

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Magnetresonanz-Thermometrie für intradiskale Laserablationen bei 1,0 Tesla

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicarum (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
M.-Eng. Uta Wonneberger
aus Stuttgart

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. Ulf Teichgräber
2. Prof. Dr. rer. nat. habil. Wolfgang Treimer
3. Priv.-Doz. Dr. med. Frank Fischbach

Datum der Promotion: 19. November 2010

Le temps a deux visages, se dit Khayyam,
il a deux dimensions,
la longueur est au rythme du soleil,
l'épaisseur au rythme des passions.

AMIN MAALOUF, *Samarcande*, 1988

Inhaltsverzeichnis

1 Abstract	5
2 Einleitung	6
3 Zielstellung	6
4 Methodik	6
4.1 Artefakcharakteristika	7
4.2 Temperaturgenauigkeit	8
4.3 Optimierungen	9
5 Ergebnisse	10
5.1 Artefakcharakteristika	10
5.2 Temperaturgenauigkeit	11
5.3 Optimierungen	11
6 Diskussion	12
6.1 Ausblick	13
7 Literatur	13
Anteilerklärung	15
Publikation 1	17
Publikation 2	18
Publikation 3	19
Lebenslauf	20
Publikationsliste	21
Selbständigkeitserklärung	22
Danksagung	23

1 Abstract

Zielstellung:

An der Charité - Universitätsmedizin Berlin wird am offenen Hochfeld-Magnetresonanz (MR)-Tomograph die intradiskale Laserablationstherapie klinisch etabliert. Eine dynamische Akquise von MR-Daten während minimalinvasiver Hochtemperatur-Verfahren eröffnet die Möglichkeit, Hitzeverteilungen im Gewebe mittels MR-Thermometrie zu überwachen. Die vorliegende Arbeit, bestehend aus drei Einzelstudien, beinhaltet Optimierung, Analyse und Bewertung von Schnittbildgebung und Temperaturberechnungen die der Prozesskontrolle dieses interventionsradiologischen Verfahrens dienen.

Methodik:

Sämtliche Studien wurden am offenen MR-Tomograph (PANORAMA, Philips Healthcare) bei 1,0 T und vertikaler Feldkonfiguration durchgeführt, alle Studien verwendeten humane Bandscheibenpräparate für in-vitro Experimente. Zunächst wurde das Artefaktverhalten von Punktionsnadeln in Kombination mit Pulssequenzen für Intervention und thermometrische Kontrolle untersucht. Anschließend wurden zwei Methoden der MR-Thermometrie (basierend auf der Änderung der Protonenresonanzfrequenz (PRF) und der durch die temperaturabhängige T1-Relaxationszeit induzierten Signaländerung (T1)) evaluiert und abschließend eine modifizierte Pulssequenz mit zwei Signalanalysen hinsichtlich Temperatursensitivität validiert.

Ergebnisse und Diskussion:

Titan/NiTiNol-Punktionsnadeln zeigten bei der Feldstärke das günstigste Artefaktverhalten. Mit einer ungespoilten Gradientenecho(GE)-Pulssequenz, die bezüglich ihrer Echozeit (TE) parametrisiert wurde, konnten durch maximal tolerable Bildartefakte (≤ 5 mm) die größtmöglichen Echozeiten ermittelt werden ($TE_{Max} = 12$ ms - 15 ms). Die untersuchten Thermometriemethoden (PRF, T1) führten in Kombination mit der GE-Pulssequenz zu akzeptablen Temperaturunsicherheiten (≤ 2 °C). Die Temperaturgenauigkeit konnte noch verbessert werden, indem durch TE-Parametrisierung der Pulssequenz die T1-Thermometrie mit der kürzest möglichen TE (TE = 2,4 ms) und die PRF-Thermometrie mit der längst möglichen TE (TE = 15 ms) kombiniert wurde. Die Temperaturempfindlichkeit der anschließend modifizierten GE-Pulssequenz konnte mit PRF-Thermometrie quantitativ ($\pm 1,23$ °C) und qualitativ bestätigt werden. Der Vorteil für eine klinische Anwendung besteht bei dieser Pulssequenz in der Akquise detailgenauer unterlegter Magnitudenbilder für die Temperaturkarten.

