht-invasiven Temperaturmessverfahren am besten für die Kontrolle der PLDD im offenen MRT bei 1,0 Tesla geeignet. Und schließlich ist die Genauigkeit der PRF-Thermometrie auch von der Feldstärke des MR-Systems abhängig sodass höhere Feldstärken erlauben genauere Temperaturberechnungen [127].

5.3. Diskussion der Ergebnisse

5.3.1. Sequenzauswahl

Ein zentraler Teil der Arbeit bestand darin, ein optimiertes Sequenzprotokoll für die PLDD im offenen MRT zu erstellen. Hierfür mussten zunächst sowohl interaktive Sequenzen für die passive Nadelnavigation [25] ausgewählt werden und schließlich auch die besten temperatursensitiven Sequenzen bestimmt werden.

5.3.1.1. Interaktive Sequenzen

Um eine erfolgreiche und präzise Nadelpositionierung zu gewährleisten, werden in der passiven Nadelnavigation Sequenzen benötigt, die das Zielgewebe und die Risikostrukturen gut abgrenzbar darstellen und ein adäquates Nadelartefakt induzieren. Ebenso ist eine gute zeitliche Auflösung der Sequenz wichtig.

In andern Arbeiten, die Interventionen an der Wirbelsäule im Niedrigfeld (0,23Tesla - 0,5 Tesla) MRT beschreiben, werden zur Instrumentennavigation zumeist optische Trackingsysteme (aktive Nadelnavigation) eingesetzt [24, 46, 58, 59, 71, 92, 128]. Diese Trackingsysteme haben jedoch den Nachteil, dass sie über ein Referenzbild geplottet werden müssen. Dies führt bei der Bewegung des Patienten zu dem Mangel, dass die Orientierung des optischen Markers auf dem Referenzbild verschoben ist. Es ist ein weiterer Nachteil der optischen Systeme, dass sich keine Gegenstände oder Personen zwischen die Positionsmarker an der Nadel und dem Sensor befinden dürfen, um eine ungehinderte Navigation zu ermöglichen.

Bei der passiven Nadelnavigation sind keine weiteren Hilfsmittel, als eine MR-kompatible Nadel und eine schnelle, interaktive MR-Sequenz notwendig. Mit dieser Methode ist eine Adaption an eine Bewegung des Patienten möglich, und der Operateur kann seine Instrumente ungeachtet der Umgebung im MRT positionieren.

Um maximale Flexibilität beim experimentellen Aufbau zu gewähren und eine einfache Handhabung zu ermöglichen, wurde für diese Studie die passive Navigationsmethode mit schnellen interaktiven Sequenzen gewählt.

Bei Leberinterventionen, im offenen MRT bei 1,0 Tesla, hatten sich schnelle GRE Sequenzen mit Bildakquisitionszeiten von unter 2 s bereits bewährt [129, 130]. Daher wurde zunächst davon ausgegangen, dass solche Sequenzen auch bei der interaktiven Nadelnavigation an der Wirbelsäule zielführend sein könnten. Doch trotz der schnellen Bildgebung, war die

Differenzierung der verschiedenen Gewebe in vivo an der Bandscheibe nur schwer möglich. (Vergl. Abb.16)

Daher wurden auch schnelle TSE Sequenzen in Erwägung gezogen, die zuvor im offenen MRT bei 1,0 Tesla zum Einsatz gekommen waren [25, 131].

In den Vorversuchen an Schweinewirbelsäulen erfüllte die interaktive PDw TSE, aber auch die bTFE Sequenz den Anspruch einer hohen zeitlichen Auflösung und der Abgrenzbarkeit des Diskus und der Nadel von der Umgebung. (Abb. 14 und 15) Jedoch musste festgestellt werden, dass die bTFE in vivo an der humanen Wirbelsäule nicht die gewünschte anatomische Auflösung zeigte (Abb. 14 b)).

Für den Hauptversuch wurde daher die interaktive PDw TSE Sequenz ausgewählt (Abb. 15). Der sichere Einsatz der PDw TSE Sequenzen zur passiven Instrumentennavigation an der Wirbelsäule im offenen MRT bei 1,0 Tesla konnte bereits in andern Arbeiten gezeigt werden [25, 78, 83]. Und schließlich induzierte die PDw TSE in Kombination mit den verwendeten MR-kompatiblen Punktionskanülen ein adäquates Nadelartefakt (Durchmesser < 5 mm) (Abb. 12).

Auch in einer systematischen Studie, welche das Artefaktverhalten verschiedener, MR-kompatibler Nadeln untersuchte, konnte für die 18G-Nadeln, die in der hier vorgelegten Arbeit verwendet wurden, in Kombination mit einer interaktiven PDw TSE Sequenz, ein gutes Kontrastverhalten gezeigt werden [78].

5.3.1.2. Temperaturabhängige Sequenzen

Wie beschrieben, wurden im Hauptversuch drei GRE Sequenzen mit unterschiedlichen TE-Zeiten auf ihre Tauglichkeit für die PRF-Thermometrie evaluiert.

Für die PRF-Thermometrie sind in der Literatur eine Vielzahl verschiedener MR-Sequenzen beschrieben worden. Im Folgenden seien eine Auswahl an Autoren zitiert, welche PRF-Thermometrie bei 0,5 und 1,5 Tesla angewendet haben (Tab. 11). In Anlehnung an diese Autoren wurden die verschiedenen temperatursensitiven Sequenzen für den Vorversuch ausgewählt.

Bei den Sequenzen, die in Tabelle 11 aufgeführt werden, bleibt jedoch zu bedenken, dass diese, in offenen 0,5 Tesla Geräten und 1,5 Tesla Tunnelsystemen, an homogen strukturiertem Gewebe (Muskulatur, Gehirn, Leber, visköse Gel-Phantome) evaluiert wurden. Der experimentelle Aufbau in diesen Studien unterscheidet sich deutlich vom Aufbau der hier vorgestellten Studie. So ist die Wirbelsäule ein anatomischer Bereich mit vielen Gewebeübergängen und eine

punktuelle Ablation im Diskus erfordert eine Sequenzauswahl, die gegenüber solchen Übergängen relativ robust ist. Diese Auswahl spiegelt sich in der Entscheidung, ungespülte GRE Sequenzen im Hauptversuch zu evaluieren wider.

Autoren	
Mougenot, 2009 PRF-Methode	MRT: 1,5 T Tunnelsystem RF-gespoilte GRE (Echo Planare Bildgebung (EPI)): TR/TE/FA 300/18/35° (Echoshifting); EPI-Faktor 11; Scandauer 2,4 s FOV 128x128 mm ² (in vitro); 140x140 mm ² (in vivo) HIFU-Hyperthermie: In vitro in 1%igem Agar-Gel; In vivo an Hasenmuskulatur
Kuroda, 2006 PRF-Methode	MRT: offenes 0,5 T System mit horizontalem Magnetfeld Gespoilte GRE Sequenz: TR/TE/FA 32/12/30°; Scandauer ?; FOV 240x240 mm² Mikrowellenapplikation: In vitro an Schweineleber und im Agar Phantom
Breen, 2007 PRF-Methode	MRT: offenes 0,5 T System mit horizontalem Magnetfeld 3D GRE Sequenz: TR/TE/FA 77,2/38,9/30°, Scandauer 10 s; FOV 160 mm²; Voxel: 0,62x1,25x3,0 mm³ Laserablation mit Nd:YAG bei 1064nm und 2W: In vivo an Hasengehirnen
Medolima, 2006 PRF-Methode	MRT: 1,5 T Tunnelsystem Segmentierte EPI Sequenz: TR/TE/FA 250/16/35°, Scandauer ca. 3s 64-Element US-Transducer mit 4,6 MHz: In vitro an Scheinelebern
Van den Bosch, 2007 PRF-Methode	MRT: offenes 0,5 T System mit horizontalem Magnetfeld Dreipunkt Dixon GRE Sequenz: TR/TE₁TE₂TE₃/FA 150/12,8 19,8 26,8/90° RFA-Ablation: In vivo an Mammatumoren
Seror, 2008 PRF-Methode	MRT: 1,5 T Tunnelsystem EPI Sequenz mit resp. Triggerung TR/TE/FA 14/260/40° EPI Faktor 9, Scandauer 3,2 s; FOV 240x240 mm², Schichtdicke 5mm RF-Ablation: In vivo an Schweinelebern
Meister, 2007 PRF- und T1-Methode	MRT: 1,5 T Tunnelsystem: 2D GRE Sequenz: TR/TE/FA 40/10/25°; Scandauer 5,1 s; FOV 128x128 mm²; Schichtdicke 8mm Laserablation mit Nd:YAG bei 1064nm mit 3W-15W: In vitro in Agarosegel und Schweineleber
McDonnald, 2000 PRF-Methode	MRT: 1,5 T Tunnelsystem Gespoilte GRE Sequenz: TR/TE/FA 50,6/25/30; Scandauer 6,7 s; FOV 160x160 mm²; Schichtdicke 3mm HIFU Ablation: In vivo an Hasenmuskulatur

Tabelle 11: EPI: Sequenzdesign, Echo-planar Imaging; FLASH: Fast low angle shot (entspricht einer kontrastverstärkten GRE Sequenz/ T1 GRE); TRUFI: True Fast Imaging with steady state procession Imaging; HIFU: High-intensity focused ultrasound; thermisches Ablationsverfahren.

Bei den in Tabelle 11 genannten Interventionen und Experimenten handelt es sich um Verfahren, mit denen, in kurzer Zeit (Sekunden-Minuten), relativ hohe Temperaturgradienten (von 37°C auf bis zu 60-90°C) im Gewebe erzielt werden können.

Diese Verfahren sind abzugrenzen von sogenannten Niedrigtemperaturverfahren, bei denen, über einen langen Zeitraum (Minuten-Stunden), relativ flache Temperaturgradienten (von 38°C auf 43°C) erreicht werden sollen. Zu diesen Verfahren gehört beispielsweise auch die regionale Hyperthermie, die zur Behandlung von Weichteiltumoren eingesetzt wird. Auch diese Variante der hyperthermen Therapie kann mit MR-Thermometrie überwacht werden [73].

Die PLDD ist ebenfalls eine hypertherme Therapie, mit der ein kleines Zielvolumen, ein kleiner Anteil des Nucleus Pulposus, in kurzer Zeit mit hohen Temperaturen behandelt wird. Die temperatursensitiven Sequenzen, die für den Hauptversuch ausgewählt wurden, mussten folgende Kriterien aufweisen:

1. Die Auswertbarkeit der Sequenzdaten mit dem *Temperature Mapping Tool* (siehe auch Material und Methoden),
2. die Differenzierbarkeit der anatomischen Strukturen in den Magnitudenbildern der jeweiligen Sequenz (hohes CNR),
3. eine gute zeitliche Auflösung der Sequenz (möglichst kurze Scandauer) und
4. eine möglichst hohe Qualität und Temperaturgenauigkeit der berechneten Daten.