Ausblick:

MR-Thermometrie basierend auf der PRF-Verschiebung ist bei 1,0 T in muskuloskeletalem Gewebe mit guter Genauigkeit für die klinische Anwendung implementierbar.

2 Einleitung

Im Jahr 2007 wurde ein offener Magnetresonanztomograph (MRT) an der Charité aufgestellt. Die supraleitenden Magnetspulen sind übereinander angeordnet und erzeugen ein vertikales Magnetfeld von 1,0 Tesla. Im Gegensatz zu herkömmlichen Röhrenscannern wird durch diese Konstruktion ein Patientenzugang von allen Seiten ermöglicht. Dadurch eignet sich der MRT auch für die Weiterentwicklung multidisziplinärer Konzepte für die interventionelle Radiologie [1].

Im Rahmen des Projektes "Instrumentenentwicklung für die offene MRT", gefördert durch die Technologiestiftung Berlin (TSB), wird ein Therapieverfahren bei Bandscheibenvorfällen etabliert: Die Perkutane Laser Diskus Dekompression (PLDD) reduziert durch intradiskale Laserablation das Gewebenvolumen einer protrudierten Bandscheibe. Die erzielte Volumenreduktion verringert verhältnismäßig den Druck auf umgebendes Nervengewebe, somit wird eine Abnahme der Schmerzsymptomatik erreicht [2].

Die kontinuierliche Überwachung einer PLDD mittels MR-Schnittbildgebung ermöglicht eine detailgenaue anatomische Darstellung der muskuloskeletalen Lumbalregion ohne ionisierende Strahlenbelastung. Zudem können während des Lasereingriffes Rückschlüsse auf die Temperaturverteilung der hitzeinduzierten Läsion gezogen werden.

Nichtinvasive dynamische Temperaturmessung mittels komplexer MR-Bilddaten, MR-Thermometrie, ist ein akzeptiertes, jedoch noch immer experimentelles Verfahren der Qualitätskontrolle hyperthermer Therapien [3]. Die Berechnung und Kartographierung von Temperaturen ist stets eine individuelle Lösung für ein klinisches Protokoll, denn die Temperaturgenauigkeit ist abhängig von der Feldstärke, den Pulssequenzen, dem Gewebe, der Wärmequelle und den intrinsischen MR-Parametern, auf denen die Berechnung basiert [4].

3 Zielstellung

Das Ziel der Arbeit ist die Entwicklung und Anpassung einer geeigneten Methodik der MR-Thermometrie zur Überwachung intradiskaler Laserablationen. Die Dissertationsarbeit gliedert sich in drei thematisch voneinander abgegrenzte Arbeitsschritte. Im Vorfeld werden Bildgebungseigenschaften beim Zusammenspiel von Instrumentarium und anatomischem Zielgebiet evaluiert [5]. Der Hauptteil der Arbeit vergleicht die Genauigkeit zweier verschiedener MR-Temperaturmessmethoden [6] und abschließend werden die gewonnenen Erkenntnisse für die Anforderungen bei klinischer Anwendung optimiert und auf ihre Zuverlässigkeit untersucht [7].

4 Methodik

Sämtliche Experimente wurden im offenen MRT (PANORAMA, Philips Healthcare) durchgeführt.

4.1 Artefakcharakteristika

Die erste Studie untersuchte die Morphologie von Nadelartefakten in Ergänzung zu klinischen Machbarkeitsstudien für lumbale Interventionen (spinale Infiltrationstherapien, PLDD). Die Visualisierung einer Punktionsnadel erfolgt bei der Schnittbildgebung durch MRT mittels Verdrängung des Wassers innerhalb eines Messvoxels sowie durch Suszeptibilitätsartefakte, hervorgerufen durch instrumenteninduzierte Feldinhomogenitäten. Zieht man lediglich den Effekt der Wasserverdrängung in Betracht, ist die Sichtbarkeit dieser Nadel abhängig von der Bildauflösung. Suszeptibilitätseffekte zerstören die Geometrie des Abbildes, das Ausmaß ihrer Wechselwirkungen hängt ab von der Feldstärke, vielen Parametern der Aufnahmesequenzen, der Orientierung des Objektes zur Feldrichtung B_0 sowie der Suszeptibilitätsdifferenz von Objekt und Umgebung [8].

Der erste Teil der Studie bearbeitete eine Messmatrix, die sechs Bildsequenzen, fünf komplette Punktionsnadeln, 11 Winkelorientierungen zu B_0 in zwei Umgebungsmedien gegeneinander aufträgt. Die 6 Bildsequenzen wurden für die Zielstruktur optimiert und in Sequenztyp (Gradientenecho (GE), Spinecho (SE)) sowie Bildwichtung (T1, T2, T2*, Protonendichte-Wichtung (PDW), gleichgewichtete Sequenz (bSSFP)) unterteilt, zusätzlich wurden jeweils Bildsicht und Ausleserichtung um 90° verschoben. Die Punktionskanülen und Mandrins unterschieden sich hinsichtlich ihrer Materialien (Titan, NiTiNol, Inconel, rostfreier Stahl, Kohlefaser-Epoxidharzverbindung) und Durchmesser (16 G - 21 G = 1,6 mm - 0,8 mm). Die Orientierungsschritte der Objekte zu B_0 variierten von 10° bis 100° und als Umgebungsmatrix wurden Kupfersulfatlösung (0,1 % CuSO_4) sowie Bandscheibengewebe von Körperspendern gewählt.

Bewertungskriterien waren Artefaktgrößen (parallel und orthogonal zum Objekt), wobei ein maximales Artefakt von 5 mm postuliert wurde. Des Weiteren wurde das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR) zwischen Nadel und Gewebe erhoben und die einzelnen Signal-zu-Rausch Verhältnisse (SNR) statistisch verglichen. Im Allgemeinen werden $\text{CNR} \geq 6$ als ausreichend bezeichnet.

Im zweiten Teil der Studie wurden zwei Punktionskanülen mit einer thermosensitiven GE-Pulssequenz untersucht. Dies geschah im Hinblick auf eine thermometrische Beobachtung von Laserablationen. Die Titan-Punktionskanülen unterschieden sich in ihrem Außendurchmesser (16 G = 1,6 mm und 18 G = 1,2 mm), das Lumen ist ausreichend, um eine $400 \mu\text{m}$ -Laserfaser hindurchzuführen. Die GE-Pulssequenz wurde bezüglich ihrer Echozeit (TE) in acht Schritten parametrisiert (TE = 2 ms - 25 ms). Festgesetzt wurden der Positionswinkel (45° zu B_0) und das Umgebungsmedium (humanes Bandscheibengewebe). Bewertet wurden Artefaktgrößen und SNR.

4.2 Temperaturgenauigkeit

In dieser zweiten Vergleichsstudie wurden mit in-vitro Experimenten zwei MR-Parameter als thermische Indikatoren genutzt und die Temperaturgenauigkeit der Messmethoden untersucht: Die chemische Verschiebung der Protonenresonanzfrequenz (PRF), sie verringert sich während einer induzierten Temperaturerhöhung, und die mit steigender Temperatur anwachsende Spin-Gitter-Relaxationszeit (T1). Mit verschiedenen Berechnungsverfahren lassen sich relative Temperaturänderungen erfassen. Für PRF-Thermometrie wird aus dem komplexen MR-Signal die dynamische Änderung der PRF mittels Subtraktion der Phasenlagen $\Delta\Phi$ extrahiert und durch die Kalibrationskonstante α , das gyromagnetische Verhältnis für Wasserprotonen γ , die Feldstärke des Scanners und die Echozeit der Messsequenz dividiert [9]:

$$\Delta T_{PRF} = \frac{\Delta\Phi}{\alpha\gamma B_0 TE} \quad (1)$$

PRF-Thermometrie ist maximal präzise, wenn die TE der Messsequenz der effektiven Spin-Gitter-Relaxationszeit (T2*) gleicht.