Für die PLDD waren viele der in den Vorversuchen evaluierten Sequenzen nicht tauglich. So war die Qualität der Magnitudenbilder in vielen Fällen so schlecht, dass eine Differenzierbarkeit der vielen verschiedenen Gewebearten und ihren Übergängen, nicht mehr möglich war.

Zu Beginn dieser Studie wurde, in Anlehnung an van den Bosch et al., ebenfalls eine GRE Sequenz mit mehrfacher Echoauslese erwogen [132] (Tab. 11). Eine solche Sequenz hätte für die PRF-Thermometrie den Vorteil gehabt, dass sowohl ein hohes Bildsignal (1.TE) als auch gute PRF-Datensätze (2. und 3. TE) hätten akquiriert werden können. Jedoch konnten solche Datensätze nicht mit dem *Temperature Mapping Tool* ausgewertet werden. Daher musste die Auswahl auf Sequenzen mit einfacher Echoauslese beschränkt werden.

In den Vorversuchen wurde auch eine EPI-Sequenz für die thermometrische Kontrolle erwogen. Hier war jedoch die anatomische Differenzierung der verschiedenen Strukturen im Magnitudenbild nicht möglich. Daher wurde diese Sequenz, trotz der außerordentlich kurzen Scandauer als inadäquat beurteilt und nicht weiter evaluiert.

Für den Hauptversuch wurde eine GRE Sequenz mit einer TE von 2ms ausgewählt. Dies geschah unter der Annahme, dass das Bildsignal bei einer kurzen TE am höchsten ist und damit die beste Bildqualität in den Magnitudenbildern liefert.

Ein maximales Nadelartefakt der 18G Punktionskanüle von 5mm, eine gerade noch tolerable Qualität der Magnitudenbilder der jeweiligen GRE und eine möglichst kurze Scandauer pro Bild wurden als TE-limitierend definiert.

Eine GRE Sequenz mit $TE = 7ms$, wurde hinzugenommen, um einen möglichen Kompromiss zwischen der guten Qualität des Magnitudenbildes und der PRF-Phasen-Daten zu finden.

Für TE von 10ms war die Differenzierbarkeit der anatomischen Strukturen in Magnitudenbildern und dem Nadelartefakt nicht mehr ausreichend. Mit steigender TE-Zeit, welche eine Verlängerung der Repetitionszeit (TR) nach sich zieht, nimmt auch die Scandauer zu.

Um diese zu verringern wurde bei der GRE Sequenz mit einer TE von 10ms zusätzlich Echoshifting (ES) eingesetzt [117, 133]. Hierbei wird die Sequenz so modifiziert, dass die TR der Sequenz kürzer ist, als die TE. So kann bei einer TE von 10ms eine Scandauer erreicht werden, die noch kürzer ist, als die der GRE Sequenzen mit TEs von 2ms und 7ms (10ms GRE mit ES: 12,5 s vs. 13,1 s (2ms GRE) und 13,2 s (7ms GRE)).

Im Vergleich zu den Sequenzen in Tabelle 11 sind die Scanzeiten der gewählten Sequenzen zwar wesentlich länger, allerdings muss hervorgehoben werden, dass in dieser Studie jeweils 15 Schichten akquiriert wurden, um die Überwachung der gesamten Bandscheibe und der jeweiligen Endplatten zu ermöglichen. Die Scanzeiten in Tab. 11 beziehen sich dagegen auf wesentlich weniger Schichten (1 - 4 Schichten). In praxi ist es möglich, die hier vorgestellten Sequenzen in ihrer Scandauer zu verkürzen, indem man die Anzahl der akquirierten Schichten reduziert. Mit einer Reduktion von 15 auf 3 Schichten ergeben sich für die drei evaluierten Sequenzen folgende Scanzeiten: 3,2 s (2ms GRE) 5,9 s (7ms GRE); 7,1 s (10ms GRE mit ES).

Alle drei ausgewählten Sequenzen zur Kontrolle der Temperatureffekte ließen sich als homogene, farbige Temperaturkarten darstellen.

Dazu musste die voreingestellte Temperaturungenauigkeit der jeweiligen Sequenz angepasst werden. Das Phasenrauschen einer spezifischen Sequenz ist indirekt proportional zum SNR der

jeweiligen Sequenz [75, 122]. Entsprechend dieser Formel, ergab sich für die 2ms GRE eine Mindesttoleranz in der Genauigkeit von 4°C. Diese Toleranz musste am *Temperature Mapping Tool* angepasst werden, um eine, vom Rauschen noch eindeutig differenzierbare, Temperaturkarte zu erhalten (Abb. 24). Für die GRE Sequenzen mit TE-Zeiten von 7ms und 10ms mit ES war hingegen lediglich eine Anpassung des *Temperature Mapping Tool's* auf eine Toleranz von 2°C notwendig (Abb. 25, 26).

5.3.2. MR-thermometrische Temperaturmessungen

Für eine ideale PRF-Thermometrie sollte die TE-Zeit der ausgewählten Sequenz der jeweiligen T2*-Konstanten des zu überwachenden Gewebes entsprechen [68]. Eine TE-Zeit, die der T2*-Konstanten des Gewebes entspricht, ermöglicht ein ideales CNR in den Phasenbildern. In Studien am offenen MRT bei 1,0 Tesla, wurde jedoch festgestellt werden, dass die T2*-Zeiten für den menschlichen Diskus, je nach Alter und Degenerationsgrad, zwischen 30ms und 70ms schwanken [72]. In den GRE-Sequenzen dieser Arbeit, mit TE-Zeiten in dieser Größenordnung, war jedoch das Bildsignal bereits zu weit abgefallen, um eine noch ausreichende Differenzierbarkeit der anatomischen Strukturen zu gewährleisten.

Ähnliche Ergebnisse zeigten auch die Untersuchungen von Jakob et al. an Knorpelgewebe in einem 7,0 Tesla MRT. Hier schwankten die T2*-Werte zwischen 5 und 15 ms. Jakob et al. wählten ebenfalls eine so kurze TE wie möglich, um eine kürzere Scandauer zu erzielen [127].

Obwohl die TE-Zeiten, die, in der hier vorgelegten Studie, verwendet wurden, deutlich unter den gemessenen T2*-Zeiten des humanen Diskus lagen, wurde zunächst davon ausgegangen, dass diejenige Sequenz mit der längsten TE die genauesten Temperaturdaten und somit auch die beste Korrelation mit der gemessenen Temperatur zeigen würde.

In den Ergebnissen stellte sich aber heraus, dass für diejenige GRE-Sequenz, mit einer TE von 7ms, die besten Korrelationen mit der gemessenen Temperatur gezeigt werden konnte. Erwartungsgemäß war der Temperaturkorrelationskoeffizient der 7ms GRE höher als jener, der sich für die 2ms GRE ergab.

Allerdings waren die Korrelationen der 10ms GRE mit ES signifikant schlechter als die der 7ms GRE und sie lagen in ihren Werten sogar noch unter denen der 2ms GRE, wenngleich diese statistisch jedoch nicht signifikant schlechter waren. Und dies wurde festgestellt, obwohl hier die TE von 10ms näher an der als ideal postulierten T2*-Zeit lag.

Diese Ergebnisse lassen sich durch zwei Dinge erklären:

Einerseits könnte das ES die Bildqualität und so die eindeutige Zuordnung der Spitze des Temperatursensors verfälscht haben und somit die Korrelation der beiden Temperaturverläufe verfälscht haben. Eine ungenaue Lokalisation der Sensorspitze hat zur Folge, dass der Ort der Temperaturmessung nicht dem entspricht, der aufgrund der Darstellung auf der Benutzeroberfläche des *Temperature Mapping Tool* angenommen werden muss.

Andererseits ist es möglich, dass die, mit der TE-Zeit zunehmenden, Suszeptibilitätsartefakte an der Spitze der Coaxialnadel, durch die der Temperatursensor in die Bandscheibe eingebracht wurde, die PRF-Daten beeinflusst haben [72]. Jene Suszeptibilitätsartefakte, sind im Ergebnisteil als schwarze Auslöschung in der farbigen Temperaturkarte der PRF-Auswertung der 10ms GRE Sequenz mit ES zu beobachten (Abb. 26).

Im Vergleich zu den Ergebnissen der vorgelegten Arbeit, konnte in einer Studie von Wonneberger et al., analog zur Theorie, dass höhere TE-Zeiten genauere Temperaturberechnungen mit der PRF-Thermometrie ermöglichen, die höchste Temperaturgenauigkeit für eine GRE Sequenz mit einem TE von 15ms gezeigt werden [78]. Jedoch kommen die Autoren gleichfalls zu dem Ergebnis, dass die TE-Zeit der verwendeten Sequenzen durch die Darstellung des jeweiligen Nadelartefaktes und die abnehmende Qualität der Magnitudenbilder limitiert wird [78]. In der genannten Studie konnte mit einer GRE-Sequenz (TE von 10ms ohne ES) ein Fehler der berechneten PRF-Temperatur von kleiner $\pm 2^{\circ}\text{C}$ und ein adäquates Nadelartefakt bemessen werden. Daher wurde in dieser Studie zur thermischen Überwachung von Laserablationen in humanem Diskusgewebe eine GRE-Sequenz mit einer TE von 10ms bevorzugt.

Bei der hier vorgelegten Arbeit und der Auswahl der evaluierten Sequenzen, waren für die MR-Thermometrie folgende Punkte vorrangig wichtig,

1. dass die dargestellten Temperaturkarten nicht von Nadelartefakten beeinträchtigt werden,
2. die Sequenzen in ihrer Scandauer einer Hochtemperaturablation angemessen sind (schnelle Bildgebung) und
3. dass die Qualität der Magnitudenbilder der jeweiligen Sequenz eine Differenzierbarkeit der Anatomie zulässt (Limitierung des TE), die den Temperaturkarten zugrunde liegt.

Von den drei Sequenzen, die im Hauptversuch untersucht wurden, erfüllte die genannten Anforderungen die GRE-Sequenz mit einer TE-Zeit von 7ms am besten.

5.3.3. CNR Auswertung

Mit der Auswertung der CNR-Werte der Magnitudenbilder der drei evaluierten Thermometriesequenzen sollte die anatomische Differenzierbarkeit der Bandscheibe von Punktionskanüle und den umliegenden anatomischen Strukturen quantifiziert werden.