T1-Thermometrie nutzt die Signaländerung, die sich reziprok zur Änderung der T1-Relaxationszeit verhält. Die normierten Differenzen der Signalamplituden ΔS_N sind proportional zur Temperaturänderung, die Kalibrationskonstante m_{T1} ist feldstärke-, sequenz- und gewebeabhängig [10].

$$\Delta_{T1} = m_{T1} \cdot \Delta S_N \quad (2)$$

Als Vorstudie wurden MR-Eigenschaften lumbalen Bandscheibengewebes an 20 freiwilligen Probanden von 20 bis 70 Jahren erhoben. T1-Messungen wurden mit Lock-Locker Technik und T2*-Messung mit multiecho GE-Pulssequenzen durchgeführt. Die Relaxationszeiten des Zielgewebes wurden exponentiell aus den dynamischen Signaländerungen angenähert (Levenberg-Marquart-Algorithmus) [11].

In weiteren Vorstudien wurden ebenfalls an freiwilligen Probanden vier GE-basierte Pulssequenzen für die anatomischen Zielstrukturen optimiert. An einer Pulssequenz mit echoplanarer Bildgebung (EPI) und schnellem Echoshifting (PRESTO), einer EPI ohne Echoshifting, einer gespoilten GE-Sequenz (T1-GE) sowie an einer ungespoilten GE-Sequenz (GE) wurden die Signalintensitäten erhöht, das Rauschen verringert und Artefakte weitestgehend reduziert. Auflösung ($2,8 \cdot 2,8 \cdot 4 \text{ mm}^3$) und Akquisitionszeit (8 s) wurden festgelegt. Bewertungskriterium war das SNR in zwei verschiedenen Gewebestrukturen.

Mit in-vitro Experimenten wurden intradiskale Laserablationen an humanem Bandscheibengewebe entsprechend dem klinischen Setup durchgeführt. Durch 18 G-Titan Kanülen (s. Abschnitt 4.1) wurde mit Laserfasern Energie in das Gewebe eingebracht ($\leq 2200 \text{ J}$ bei $P = 10 \text{ W}$, 1s-Einzelpulse, Nd:YAG 1064 nm). Für direkte und kontinuierliche Temperaturmessungen wurde ein handelsübliches faseroptisches Thermometer verwendet, Laserfaser und Temperatursonde waren in der Bandscheibenmitte im Abstand von $\cong 4 \text{ mm}$ orthogonal zueinander positioniert. Dieser Prozess wurde viermal

wiederholt und jeweils dynamisch mit den vier Pulssequenzen aufgenommen. Artefaktgrößen der Punktionskanülen wurden gemessen (s. Abschnitt 4.1). Aus den Bilddaten wurden die MR-Temperaturen (T1 und PRF) mit den Formeln (1) und (2) berechnet, wobei die PRF-Temperatur driftkorrigiert wurde [9]. Eine Bewertung der Temperaturempfindlichkeit wurde mittels linearer Regression zwischen der faseroptischen und der MR-Temperatur vorgenommen.

Als Abschluss dieser Studie wurde die ungespoilte GE-Pulssequenz bezüglich TE parametrisiert und weitere fünf Laserexperimente mit schrittweise erhöhten TE (2,4 ms - 15 ms) durchgeführt. Temperaturempfindlichkeit der MR-Temperaturen bei Sequenzmodulationen wurde mittels linearer Regression analysiert.