Es wäre zu erwarten gewesen, dass diejenige Sequenz mit der kürzesten TE-Zeit und daher dem höchsten Bildsignal auch das beste CNR für die jeweils evaluierten Strukturen ergeben würde. Dies konnte für den Kontrast zwischen Diskus und Spinalnerv (13,1 im Vergleich zu 10,8) und Diskus und Muskelgewebe (22,7 im Vergleich zu 16,3 und 17,5) gezeigt werden.

Beim Kontrast zwischen Diskus und Endplatte zeigte sich aber, dass die 7ms GRE die besten Werte aufwies (14,3 im Vergleich zu 11,6 und 6,8).

Die Sequenz mit einer TE von 10ms und ES hatte hingegen unerwartet hohe CNR-Werte und übertraf beim Kontrast zwischen Diskus und Muskelgewebe sogar die 7ms GRE-Sequenz.

Wesentlich deutlicher aber waren die Unterschiede zwischen den drei Sequenzen in der subjektiven Bildqualität.

Eine Berechnung des CNR, für den Kontrast zwischen Diskus und Spinalnerv, in allen Experimenten (n=10 je Sequenz) war nur mit der 2ms GRE-Sequenz möglich. Dagegen konnte bei den Experimenten, die mit einer 7ms GRE kontrolliert wurden, der Spinalnerv nur in 8 von 10 Fällen gegen das umliegende Gewebe abgegrenzt und ein Signalwert ausgelesen werden.

Bei der 10ms GRE mit ES konnte in keinem der 10 Bilddatensätze der Spinalnerv eindeutig von der Umgebung abgegrenzt werden.

Für den Kontrast zwischen Rückenmark und Diskus ergab sich, neben der schlechter werdenden Bildqualität der Magnitudenbilder mit steigender TE-Zeit, ein weiteres Problem. Eine Konsequenz der Präparation der lumbalen Wirbelsäulen war, dass in den meisten Fällen die Ausläufer des Rückenmarks nicht am Präparat waren. So konnte nur in drei Datensätzen (2x 2ms GRE; 1x 7ms GRE) ein Rest des Rückenmarks von der Umgebung differenziert und Signalwerte bemessen werden. In der 10 ms GRE mit ES war es nicht möglich im Spinalkanal eine eindeutige Zuordnung der Gewebeart vorzunehmen. Daher wurden für die 10 ms GRE mit ES keine CNR-Werte für den Kontrast zwischen Diskus und Rückenmark berechnet. Dies bedeutet für die 10ms GRE Sequenz mit ES, dass sie sich nicht zur Kontrolle der nervalen Risikostrukturen eignet.

Die ungewöhnlich hohen CNR-Werte der 10ms GRE Sequenz werden in dieser Arbeit auf die inhomogene Spulenausleuchtung der kleinen Präparatvolumen zurückgeführt. Diese führte dazu, dass vor allem im Diskus, der sich im Spulenzentrum befand, sehr hohe Signalwerte ausgelesen wurden, wohingegen in der Peripherie (Muskel, Nadel und Spinalnerv) ein geringeres Bildsignal gemessen wurde. Dies könnte dazu geführt haben, dass trotz der schlechten subjektiven Bildqualität, dennoch solch hohe CNR-Werte berechnet wurden.

5.3.4. Läsionsgrößen

Die „MR-Läsionen“ wurden in den Magnitudenbildern untersucht, um eine Korrelation mit der laser-induzierten, makroskopisch sichtbaren Läsion innerhalb des Diskus zu evaluieren.

Die Magnitudenbilder der untersuchten Thermosequenzen und die dort sichtbare Schwärzung (nach ASTM-Standard [86] in der Vermessung als „Artefakt“ definiert) wurden als erste Näherung an eine induzierte Gewebeschädigung (Läsion) herangezogen (Abb. 15, 24-26).

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die Flächen der „MR-Läsionen“ die tatsächlich, makroskopisch sichtbaren Gewebedefekt überschätzten. In besonderem Maße trifft dies auf die 10ms GRE Sequenz mit ES zu (Vergl. Abb. 18).

Dies war zu erwarten, denn eine Erwärmung des Gewebes, wie sie die Schwärzung im Magnitudenbild darstellt, führt nicht zwangsläufig zu einer Karbonisation oder Gewebeschädigung, die sich mit dem bloßen Auge abgrenzen oder vermessen lässt. Eine Karbonisation des Gewebes tritt bei Temperaturen von über 100°C auf [81]. Der sichtbare T1-Effekt in den Magnitudenbildern der Sequenzen beginnt jedoch schon bei weitaus niedrigeren Temperaturen [46, 59, 68, 71, 92]. Prinzipiell wäre diese Eigenschaft der T1 Effekte als positiv zu bewerten, allerdings muss bedacht werden, dass makroskopisch nicht sichtbare Gewebeschäden (Koagulation, Denaturierung) schon bei niedrigeren Temperaturen eintreten und hier nicht korreliert werden konnten [52, 81, 112].

Im Vergleich hierzu fanden Schönenberger et al. in einer in vitro PLDD-Studie am Humankadaver jedoch, dass die makroskopischen Läsionen von den „MR-Läsionen“ eher unterschätzt wurden [46]. Hierbei ist aber hervorzuheben, dass Schönenberger et al. eine Läsion im MR-Bild als solche definierten, wenn diese, noch 10min nach der Laserintervention in Subtraktionsaufnahmen, als deutliche Signaländerung sichtbar waren.

Dieser Ansatz erschien der dynamischen Methode der PLDD und dem Anspruch auf online Kontrolle nicht angemessen. So wurden in dieser Studie die „MR-Bild-Läsionen“ im letzten Bild der dynamischen Sequenz ausgewertet, ohne dass eine Abkühlung des Präparates gestattet

wurde. Mit diesem Ansatz sollte untersucht werden, wie die dargestellte Schwärzung in den dynamischen Thermosequenzen, die während der PLDD vom Operateur an der Konsole oder auf dem In-Room-Monitor verfolgt werden kann, mit den tatsächlichen Gewebeschäden korreliert.

Eine Schwierigkeit bei diesem Unterfangen war es, die korrespondierende Schicht im Magnitudenbild den makroskopischen Schnitten zuzuordnen. Ein denkbarer Grund für die suboptimalen Korrelationswerte ($< 0,90$) könnte daher sein, dass eine ausreichend präzise Zuordnung der Schicht, in der die jeweilige Läsion vermessen wurde, nicht immer möglich war.

5.3.5. Temperaturverlauf am Spinalnerv

In den Experimenten an den Kadaverpräparaten wurde, zusätzlich zur Referenzsonde innerhalb des Diskus, die zur Temperaturkorrelation herangezogen wurde, eine weitere Sonde an den Spinalnerv gegenüber der Laserfaser gelegt. Da dort in keinem der ausgewerteten Experimente ein Temperaturanstieg in den Temperaturkarten sichtbar wurde, erübrigte sich die Korrelation zwischen der kalkulierten PRF-Temperatur und der gemessenen Temperatur am Spinalnerv.

In den hier vorgelegten Ergebnissen wurde in den ausgewerteten Experimenten ein maximaler Temperaturanstieg von 5°C nach 10 min Laserapplikation mit dem beschriebenen Protokoll gemessen. An dieser Stelle bleibt zu bemerken, dass in den hier vorgelegten Ergebnissen die Detektion des Temperaturanstiegs im Vordergrund stand. Daher wurde ungleich mehr Laserenergie in die Disci eingebracht, als unter therapeutischen Bedingungen üblich. Ein solcher Temperaturanstieg wäre in vivo aber unwahrscheinlich, da hier nicht kontinuierlich über 10min Laserenergie appliziert wird.

Eine systematische Untersuchung der Temperaturverläufe während der Therapie ist in dieser Studie nicht erfolgt. Hier wurden lediglich probatorische Messungen vorgenommen, da die Evaluation der Therapie selbst nicht im Zentrum der Arbeit stand.

Adachi et al. untersuchten die Temperatursausbreitung innerhalb des Spinalkanals und im paravertebralen Bereich, die durch eine RF-Ablation von Wirbelkörperumoren entsteht. Hierzu verglichen die Autoren die Temperaturverläufe während der RF-Ablation zwischen einem porcinen Wirbelkörper, der einen posterioren Kompaktadefekt hatte und einem Wirbelkörper ohne einen solchen Defekt [115]. Der Temperaturanstieg innerhalb des Spinalkanals war bei den Wirbelkörpern mit posteriorem Kompaktadefekt, die mit einer RF-Ablation behandelt wurden, signifikant höher als bei ebenso behandelten Wirbelkörpern ohne Defekt ($45,5^{\circ}\text{C}$ im Vergleich zu $38,2^{\circ}\text{C}$).

Zwar werden bei der PLDD weder RF-Appkatoren verwendet, noch werden Ablationen im Wirbelkörper vorgenommen, doch liegt der Schluss nahe, dass in Bandscheiben, die mit einem Laser behandelt, werden ähnlich signifikante Temperaturanstiege am Spinalkanal oder am Rückenmark entstehen könnten, wenn Risse oder größere Defekte im posterioren Teil des Annulus Fibrosus bestehen. Mit einer diagnostischen Diskographie wäre vorab die Sicherstellung eines intakten annuloligamentären Komplexes möglich. Mit dieser kann ein Defekt des Annulus Fibrosus durch einen Austritt der injizierten Lösung diagnostiziert werden [6].

Eine solche Differenzierung zwischen „lecken“ und dichten Annuli Fibrosi war jedoch nicht Teil dieser Studie.

Die PLDD wird unter lokaler Anästhesie durchgeführt. So ist es dem Patienten und dem Arzt möglich auch während der Therapie zu kommunizieren. Der die Schmerzempfindungen des Patienten bieten hier ein weiteres Kontrollsystem.

Dennoch ist eine thermische Schädigung der Spinalnerven oder des Rückenmarks grundsätzlich möglich [96, 98, 101]. Mit einer ausreichend genauen PRF-Thermometrie sollten diese ungewollten Schäden vermieden werden.

Jedoch kann durch Suszeptibilitätsgradienten die Genauigkeit der PRF-Thermometrie gestört werden und die Toleranz der Messungen erhöhen [72]. Diese Gradienten, die sich negativ auf die Darstellung der Temperaturkarten und der Magnitudenbilder auswirken, entstehen die vornehmlich an Gewebeübergängen, also zwischen Bandscheibe, Fettgewebe, nervalen Strukturen, Muskulatur und Knochen. Also genau dort, wo eine thermische Schädigung vermieden werden soll und ein möglichst genaues Temperaturmonitoring von Interesse ist. An Gewebeübergängen, vor allem dort, wo sich Fettgewebe befindet, muss deshalb mit einer verminderten Genauigkeit der kalkulierten Temperaturen gerechnet werden. Daher sollte während der Laserapplikation auf die dynamische Ausbreitung der Temperatur geachtet werden.

5.4. Ausblick

In einer alternden Gesellschaft wird die Zahl der Patienten, die an Bandscheibenvorfällen und deren Folgen leiden wird, stetig wachsen [10, 32, 40, 42-44, 102, 109-111, 128, 134].

Schon in den letzten Jahrzehnten sind vermehrt minimal-invaive Therapien entwickelt worden, um der steigenden Zahl an Patienten eine schonendere Alternative zur Operation an der Bandscheibe anzubieten und die Behandlungskosten zu senken [10, 32, 40, 42-44, 102, 109-111, 128, 134].

Eine ebenso rasante Entwicklung ist in den letzten Jahren in der Konstruktion und Weiterentwicklung von MRT-Geräten vollzogen worden. Heute stehen der Medizin eine Vielzahl von Geräten zur Verfügung.

Eine der beeindruckendsten Innovationen der letzten Jahre war die Konstruktion von leistungsfähigen Tomographen, die durch eine offene Gerätekonfiguration und hohe Feldstärken neue Möglichkeiten der minimal-invasiven Interventionen ermöglichen [25, 83, 129, 131]. Die Option, auch bei 1,0 Tesla Interventionen unter MR-Kontrolle durchzuführen, ermöglicht schnellere und bessere Bildgebung als dies in den offenen Niedrigfeldsystemen (bis 0,5 Tesla) der Fall ist. Auch die MR-Thermometrie, die heute vermehrt klinisch zur Anwendung kommt, profitiert von der höheren Feldstärke der neuen offenen Geräte [38, 45, 73, 106, 125, 127].

Die Evaluation temperatursensitiver Sequenzen in dieser Arbeit zeigte, dass eine laser-induzierte Temperatursausbreitung in humanem Bandscheibengewebe erfolgreich mit der PRF-Thermometrie überwacht werden kann. Die Auswertung der Sequenz-Daten und die Berechnung der Temperaturkarten erfolgte in dieser Studie aber noch post-ablationem. Mit den PRF-Daten der Sequenzen konnte der Temperaturverlauf nachvollzogen werden, während die jeweils korrespondierenden Magnitudenbilder als anatomische Referenz für die Temperaturkarten dienten.

Mit moderneren Auswertungsprogrammen ist heute auch eine Echtzeit-Auswertung solcher Datensätze möglich. Mit einem solchen Programm könnte zukünftig auch die Echtzeit-nahe Darstellung der Temperaturkarten während der Therapie möglich werden. Ein solches Echtzeit-nahes Monitoring der Laserapplikation wäre ein weiterer Schritt in Richtung einer zuverlässigeren Therapiekontrolle der PLDD.

Eine In-Vivo-Evaluation der Sequenzen, die in dieser Arbeit verglichen wurden, steht aus. Doch konnte mit dieser Studie eine Basis für eine klinische Implementierung der PLDD am offenen MRT bei 1,0 Tesla gelegt werden.

Der Transfer dieser präklinischen Versuche wird zeigen, ob die Berechnungen, die hier in vitro vorgenommen wurden, auch in vivo anwendbar sein werden. Es wäre denkbar, dass weitere Optimierungen der temperatur-sensitiven Sequenzen in vivo zu einer verbesserten Temperaturgenauigkeit führen könnten, da ein in vitro Modell sich der komplexen Physiologie des Menschen immer nur annähern kann.

Jene Kompromisse, die im Bezug auf die TE-Zeit der Temperatursequenzen und mit Hinblick auf gute Magnitudenbilder und adäquate zeitliche Auflösung gemacht wurden, können mit einer

verbesserten Programmierung der Auswertungsprogramme überwunden werden. Wäre es beispielsweise möglich, die Temperaturkarten über einem konventionell diagnostischen Referenzbild darzustellen, das vor der Applikation der Laserenergie generiert wurde, so wäre es möglich, auf eine Sequenzanpassung an die Magnitudenbildqualität zu verzichten. Bei einer derartigen Auswertung darf aber nicht außer Acht gelassen werden, dass Bewegungen des Patienten während der Intervention die anatomische Zuordnung der dargestellten Temperaturlausbreitung beeinflussen könnten.

Es ist anzunehmen, dass thermische Schäden (z.B.: Endplattennekrosen, Spinalnervenschädigung), die durch eine PLDD entstehen können, mit der MR-Thermometrie minimiert werden können im Vergleich zu Röntgen- oder CT-kontrollierten Laserbehandlungen. Mit einer klinisch implementierten MR-Thermometrie und im Bewusstsein über deren Limitationen, einer bedachten Selektion der Patienten, eingehenden neurologischen Untersuchung und einer prä-interventionellen, diagnostischen Diskographie ließen sich potentiell die Risiken einer unkontrollierten Laserapplikation verhindern.

Ob eine MR-Kontrolle der PLDD die Therapie für den Patienten wirklich sicherer und effektiver gestalten kann, wird sich in klinischen Studien mit großem Patientenkollektiv zeigen müssen.

6. Zusammenfassung

Ziel: Die Perkutane Laser Diskus Dekompression (PLDD) kommt, als minimal-invasive Therapie für Bandscheibenvorfälle, in der klinischen Praxis vermehrt zum Einsatz.

Neue offene Hochfeld-MRT-Systeme ermöglichen heute eine hohe Bildqualität, schnelle Sequenzen und die Option, Interventionen unter MRT-Kontrolle durchzuführen.

Material und Methoden: In dieser Arbeit wurde in präklinischen Versuchen, die Durchführbarkeit der PLDD im offenen Hochfeld MRT und die MR-Thermometrie an der Bandscheibe in vitro untersucht und optimiert. Zunächst wurde die MR-Tauglichkeit des Lasers, der Punktionsnadeln und verschiedener MR-fluoroskopischer Sequenzen an 10 Schweinewirbelsäulen gezeigt. Anschließend wurden GRE Sequenzen mit unterschiedlichen TE-Zeiten, mit Hinblick auf die PRF-Thermometrie, an 30 Humankadaverbandscheiben (L1-S1) untersucht. Eine Korrelation der MR-thermometrisch kalkulierten und der tatsächlich gemessenen Temperaturen diente zur Beurteilung der jeweiligen Sequenzen.

Ergebnisse: Temperaturkorrelationskoeffizienten: 0,946 (TE 7 ms) vergl. 0,859 (TE = 2 ms) und 0,792 (TE = 10ms mit ES); $CNR_{\text{Diskus/Endplatte}}/CNR_{\text{Diskus/Spinalnerv}}/CNR_{\text{Diskus/Muskel}}/CNR_{\text{Diskus/Nadel}}$:

$14,3 \pm 12,0$ (n=10)/ $10,8 \pm 7,5$ (n=8)/ $16,3 \pm 11,8$ (n=10)/ $25,5 \pm 12,7$ (n=10) für die GRE mit TE = 7ms im Vergleich zu $11,6 \pm 11,4$ (n=10)/ $13,1 \pm 12,8$ (n=10)/ $22,7 \pm 14,7$ (n=10)/ $21,5 \pm 17,4$ (n=10) für die GRE mit TE = 2ms und $6,8 \pm 4,6$ (n=10)/n=0 / $17,5 \pm 7,3$ (n=10)/ $20,6 \pm 8,9$ (n=10) für die GRE mit TE = 10ms mit ES.

Korrelation der MR-Läsionen mit den makroskopischen Befunden: $R^2 = 0,63$ (TE =7 ms); $R^2 = 0,76$ (TE = 2ms) und $R^2 = 0,48$ (TE = 10 ms mit ES).

Im statistischen Vergleich korrelierten jene Temperaturverläufe, welche anhand der GRE mit TE = 7ms berechnet wurden, signifikant ($p < 0,05$) besser mit der tatsächlichen Temperatur, als die GRE mit ES und TE = 10 ms ($p = 0,001$). Eine statistisch relevante Überlegenheit gegenüber der GRE mit TE = 2ms konnte nicht belegt werden ($p = 0,064$).

Die Auswertung ergab, dass die eine ungespoilte GRE Sequenz mit einer TE von 7ms (3D GRE TR/TE/FA 10/7/27°, 15 Schichten, Scandauer 13,1s pro Bild) im Vergleich zu den anderen evaluierten Sequenzen (3D GRE TR/TE/FA 4,2/2/27°, 15 Schichten, Scandauer 13,2 s; 3D GRE mit ES TR/TE/FA 6,8/10/35°, 15 Schichten, Scandauer 12,5 s), die beste Korrelation zwischen gemessener und kalkulierter Temperatur erzielte und den besten Kompromiss zwischen einer

möglichst genauen PRF-Thermometrie und einer möglichst hohen Qualität der Magnitudenbilder darstellte.

Diskussion: Die PRF-Thermometrie wird heute in der klinischen Praxis bereits für die Kontrolle hyperthermer Therapien an Prostata und Uterus eingesetzt. Eine PRF-Thermometrie an der Bandscheibe wurde bis dato nicht evaluiert. Mit dieser Arbeit konnte erfolgreich die Grundlage für eine klinische Etablierung der PLDD im offenen Hochfeld MRT unter MR-thermometrischer Kontrolle geschaffen werden. Die beste Sequenz hierfür war, unter den Voraussetzungen des offenen Hochfeld MRT mit vertikalem Magnetfeld, eine ungespoile GRE Sequenz mit einer TE-Zeit von 7 ms und einem Flipwinkel von 27° .

7. Summary

Objective: Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD) is becoming increasingly popular in the treatment of vertebral disc protrusions.

New open high-field systems permit high image quality, fast sequences and the option to perform interventions under MR-guidance.

Materials and methods: With this study the feasibility of PLDD under MR-thermometry in an open high-field MRI was investigated in preclinical experiments in vitro. First, the MR-compatibility of the Laser, the puncture needles and various fluoroscopic sequences was demonstrated on 10 porcine lumbar spines. Hereafter, GRE sequences with varying TE-times were evaluated with respect to PRF-thermometry on 30 human cadaveric lumbar discs (L1-S1). Correlation and regression analysis of MR-thermometrically calculated and the actually measured temperatures were performed to assess each investigated sequence.