4.3 Optimierungen

In der dritten Studie wurde untersucht, inwiefern die bisher gewonnenen Erkenntnisse für die klinische Anwendung weiter verfeinert werden können. Die Anforderungen bei intradiskalen Ablationen sind eine hohe zeitliche und räumliche Auflösung von Bilddaten der muskuloskeletalen Region. Dies dient der frühzeitigen Erkennung spontaner Wärmeverteilungen innerhalb des inhomogenen Gewebes, bei denen Wirbelkörperendplatten oder der Spinalkanal thermischen Schaden nehmen können [2].

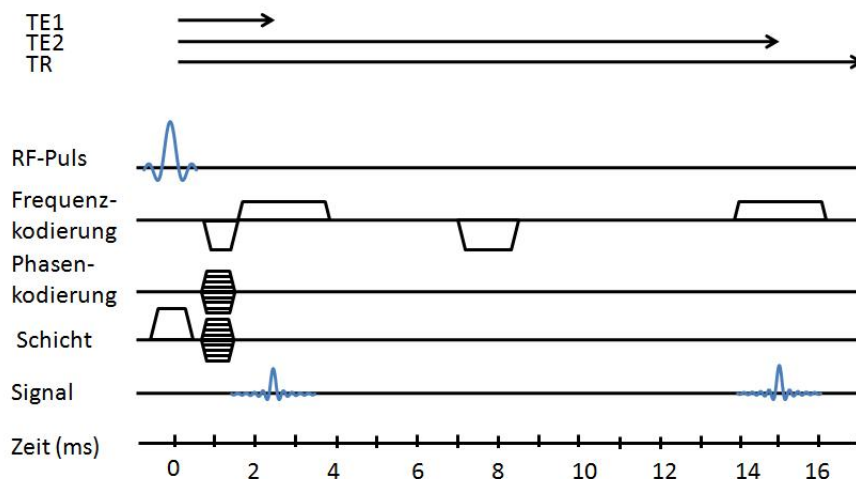


Abbildung 1: 3-dimensionale ungespoilte Doppellecho-Pulssequenz für MR-Thermometrie. Die zwei Signalauslesen sind bei $TE1 = 2,4$ ms und $TE2 = 15$ ms, der „flyback“-Gradient befindet sich genau in deren Mitte und garantiert so eine identische k-Raum Füllrichtung.

Die bisher verwendete GE-Pulssequenz wurde moduliert (Abbildung 1) und in zwei Phantom- und fünf in-vitro Versuchen wurden drei Methoden der Thermometrie va-

lidiert. Für Phantomversuche wurden homogene Ultraschallgel-Phantomkörper langsam von 90°C auf 20°C abgekühlt unter gleichzeitiger Erhebung der invasiven Temperatur sowie dynamischer MR-Daten. In-vitro Laserexperimente wurden durchgeführt, wie unter Abschnitt 4.2 beschrieben.

Die ungespoilte GE-Pulssequenz wurde mit einer zweiten Signalauslese versehen (Abbildung 1), wobei die kürzest mögliche Echozeit (TE1 = 2,4 ms) begrenzt ist durch die Hardware des Scanners und die längste (TE2 = 15 ms) limitiert ist durch den entstehenden Nadelartefakt.

Vom hieraus erhaltenen komplexen Datensatz wurden die Magnitudendaten der TE1 und die Phasendaten der TE2 zur Temperaturberechnung weiterverwendet. Die farb-codierte Temperaturkarte wurde den Magnitudenbildern der TE1 überlagert, wobei eine detaillierte anatomische Darstellung durch geringe Dephasierungsartefakte möglich ist. Im Folgenden wurden drei Methoden der MR-Thermometrie evaluiert: T1, PRF und die Methode der Komplexen Differenzen (CD). CD-Thermometrie kombiniert die Temperaturabhängigkeit von Magnituden- und Phasendaten, die Änderung des komplexen Signals $\Delta\Psi$ ist proportional zur Temperaturänderung [12]

$$T_{CD} = m_{CD} \cdot \Delta\Psi \quad (3)$$

Der Proportionalitätsfaktor m_{CD} muss kalibriert werden, komplexe Differenzen werden nach dem Kosinussatz aus normierten Magnitudensignalen (S) und Phasenwinkeln ($\Delta\Phi$) berechnet.