Results: Temperature correlation coefficients:

0.946 (TE 7 ms) compared to 0.859 (TE = 2 ms) and 0,792 (TE = 10ms and ES);
 $CNR_{\text{Diskus/Endplatte}}/CNR_{\text{Diskus/Spinalnerv}}/CNR_{\text{Diskus/Muskel}}/CNR_{\text{Diskus/Nadel}}$: 14.3 ± 12.0 (n=10)/ 10.8 ± 7.5 (n=8)/ 16.3 ± 11.8 (n=10)/ 25.5 ± 12.7 (n=10) for GRE sequence with TE = 7ms compared to 11.6 ± 11.4 (n=10)/ $13.1 \pm 12,8$ (n=10)/ $22.7 \pm 14,7$ (n=10)/ 21.5 ± 17.4 (n=10) for GRE sequence with TE = 2ms and 6.8 ± 4.6 (n=10)/n=0 / 17.5 ± 7.3 (n=10)/ 20.6 ± 8.9 (n=10) for GRE sequence with TE = 10ms and ES.

Correlation of MR-lesions with macroscopic findings upon regression analysis: $R^2 = 0.63$ (TE = 7 ms); $R^2 = 0.76$ (TE = 2ms) und $R^2 = 0.48$ (TE = 10 ms and ES).

Upon statistical comparison with temperature data from the GRE with TE = 10ms and ES, those temperature curves calculated from the GRE sequence with TE = 7ms were more precise ($p = 0.001$). A statistically relevant ($p < 0.05$) superiority of the GRE with TE = 7ms compared to the GRE with TE = 2ms could not be shown ($p = 0.064$).

In summary, the unspoiled GRE with TE = 7ms (3D GRE TR/TE/FA 10/7/27°, 15 slices, scan duration 13,1s per image) was shown to have the best temperature correlation with actually measured temperatures and proved to be the best compromise between precise PRF-thermometry and high image quality of magnitude images compared to the other two investigated GRE sequences (3D GRE TR/TE/FA 4,2/2/27°, 15 slices, scan duration 13,2 s and 3D GRE and ES TR/TE/FA 6,8/10/35°, 15 slices, scan duration 12,5 s).

Discussion: PRF-thermometry is in clinical use today for hyperthermal treatment of the prostate and the uterus. To date, PRF-thermometry to monitor interventions in the intervertebral disc has not been investigated. With this study, the basis for clinical application and implementation of MR-thermometrically monitored PLDD in the open high-field MRI was provided. An unspoiled GRE sequence with TE = 7ms and a flip angle of 27° was deemed to be the best fit for this purpose.

8. Literaturverzeichnis

1. Gruber, P.B., T, *History of Spinal Disorders*, in *Spinal Disorders*, N.A. Boos, M, Editor. 2007, Springer: Heidelberg. p. 1-34.
2. Mixter, W.B.J., *Rupture of intervertebral disc with involvement of the spinal canal*. . N Engl J Med, 1934. **211**: p. 210.
3. Love, L., *Removal of intervertebral disc without laminectomy*. Proc Staff Meet Mayo, 1939. **14**: p. 800.
4. Semmes, R., *Diagnosis of ruptured intervertebral disc without contrast myelography and comment upon recent experience with hemilaminectomy for their removal*. . Yale J Biol Med, 1939. **11**: p. 433.
5. Videman, T., et al., *Progression and determinants of quantitative magnetic resonance imaging measures of lumbar disc degeneration: a five-year follow-up of adult male monozygotic twins*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. **33**(13): p. 1484-90.
6. Kluner, C., et al., *Percutaneous discography: comparison of low-dose CT, fluoroscopy and MRI in the diagnosis of lumbar disc disruption*. Eur Spine J, 2006. **15**(5): p. 620-6.
7. Battie, M.C., et al., *Heritability of lumbar flexibility and the role of disc degeneration and body weight*. J Appl Physiol, 2008. **104**(2): p. 379-85.
8. Battie, M.C. and T. Videman, *Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetics*. J Bone Joint Surg Am, 2006. **88 Suppl 2**: p. 3-9.
9. Battie, M.C., T. Videman, and E. Parent, *Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetic influences*. Spine (Phila Pa 1976), 2004. **29**(23): p. 2679-90.
10. Andersson, G.B., *Epidemiological features of chronic low-back pain*. Lancet, 1999. **354**(9178): p. 581-5.
11. Ehrlich, G.E., *Low back pain*. Bull World Health Organ, 2003. **81**(9): p. 671-6.
12. Ehrlich, G.E., *Back pain*. J Rheumatol Suppl, 2003. **67**: p. 26-31.
13. Waddell, G., *Low back disability. A syndrome of Western civilization*. Neurosurg Clin N Am, 1991. **2**(4): p. 719-38.
14. Waddell, G., *Low back pain: a twentieth century health care enigma*. Spine (Phila Pa 1976), 1996. **21**(24): p. 2820-5.
15. Gibson, J.N. and G. Waddell, *Surgical interventions for lumbar disc prolapse: updated Cochrane Review*. Spine, 2007. **32**(16): p. 1735-47.

16. McMillan, M.R., P.A. Patterson, and V. Parker, *Percutaneous laser disc decompression for the treatment of discogenic lumbar pain and sciatica: a preliminary report with 3-month follow-up in a general pain clinic population*. Photomed.Laser Surg., 2004. **22**(5): p. 434.
17. Shekelle, P.G., M. Markovich, and R. Louie, *An epidemiologic study of episodes of back pain care*. Spine (Phila Pa 1976), 1995. **20**(15): p. 1668-73.
18. Taylor, V.M., et al., *Low back pain hospitalization. Recent United States trends and regional variations*. Spine (Phila Pa 1976), 1994. **19**(11): p. 1207-12; discussion 13.
19. Rydevik, B., et al., *Microvascular response to locally injected collagenase. An experimental investigation in hamsters and rabbits*. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 1989. **23**(1): p. 17-21.
20. Rydevik, B.L., R.R. Myers, and H.C. Powell, *Pressure increase in the dorsal root ganglion following mechanical compression. Closed compartment syndrome in nerve roots*. Spine (Phila Pa 1976), 1989. **14**(6): p. 574-6.
21. Saag, K.G. and J.S. Cowdery, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Balancing benefits and risks*. Spine (Phila Pa 1976), 1994. **19**(13): p. 1530-4.
22. Iwatsuki, K., et al., *The effect of laser irradiation for nucleus pulposus: an experimental study*. Neurol.Res., 2005. **27**(3): p. 319.
23. Weinstein, J., *Neurogenic and nonneurogenic pain and inflammatory mediators*. Orthop Clin North Am, 1991. **22**(2): p. 235-46.
24. Sequeiros, R.B., et al., *MRI-guided periradicular nerve root infiltration therapy in low-field (0.23-T) MRI system using optical instrument tracking*. Eur Radiol, 2002. **12**(6): p. 1331-7.
25. Streitparth, F., et al., *Image-guided Spinal Injection Procedures in Open High-Field MRI with Vertical Field Orientation: Feasibility and Technical Features*. Eur Radiol, 2009. **in print**.
26. Craig, F.S., *Vertebral-body biopsy*. J Bone Joint Surg Am, 1956. **38-A**(1): p. 93-102.
27. Smith, L., *Enzyme Dissolution of the Nucleus Pulposus in Humans*. JAMA, 1964. **187**: p. 137-40.
28. Hijikata, S.Y., M.; Nakayama, T.; et. al. , *Percutaneous discectomy: method for disc herniation*. J Toden 1 losp, 1975. **5**: p. 5-13.
29. Onik, G., *Automated percutaneous lumbar discectomy*. Mt Sinai J Med, 1991. **58**(2): p. 151-8.
30. Onik, G., et al., *CT body stereotaxic instrument for percutaneous biopsy and other interventional procedures: phantom studies*. Invest Radiol, 1985. **20**(5): p. 525-30.

31. Onik, G., et al., *Percutaneous lumbar discectomy using a new aspiration probe: porcine and cadaver model*. Radiology, 1985. **155**(1): p. 251-2.
32. Onik, G., et al., *Automated percutaneous discectomy: preliminary experience*. Acta Neurochir Suppl (Wien), 1988. **43**: p. 58-62.
33. Choy, D.S., *Percutaneous laser disc decompression (PLDD) update: focus on device and procedure advances*. J.Clin.Laser Med.Surg., 1993. **11**(4): p. 181.
34. Choy, D.S., et al., *Percutaneous laser disc decompression. A new therapeutic modality*. Spine, 1992. **17**(8): p. 949.
35. Choy, D.S. and S. Diwan, *In vitro and in vivo fall of intradiscal pressure with laser disc decompression*. J.Clin.Laser Med.Surg., 1992. **10**(6): p. 435.
36. Choy, D.S., et al., *Percutaneous laser disc decompression: an update--Spring 1992*. J.Clin.Laser Med.Surg., 1992. **10**(3): p. 177.
37. Saal, J.A. and J.S. Saal, *Intradiscal electrothermal treatment for chronic discogenic low back pain: a prospective outcome study with minimum 1-year follow-up*. Spine (Phila Pa 1976), 2000. **25**(20): p. 2622-7.
38. Nau, W.H. and C.J. Diederich, *Evaluation of temperature distributions in cadaveric lumbar spine during nucleoplasty*. Physics in Medicine and Biology, 2004. **49**: p. 1583-1594.
39. Chen, Y.C., S.H. Lee, and D. Chen, *Intradiscal pressure study of percutaneous disc decompression with nucleoplasty in human cadavers*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. **28**(7): p. 661-5.
40. Mulholland, R., *Perkutane Techniken bei lumbalen Bandscheibenvorfällen*, in *Wirbelsäule*, C.D. Carstens, A., Editor. 2005, Elsevier: München. p. 207-213.
41. Boswell, M.V., et al., *Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain*. Pain Physician, 2007. **10**(1): p. 7-111.
42. Manchikanti, L., M.V. Boswell, and J. Giordano, *Evidence-based interventional pain management: principles, problems, potential and applications*. Pain Physician, 2007. **10**(2): p. 329-56.
43. Manchikanti, L., et al., *Comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in the management of chronic spinal pain*. Pain Physician, 2009. **12**(4): p. 699-802.
44. Manchikanti, L., et al., *Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain*. Pain Physician, 2009. **12**(4): p. E35-70.
45. Nau, W.H., et al., *Intradiscal thermal therapy using interstitial ultrasound: an in vivo investigation in ovine cervical spine*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. **32**(5): p. 503-11.