$$\Delta\Psi = \sqrt{S_n^2 + S_{n+1}^2 - S_n \cdot S_{n+1} \cdot \cos(\Delta\Phi)} \quad (4)$$

Bei beiden Messreihen in Phantomgel- und in-vitro Umgebung wurden zuerst Kalibrationsparameter erhoben und anschließend die Experimente qualitativ sowie quantitativ bezüglich der Temperaturgenauigkeit in drei Thermometriemethoden verglichen.

5 Ergebnisse

5.1 Artefakcharakteristika

Die Karbonfaser-Nadeln erwiesen sich als untauglich, Artefakte dieser Nadeln mit Edelstahlmandrin waren insgesamt zu groß (>5mm) und mit NiTiNol-Mandrin kaum kontrastiert (CNR < 3). Die übrigen Nadeln unterschieden sich quantitativ im Artefaktverhalten, bezüglich ihrer Materialien (Inconel, Titan/NiTiNol) induzierte die Inconel-Legierung das größere Artefakt, doch zeigten beide vergleichbare Ergebnisse im Bildkontrast. Bildartefakte sind bei GE Sequenzen wesentlich größer, PDW und T1-gewichtete SE Sequenzen und T1-gewichtete GE Sequenzen zeigten das beste Kontrastverhalten (CNR > 13). Um die umfangreiche aufgenommene Datenmenge zu reduzieren, wurde das nicht-lineare Anwachsen der Auslöschungsartefakte in Abhängigkeit der Nadelorientierung lediglich exemplarisch publiziert. Als relevant erwiesen sich Bild-

artefakte bei einem Punktionswinkel von 45° , zwischenzeitlich wurde auch das klinische Setup, die Konstellation von Patient, Spule, Interventionalist und Instrument in der horizontalen Öffnung des Scanners zwischen den beiden Magnetspulen, festgelegt. In CuSO_4 und Bandscheibengewebe gemessene Artefakte differierten im Rahmen der Bildauflösung ($1 \cdot 1 \cdot 3 \text{ mm}^3$) nicht.

Ergebnisse der zweiten Messmatrix zeigten die Artefaktabhängigkeit zweier Kanülen vom Sequenzparameter TE, der zunehmende Spitzenartefakt längs zu Kanüle limitiert TE. Die maximal tolerable Bildauslöschung durch das Artefakt ($\leq 5 \text{ mm}$) bestimmt maximale Echozeiten (18 G: TE = 15 ms, 16 G: TE = 10 ms), um die Region an der Nadelspitze während Hochtemperaturtherapien noch beobachten zu können. Das SNR ergibt bei TE = 15 ms optimale Bildqualität.

5.2 Temperaturgenauigkeit

Die Messung der quantitativen MR-Eigenschaften von Bandscheibengewebe an Probanden ergab für $T_1 = 690 \pm 70 \text{ ms}$ und für $T_2^* = 49 \pm 13 \text{ ms}$, wobei die effektive Spinnitter Relaxationszeit T_2^* mit zunehmendem Alter der Probanden abnahm (27 Jahre: 72,3 ms, 69 Jahre: 27,9 ms). SNR-Messungen der vier Pulssequenzen bei Probanden ergaben die höchsten Werte für die ungespoilte GE, dabei war der Kontrast zwischen Endplatten- und Bandscheibengewebe maximal. Messungen der Nadelartefakte invitro waren minimal mit der ungespoilten GE, Spitzenartefakte bei EPI-Technik waren intolerabel ($> 5 \text{ mm}$).