46. Schoenenberger, A.W., et al., *Real-time monitoring of laser diskectomies with a superconducting, open-configuration MR system*. AJR Am J Roentgenol, 1997. **169**(3): p. 863-7.
47. Ascher, P.C., DSJ.; Yuri, H. *Percutaneous nucleus pulposis denauration and vaporization of protruded discs*. in *Am Soc Laser Med Surg*. 1989.
48. Choy, D.S., *The true story of percutaneous laser disc decompression*. J.Clin.Laser Med.Surg., 2001. **19**(5): p. 231.
49. Gronemeyer, D.H., et al., *Image-guided percutaneous laser disc decompression for herniated lumbar disks: a 4-year follow-up in 200 patients*. J Clin Laser Med Surg, 2003. **21**(3): p. 131-8.
50. Gupta, A.K., et al., *Percutaneous laser disc decompression: clinical experience at SCTIMST and long term follow up*. Neurol.India, 2006. **54**(2): p. 164.
51. Harada, J., et al., *CT-guided percutaneous laser disc decompression (PLDD) for cervical disk hernia*. Radiat Med, 2001. **19**(5): p. 263-6.
52. Hellinger, J., R. Linke, and H. Heller, *A biophysical explanation for Nd:YAG percutaneous laser disc decompression success*. J.Clin.Laser Med.Surg., 2001. **19**(5): p. 235.
53. Iwatsuki, K., T. Yoshimine, and K. Awazu, *Percutaneous laser disc decompression for lumbar disc hernia: indications based on Lasegue's Sign*. Photomed Laser Surg, 2007. **25**(1): p. 40-4.
54. Qi, Q., [*Percutaneous laser disc decompression: an experimental study*]. Zhonghua Wai Ke.Za Zhi., 1993. **31**(7): p. 407.
55. Sato, M., et al., *Use of a new ICG-dye-enhanced diode laser for percutaneous laser disc decompression*. Lasers Surg.Med., 2001. **29**(3): p. 282.
56. Schatz, S.W. and A. Talalla, *Preliminary experience with percutaneous laser disc decompression in the treatment of sciatica*. Can.J.Surg., 1995. **38**(5): p. 432.
57. Tassi, G.P., *Comparison of results of 500 microdiscectomies and 500 percutaneous laser disc decompression procedures for lumbar disc herniation*. Photomed.Laser Surg., 2006. **24**(6): p. 694.
58. Ishiwata, Y., et al., *Magnetic resonance-guided percutaneous laser disc decompression for lumbar disk herniation--relationship between clinical results and location of needle tip*. Surg Neurol, 2007. **68**(2): p. 159-63.
59. Steiner, P., et al., *MR guidance of laser disc decompression: preliminary in vivo experience*. Eur Radiol, 1998. **8**(4): p. 592-7.

60. Gevargez, A., D.W. Groenemeyer, and F. Czerwinski, *CT-guided percutaneous laser disc decompression with Ceralas D, a diode laser with 980-nm wavelength and 200-microm fiber optics*. Eur.Radiol., 2000. **10**(8): p. 1239.
61. Goupille, P., et al., *Percutaneous Laser Disc Decompression for the Treatment of Lumbar Disc Herniation: A Review*. Semin.Arthritis Rheum., 2007.
62. Schenk, B., P.A. Brouwer, and M.A. van Buchem, *Experimental basis of percutaneous laser disc decompression (PLDD): a review of literature*. Lasers Med.Sci., 2006. **21**(4): p. 245.
63. Quigley, M.R., et al., *Laser discectomy. Comparison of systems*. Spine (Phila Pa 1976), 1994. **19**(3): p. 319-22.
64. Wetzel, F.T., T.A. McNally, and F.M. Phillips, *Intradiscal electrothermal therapy used to manage chronic discogenic low back pain: new directions and interventions*. Spine (Phila Pa 1976), 2002. **27**(22): p. 2621-6.
65. Freemont, A.J., et al., *Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain*. Lancet, 1997. **350**(9072): p. 178-81.
66. Singh, V., C. Piryani, and K. Liao, *Role of percutaneous disc decompression using coblation in managing chronic discogenic low back pain: a prospective, observational study*. Pain Physician, 2004. **7**(4): p. 419-25.
67. Quesson, B., J.A. de Zwart, and C.T. Moonen, *Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy*. J Magn Reson Imaging, 2000. **12**(4): p. 525-33.
68. Rieke, V. and K. Butts Pauly, *MR thermometry*. J Magn Reson Imaging, 2008. **27**(2): p. 376-90.
69. Wust, P., et al., *Thermal monitoring: invasive, minimal-invasive and non-invasive approaches*. Int J Hyperthermia, 2006. **22**(3): p. 255-62.
70. Mougnot, C., et al., *Three-dimensional spatial and temporal temperature control with MR thermometry-guided focused ultrasound (MRgHIFU)*. Magn Reson Med, 2009. **61**(3): p. 603-14.
71. Steiner, P., et al., *Imaging temperature changes in an interventional 0.5 T magnet: in-vitro results*. Lasers Surg Med, 1997. **21**(5): p. 464-73.
72. Wonneberger U, S.B., Wlodarczyk W, Rump J, Walter T, Streitparth F, Teichgräber UKM, *Thermometric monitoring in an open 1.0T MRI during intradiscal ablation techniques*. Int J Hyperthermia, 2009. **submitted**.
73. Gellermann, J., et al., *Noninvasive magnetic resonance thermography of soft tissue sarcomas during regional hyperthermia: correlation with response and direct thermometry*. Cancer, 2006. **107**(6): p. 1373-82.

74. Quesson, B., et al., *Automatic control of hyperthermic therapy based on real-time Fourier analysis of MR temperature maps*. Magn Reson Med, 2002. **47**(6): p. 1065-72.
75. McDannold, N., *Quantitative MRI-based temperature mapping based on the proton resonant frequency shift: review of validation studies*. Int J Hyperthermia, 2005. **21**(6): p. 533-46.
76. Peters, R.D., R.S. Hinks, and R.M. Henkelman, *Heat-source orientation and geometry dependence in proton-resonance frequency shift magnetic resonance thermometry*. Magn Reson Med, 1999. **41**(5): p. 909-18.
77. Seror, O., et al., *Real time monitoring of radiofrequency ablation based on MR thermometry and thermal dose in the pig liver in vivo*. Eur Radiol, 2008. **18**(2): p. 408-16.
78. Wonneberger, U.e.a., *Evaluation of MR-compatible needles and interactive sequences for musculoskeletal interventions in an open high-field MRI*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2009. **submitted**.
79. Rieke, V.a.B.P., K., *MR thermometry*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2008. **27**(2): p. 376-390.
80. Cline, H.E., et al., *Magnetic resonance-guided thermal surgery*. Magn Reson Med, 1993. **30**(1): p. 98-106.
81. Berlien, H.M., G. , *Biologische Gewebe*, in *Angewandte Lasermedizin - Lehr- und Handbuch für Praxis und Klinik*, H.M. Berlien, G. , Editor. 1989, Ecomed-Verl.-Ges: Landsberg. p. 33-37.
82. Choy, D.S., *Techniques of percutaneous laser disc decompression with the Nd:YAG laser*. J.Clin.Laser Med.Surg., 1995. **13**(3): p. 187.
83. Streitparth, F., et al., *MR-guided laser ablation of osteoid osteoma in an open high-field system (1.0 T)*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2009. **32**(2): p. 320-5.
84. Meister, D., et al., *[MR thermometry for laser-induced thermotherapy at 1.5 Tesla]*. Rofo, 2007. **179**(5): p. 497-505.
85. Tassi, G.P., *Preliminary Italian experience of lumbar spine percutaneous laser disc decompression according to Choy's method*. Photomed.Laser Surg., 2004. **22**(5): p. 439.
86. ASTM, *Designation: F 2119-01 - Standard Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants*. 2001, ASTM, 100 Barr Harbour Drive, West Conshohocken, PA 19428-2959, USA.
87. Bolten, W., A. Kempel-Waibel, and W. Pforringer, *[Analysis of the cost of illness in backache]*. Med Klin (Munich), 1998. **93**(6): p. 388-93.

88. Choy, D.S., *Percutaneous laser disc decompression: a 17-year experience*. Photomed.Laser Surg., 2004. **22**(5): p. 407.
89. Choy, D.S., *Percutaneous laser disc decompression: an update*. Photomed.Laser Surg., 2004. **22**(5): p. 393.
90. Choy, D.S., *Successful emergency percutaneous laser disc decompression*. Photomed.Laser Surg., 2004. **22**(3): p. 171.
91. McMillan, M.R., *Percutaneous laser disc decompression*. Photomed.Laser Surg., 2007. **25**(1): p. 59.
92. Schoenenberger, A.W., et al., [*Puncture with an open-sided, interventional MRI system. Illustration with a case report*]. Radiologe, 1996. **36**(9): p. 705-8.
93. Botsford, J.A., *Radiological considerations: patient selection for percutaneous laser disc decompression*. J.Clin.Laser Med.Surg., 1994. **12**(5): p. 255.
94. Choy, D.S., *Percutaneous laser disc decompression (PLDD): twelve years' experience with 752 procedures in 518 patients*. J.Clin.Laser Med.Surg., 1998. **16**(6): p. 325.
95. Iwatsuki, K., T. Yoshimine, and K. Awazu, *Percutaneous laser disc decompression for lumbar disc hernia: indications based on Lasegue's Sign*. Photomed.Laser Surg., 2007. **25**(1): p.40.
96. Kobayashi, S., et al., *A case of nerve root heat injury induced by percutaneous laser disc decompression performed at an outside institution: technical case report*. Neurosurgery, 2007. **60**(2 Suppl 1): p. ONSE171.
97. Lee, S.H., et al., *Immediate pain improvement is a useful predictor of long-term favorable outcome after percutaneous laser disc decompression for cervical disc herniation*. Photomed.Laser Surg., 2006. **24**(4): p. 508.
98. Takeno, K., et al., *Salvage operation for persistent low back pain and sciatica induced by percutaneous laser disc decompression performed at outside institution: correlation of magnetic resonance imaging and intraoperative and pathological findings*. Photomed.Laser Surg., 2006. **24**(3): p. 414.
99. Black, W., A.S. Fejos, and D.S. Choy, *Percutaneous laser disc decompression in the treatment of discogenic back pain*. Photomed.Laser Surg., 2004. **22**(5): p. 431.
100. Choy, D.S., *Percutaneous laser disc decompression (PLDD): a first line treatment for herniated discs*. J.Clin.Laser Med.Surg., 2001. **19**(1): p. 1.
101. Hellinger, J., *Complications of non-endoscopic percutaneous laser disc decompression and nucleotomy with the neodymium: YAG laser 1064 nm*. Photomed.Laser Surg., 2004. **22**(5): p. 418.

102. Nerubay, J., et al., *Percutaneous laser nucleolysis of the intervertebral lumbar disc. An experimental study.* Clin Orthop Relat Res, 1997(337): p. 42-4.
103. Botsford, J.A., *Radiological considerations: percutaneous laser disc decompression.* J.Clin.Laser Med.Surg., 1993. **11**(5): p. 223.
104. Botsford, J.A., *The role of radiology in percutaneous laser disc decompression.* J.Clin.Laser Med.Surg., 1995. **13**(3): p. 173.
105. Choy, D.S., *Percutaneous laser disc decompression.* J.Clin.Laser Med.Surg., 1995. **13**(3): p. 125.
106. Breen, M.S., et al., *MRI-guided thermal ablation therapy: model and parameter estimates to predict cell death from MR thermometry images.* Ann Biomed Eng, 2007. **35**(8): p. 1391-403.
107. Casper, G.D., V.L. Hartman, and L.L. Mullins, *Percutaneous laser disc decompression with the holmium: YAG laser.* J.Clin.Laser Med.Surg., 1995. **13**(3): p. 195.
108. Choy, D.S., *Percutaneous laser disc decompression (PLDD): 352 cases with an 8 1/2-year follow-up.* J.Clin.Laser Med.Surg., 1995. **13**(1): p. 17.
109. Knight, M. and A. Goswami, *Lumbar percutaneous KTP532 wavelength laser disc decompression and disc ablation in the management of discogenic pain.* J.Clin.Laser Med.Surg., 2002. **20**(1): p. 9.
110. Knight, M.T., A. Goswami, and J.T. Patko, *Cervical percutaneous laser disc decompression: preliminary results of an ongoing prospective outcome study.* J.Clin.Laser Med.Surg., 2001. **19**(1): p. 3.
111. Qi, Q. and G.T. Dang, *[The research and application of percutaneous laser disc decompression].* Zhonghua Wai Ke.Za Zhi., 1992. **30**(12): p. 761.
112. Knappe, V., F. Frank, and E. Rohde, *Principles of lasers and biophotonic effects.* Photomed.Laser Surg., 2004. **22**(5): p. 411.
113. Choy, D.S., et al., *Percutaneous laser disc decompression.* Photomed.Laser Surg., 2007. **25**(1): p. 60.
114. Choy, D.S., *Response of extruded intervertebral herniated discs to percutaneous laser disc decompression.* J.Clin.Laser Med.Surg., 2001. **19**(1): p. 15.
115. Adachi, A., et al., *Heat distribution in the spinal canal during radiofrequency ablation for vertebral lesions: study in swine.* Radiology, 2008. **247**(2): p. 374-80.
116. Vahldiek, M., F. Gosse, and M.M. Panjabi, *[Stability of ventral, dorsal and combined spondylodesis in vertebral body prosthesis implantation].* Orthopade, 2002. **31**(5): p. 508-13.

117. de Zwart, J.A., et al., *On-line correction and visualization of motion during MRI-controlled hyperthermia*. Magn Reson Med, 2001. **45**(1): p. 128-37.
118. Graham, S.J., et al., *Analysis of changes in MR properties of tissues after heat treatment*. Magn Reson Med, 1999. **42**(6): p. 1061-71.
119. Young, I.R., et al., *Modeling and observation of temperature changes in vivo using MRI*. Magn Reson Med, 1994. **32**(3): p. 358-69.
120. Peller, M., et al., *T1 relaxation time at 0.2 Tesla for monitoring regional hyperthermia: feasibility study in muscle and adipose tissue*. Magn Reson Med, 2002. **47**(6): p. 1194-201.
121. Conturo, T.E. and G.D. Smith, *Signal-to-noise in phase angle reconstruction: dynamic range extension using phase reference offsets*. Magn Reson Med, 1990. **15**: p. 420-437.
122. McDannold, N.J., et al., *Usefulness of MR imaging-derived thermometry and dosimetry in determining the threshold for tissue damage induced by thermal surgery in rabbits*. Radiology, 2000. **216**(2): p. 517-23.
123. Kuroda, K., et al., *Optimization of self-reference thermometry using complex field estimation*. Magn Reson Med, 2006. **56**(4): p. 835-43.
124. Kuroda, K., et al., *Optimization of chemical shift selective suppression of fat*. Magn Reson Med, 1998. **40**(4): p. 505-10.
125. Melodelima, D., et al., *64-element intraluminal ultrasound cylindrical phased array for transesophageal thermal ablation under fast MR temperature mapping: an ex vivo study*. Med Phys, 2006. **33**(8): p. 2926-34.
126. Seror, O., et al., *Quantitative magnetic resonance temperature mapping for real-time monitoring of radiofrequency ablation of the liver: an ex vivo study*. Eur Radiol, 2006. **16**(10): p. 2265-74.
127. Jakob, P.M., et al., *Real time monitoring of laser-induced thermal changes in cartilage in vitro by using snapshot FLASH*. Magn Reson Med, 1997. **37**(5): p. 805-8.
128. Ojala, R., et al., *Nerve root infiltration of the first sacral root with MRI guidance*. J Magn Reson Imaging, 2000. **12**(4): p. 556-61.
129. Chopra, S.S., et al., *Imaging sequences for intraoperative MR-guided laparoscopic liver resection in 1.0-T high field open MRI*. Eur Radiol, 2009. **19**(9): p. 2191-6.
130. Chopra, S.S., et al., *Evaluation of laparoscopic liver resection with two different Nd:YAG lasers for future use in a high-field open MRI*. Photomed Laser Surg, 2009. **27**(2): p. 281-6.
131. Seebauer, C.J., et al., *Osteochondral Lesions of the Talus: Retrograde Drilling with High-Field-Strength MR Guidance*. Radiology, 2009.

132. van den Bosch, M., et al., *MRI-guided radiofrequency ablation of breast cancer: preliminary clinical experience*. J Magn Reson Imaging, 2008. **27**(1): p. 204-8.
133. de Zwart, J.A., et al., *Fast lipid-suppressed MR temperature mapping with echo-shifted gradient-echo imaging and spectral-spatial excitation*. Magn Reson Med, 1999. **42**(1): p. 53-9.
134. Lühmann D, B.-H.T., Borowski C, Raspe H, *Minimal-invasive Verfahren zur Behandlung des Bandscheibenvorfalls*, in *MedizinWissen HTA-Bericht 17*, DIMDI, Editor. 2005, DAHTA@DIMDI: Cologne, Germany. p. 001-215.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Behandlungskaskade. Illustration der Behandlungsschritte. Minimal-invasive Verfahren an der Schnittstelle zwischen konservativer und operativer Therapie. PLDD: Perkutane Laser Diskus Dekompression; IDET: Intradiskale Elektrothermale Annuloplastie; APLD: Automatisierte perkutane lumbale Diskektomie.....	10
Abbildung 2: Philips Panorama HFO 1.0 T mit vertikalem Hauptmagnetfeld.....	18
Abbildung 3: Screen-Shot der Benutzeroberfläche des Temperatur Tools. Links außen: Maske für Voreinstellungen; Oben Mitte: Darstellung der farbigen Temperaturkarte; Oben rechts: Temperaturverlauf über die Zeit; Unten Mitte: Magnitudenbilder; Unten rechts: Phasenbilder.	24
Abbildung 4: TT Trumpf Messgerät	26
Abbildung 5: a) Fiberoptischer MR-kompatibler Temperatursensor; b) Temperaturmessgerät und gelber Temperatursensor	26
Abbildung 6: Versuchsaufbau im offenen Hochfeld MRT mit Laser und Temperatursensor	27
Abbildung 7: Querschnitt durch eine lumbale Bandscheibe vom Schwein (links). Zum Vergleich: Humanwirbelsäule mit deutlich degeneriertem Nucleus Pulposus (rechts).	28
Abbildung 8: a) Aufbau mit Hohnadel; dorsaler Zugang; b): Hohnadel mit Laser Bare Fiber ..	29
Abbildung 9: a) Punktionskanülen mit Mandrin. Oben 18 G Punktionsnadel mit konnektiertem Laser. Unten: 12G Coaxialnadel mit konnektiertem Temperatursensor. b) Von links nach rechts: Temperatursensor (gelb), 18 G Nadel und Mandrin, Keramikmesser zum kappen der Laserfaser, Laserfaser auf Kunststoffunterlage, Instrument zum Entfernen der Isolierung von der Laserfaser. Oberer Bildrand: Temperaturmessgerät (Siehe auch Abb. 6).	34
Abbildung 10: a) Setup im offenen MRT. Zwei Temperatursensoren (gelb) und Laser (blau). Wirbelsäule im Isozentrum des Scanners. Interaktives Monitoring auf MR-kompatiblen Monitor im Scannerraum (links im Bild). b) Sonden- und Laserposition im MR Bild (PDw TSE TR/TE 705/30 FA90 TF 15). Gelb: Temperatursonden, Rot: Laser.	35
Abbildung 11: a) axial und b) coronar: PDw TSE (TR/TE/FA 600/10/90°) am Probanden zeigt gute Differenzierbarkeit der Bandscheibe und des Spinalnervs; c) (Im Uhrzeigersinn) Nadelnavigation und Positionierung mit der interaktiven PDw TSE. Blaue Pfeile: Nadelartefakt (unten, rechts) Schnelle diagnostische Sequenz zur Verifikation der Nadelposition (T1w GRE TR/TE/FA 60/4/90°).	40
Abbildung 12: a) bTFE 2D (TR/TE/FA 4,4/2,2/60°) interaktiv im Vorversuch. Der NP ist besonders gut abgrenzbar, die Punktionskanüle (blauer Pfeil) ist im Muskel- und Fettgewebe deutlich sichtbar. b) Dieselbe Sequenz am Probanden in Höhe des NP. Hier sind Diskus und Umgebung kaum differenzierbar.....	40
Abbildung 13: :T1w TSE interaktiv im Vorversuch (TR/TE/FA 200/8/90°). Punktionsnadel ist gut abgrenzbar, aber Muskel und Fettgewebe lassen sich kaum vom Diskus unterscheiden. Blaue Pfeile: Nadelartefakt.....	41
Abbildung 14: T2w GRE (TR/TE/FA 24/15/15°) in Vorversuch. Vor allem hier ist die Abgrenzung erschwert. Artefaktanfälligkeit der Sequenz ist ausgeprägt. a) Axial ist das Artefakt so groß, dass die gesamte Bandscheibe zentral ausgefüllt wird. b) Artefakt ist zu groß. Suszeptibilitätsartefakte an der Nadelspitze sind ausgeprägt (blaue Pfeile).	41
Abbildung 15: T1w GRE TR/TE/FA 12/7/70°, Scandauer 4,1s. Zunehmende Schwärzung zeigt den Anstieg der Temperatur an. Darstellung einer Schweinebandscheibe während der Laserapplikation über 10 min, (von links nach rechts) bei 15W, im gepulsten 1s-Modus mit 1s-Intervallen.....	42

Abbildung 16: Links: Boxplot: Läsionsflächen im Vergleich. Rechts: Entsprechende Tabelle mit Vergleichswerten.	44
Abbildung 17: Links: Boxplot: Läsionsflächen im Vergleich. Rechts: Entsprechende Tabelle mit Vergleichswerten.	44
Abbildung 18: Links: Boxplot: Läsionsflächen im Vergleich. Rechts: Entsprechende Tabelle mit den Vergleichswerten.	44
Abbildung 19: Beispiel der Korrelation zwischen gemessener Temperatur (NeoLink = $t_N(x)$) und kalkulierter Temperatur (IDL Average 1 = $t_{PRF}(x)$) Am Beispiel der GRE mit einer TE von 7 ms (oben). Zugehörige Regressionsgerade mit $R^2 = 0,987$ (unten).	46
Abbildung 20: Boxplot der Korrelationen mit Darstellung des Median, des ersten und dritten Quartils, sowie der minimalen und maximalen Abweichung.	47
Abbildung 21: Vergleich der T1w GRE Sequenz zur Verifikation der Nadelposition mit der 2ms GRE Sequenz. (18 G Nadel)	51
Abbildung 22: Vergleich der T1w GRE Sequenz zur Verifikation der Nadelposition mit der 7ms GRE Sequenz. (16 G Nadel)	51
Abbildung 23: Vergleich der T1w GRE Sequenz zur Verifikation der Nadelposition mit der 10ms GRE Sequenz mit ES. (18 G Nadel).....	51
Abbildung 24: Makroskopie (links). GRE Sequenz mit TE = 2ms. Eingestellte Temperaturgenauigkeit von 4°C; Temperaturkarten nach 1 min und 7 min Laserbehandlung. Blauer Pfeil: Nadelartefakt der 18 G Nadel. Stern: Suszeptibilitätsartefakt.	53
Abbildung 25: Makroskopie (links). GRE Sequenz mit TE = 7ms. Eingestellte Temperaturgenauigkeit von 2°C; Temperaturkarten nach 1 min und 7 min Laserbehandlung. Nadelartefakte in anderer Schicht. Linie: Dezentres Nadelartefakt der 12G Coaxialnadel und der Temperatursonde.	53
Abbildung 26: Makroskopie (links). GRE Sequenz mit TE = 10ms und shifted echo. Eingestellte Temperaturgenauigkeit von 2°C; Temperaturkarten nach 1 min und 7 min Laserbehandlung. Deutliche Nadelartefakte: Linie: 12G Coaxialnadel; Blauer Pfeil: 18 G Punktionsnadel; Stern: Suszeptibilitätsartefakt.	53
Abbildung 27: Die Abbildung zeigt exemplarisch den Temperaturverlauf am Spinalkanal während der Laserapplikation innerhalb des Diskus (Rote Kurve). Bei 28°C, also 3°C + Baseline verläuft die schwarze Linie. Bis 10min Laserapplikation bleibt die Temperaturdifferenz zwischen Baseline und Spinalkanal unter 3°C.	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Interaktive Sequenzen im Vorversuch. Blau markiert ist die Sequenz, die für den Hauptversuch ausgewählt wurde. Die Sequenzen wurden zunächst an Schweinewirbelsäulen evaluiert und Probanden getestet.....	30
Tabelle 2: Auflistung der Sequenzen, die anfänglich, für die PRF Thermometrie in Erwägung gezogen wurden. Die Sequenzen, die im Hauptversuch evaluiert wurden sind blau markiert. ES: shifted echo/Echoshifting (TR<TE); TFE: Turbo Field Echo; EPI: Echo Planar Imaging.....	31
Tabelle 3: Ergebnis der Sequenzselektion der Vorversuche. Die Auswahl geht aus den verschiedenen Sequenzen hervor, die im Vorversuch zur Nadelnavigation und Temperaturkontrolle verwendet wurden. Die Sequenzdetails sind im Methodenteil beschrieben.	39
Tabelle 4: Zusammenfassung der MR-fluoroskopischen Sequenzen und subjektive Bewertung der Bildqualität. ++ : gut; + : suffizient; - : insuffizient. Blau markiert ist die PDw TSE Sequenz, die auch im Hauptversuch verwendet wird. Sequenzdetails in Tab. 1.	41
Tabelle 5: Numerische Darstellung der Korrelationen und Aufstellung der einzelnen Korrelationskoeffizienten mit den jeweiligen Mittelwerten.....	47
Tabelle 6: Kruskal-Wallis Test und Statistik des Tests. N = Anzahl der Proben, df = Freiheitsgrade, Asymptotische Signifikanz = p; a) Kruskal-Wallis Test; b) Gruppenvariable: Gruppe	48
Tabelle 7: Mann-Whitney Test und Statistik des Tests. N = Anzahl der Proben, Asymptotische Signifikanz = p, Z = Statistische Prüfgröße; a) nicht für Bindungen korrigiert, b) Gruppenvariable: Gruppe	48
Tabelle 8: Mann-Whitney Test und Statistik des Tests. N = Anzahl der Proben, Asymptotische Signifikanz = p, Z = Statistische Prüfgröße; a) nicht für Bindungen korrigiert, b) Gruppenvariable: Gruppe	49
Tabelle 9: Mann-Whitney Test und Statistik des Tests. N = Anzahl der Proben, Asymptotische Signifikanz = p, Z = Statistische Prüfgröße; a. nicht für Bindungen korrigiert, b. = Gruppenvariable: Gruppe	49
Tabelle 10: Zusammenfassung der CNR Werte für die die Thermometrie-Sequenzen; * hier war die entsprechende Struktur auf dem Magnitudenbild nicht zu erkennen oder nicht vorhanden, daher n<10. CNR Werte über 5 wurden als ausreichend erachtet.....	50
Tabelle 11: EPI: Sequenzdesign, Echo-planar Imaging; FLASH: Fast low angle shot (entspricht einer kontrastverstärkten GRE Sequenz/ T1 GRE); TRUFI: True Fast Imaging with steady state procession Imaging; HIFU: High-intensity focused ultrasound: thermisches Ablationsverfahren.	68

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Thula Cannon Walter, erkläre, dass ich die hier vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Präklinische Machbarkeitsstudie der Perkutanen Laser Diskus Dekompression (PLDD) im offenen Hochfeld MRT bei 1,0 T – Evaluation der MR-Thermometrie in vitro,, selbst verfasst habe und keine anderen, als die angegeben Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Die Erstellung der Arbeit erfolgte ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter und enthält auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten.“

Berlin, den 24.02.2012

Thula Cannon Walter

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt zunächst Herrn PD Dr. med. Ulf Teichgräber MBA, für die Überlassung des Dissertationsthemas und die Unterstützung meiner Arbeit. Ebenfalls danke ich meinem wissenschaftlichen Betreuer Herrn Dr. med. Florian Streitparth für die andauernde Motivation und Förderung meiner wissenschaftlichen Arbeit.

Ferner möchte ich Herrn Dr. Bernhard Schnackenburg für die großzügige fachliche und persönliche Unterstützung bei der Entwicklung und Implementierung der MR-Thermometrie im offenen MRT von ganzem Herzen danken.

Weiterhin möchte ich den Kolleginnen und Kollegen der Arbeitsgruppe „Offene MRT“ für die freundliche Zusammenarbeit danken. Dies gilt in besonderem Maße für Herrn Andreas Thomas, Frau Dipl. Ing. Uta Wonneberger und Frau Virginia Ding-Reinelt, die mich in allen meinen Versuchen mit ihrer kompetenten Zusammenarbeit unterstützt haben. Und besonderer Dank geht an Herrn Ernst-Rudolf Schweiger aus der Pathologie der Charité Campus Mitte, ohne dessen Mitarbeit diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Ebenfalls bin ich Herrn Prof. Dr. Berlien und Herrn Dr. med. Phillip für die gute Zusammenarbeit mit dem Elisabeth Krankenhaus in Berlin und die fachliche Unterstützung durch zu Dank verpflichtet.

Der Technologie Stiftung Berlin (TSB) möchte ich ferner danken, diese Arbeit am offenen MRT gefördert und ermöglicht zu haben.

Und schließlich möchte ich ganz besonders meinem Vater, Herrn Dr. Eberhard Walter, für seinen unermüdlichen redaktionellen Einsatz danken.

Publikationen

1. Streitparth F, Walter T, Wonneberger U, Chopra S, Wichlas F, Wagner M, Hermann KG, Hamm B, Teichgräber U *Image-guided spinal injection procedures in open high-field MRI with vertical field orientation: Feasibility and technical features*. **Eur Radiol 2009** [in print]
2. Wonneberger U, Schacknburg B, Woldarczyk W, Rump J, Walter T, Streitparth F, Teichgräber U *Evaluation of thermometric monitoring for intradiscal laser ablation in an open 1.0 T MR scanner*. **Int J Hyperthermia 2009** [in print]
3. Wonneberger U, Schnackenburg B, Wlodarczyk W, Rump J, Walter T, Streitparth F, Teichgräber U *Evaluation of MR-compatible needles and interactive sequences for musculoskeletal interventions in an open high-field MRI*. **Cardiovasc and Intervent Radiol 2009** [in print]
4. Seebauer CJ, Bail HJ, Wichlas F, Jung T, Papanikolaou IS, van der Voort I, Rump J, Schilling R, Winkelmann A, Walter T, Chopra SS, Teichgräber U *Osteochondral lesions of the talus: retrograde drilling with high-field-strength MR-guidance*. **Radiology 2009** [in print]
5. Seebauer CJ, Bail HJ, Walter T, Teichgräber U *Advancements in Orthopedic Intervention: Retrograde Drilling and Bone Grafting of Osteochondral Lesions of the Knee with MRI-guidance*. **Cardiovasc and Intervent Radiol 2009** [submitted]
6. Streitparth F, Walter T, Rump J, Schnackenburg B, Teichgräber U *Real-time guidance and thermal monitoring of percutaneous laser disc decompression (PLDD) in an open high-field MRI*. **ISMRM 2009**, Honolulu, HI, USA.
7. Streitparth F, Walter T, Rump J, Wonneberger U, Teichgräber U *In vitro and in vivo evaluation of MR fluoroscopy-guided injection therapy for low back pain in open high-field MRI*. **ISMRM 2009**, Honolulu, HI, USA.
8. Streitparth F, Walter T, Wonneberger U, Schnackenburg B, Rump J, Teichgräber U *Real-time guidance and thermal monitoring of percutaneous laser disc decompression (PLDD) in an open high-field MRI*. **RSNA 2009** Chigago, IL, USA.
9. Streitparth F, Walter T, Wonneberger U, Rump J, Teichgräber U *Image-guided spinal injection procedures in open high-field MRI with vertical field orientation: Feasibility and technical features*. **CIRSE 2009**, Lissabon, Portugal.