Um aus den in-vitro Laserexperimenten die optimale Kombination zweier Methoden der MR-Thermometrie (T_1 , PRF) und vier Pulssequenzen zu erhalten, wurde eine statistische Analyse durchgeführt. T_1 -Thermometrie mit einer ungespoilten GE ergab die höchste Korrelation zwischen der invasiv gemessenen und aus MR-Daten extrahierten Temperatur ($r = 0,988$) bei kleinstem mittlerem Fehler ($1,1 \pm 0,8 \text{ }^\circ\text{C}$). Die folgenden Laserexperimente untersuchten die Temperaturgenauigkeit der beiden Thermometrie-Methoden in Abhängigkeit der TE bei parametrisierter ungespoilter GE. Die quantitative Auswertung durch Bland-Altman Streudiagramme sowie linearer Regression von invasiv gemessener und aus Bilddaten berechneter Temperatur ergaben höchste Übereinstimmung bei kleinster Temperaturabweichung für die Kombination PRF-Thermometrie bei langer TE (TE = 15 ms, $\Delta T = 0,61 \pm 0,45 \text{ }^\circ\text{C}$) sowie T_1 -Thermometrie bei kurzer TE (TE = 2,4 ms, $\Delta T = 0,97 \pm 0,63 \text{ }^\circ\text{C}$). Die quantitative Auswertung wurde mit Temperaturkarten verifiziert, beide Thermometrie-Methoden zeigten sinnvolle Temperaturverteilungen innerhalb der Gewebestruktur.

5.3 Optimierungen

In Gel-Phantomen ergaben die Messungen der Kalibrationsparameter sinnvolle Werte ($m_{T_1} = -0,62 \pm 0,01 \text{ } \%/^\circ\text{C}$, $\alpha = -0,010 \pm 0,001 \text{ ppm}/^\circ\text{C}$, $m_{\text{CD}} = -3,72 \pm 0,06 \text{ } \%/^\circ\text{C}$). CD-Thermometrie zeigte bei statistischer Auswertung die geringste Temperaturabweichung

von der invasiv erhobenen Referenztemperatur. Bei qualitativer Beurteilung anhand von Temperaturkarten waren die Methoden, welche Magnitudendaten zur Temperaturermittlung nutzten (T1, CD) jedoch stärker verrauscht als die PRF-Thermometrie, welche sich lediglich auf Änderung von Phasendaten begründet.

In-vitro Experimente ergaben für Diskusgewebe ähnliche Kalibrationsparameter wie im Phantommateriale. In der Gewebematrix war lediglich die Standardabweichung höher. Die statistische Auswertung, visualisiert mit Streudiagrammen, ergab für T1-Thermometrie die höchste Temperaturunsicherheit. Die qualitative Auswertung mit Temperaturprofilen zeigte auch hier für PRF-Thermometrie rauschärmste und am meisten realistische Wärmeverteilungen für laserinduzierte Hitze innerhalb des Bandscheibengewebes.

6 Diskussion

Die erste Studie evaluiert technische Aspekte zur Implementierung intradiskaler Laserablationen am offenen 1,0 T MRT. Aus sechs Bildgebungssequenzen und fünf Punktionsnadeln wurde eine Auswahl getroffen, bei der Bildgüte und Materialien optimal aufeinander abgestimmt werden konnten. Bildartefakte wurden so weit als möglich reduziert und Nadelartefakte so groß wie nötig belassen. Bei Punktionswinkeln von 45° (Patienten in Seitenlage) wurden im Ergebnis für Titan/NiTiNol-Nadeln zwei Interventionssequenzen (PDW mit schwächerem Artefakt und T1-GE mit stärkerem Artefakt) empfohlen.

Die wichtigste Erkenntnis stammt aus dem zweiten Teil der Studie. Der mit steigender TE anwachsende Auslöschungsartefakt der Punktionskanüle wurde in-vitro untersucht, indem eine thermosensitiven GE-Pulssequenz bezüglich TR und TE parametrisiert wurde. Die maximal mögliche Echozeit für diese Pulssequenz ergibt sich aus dem maximal tolerablen Kanülenspitzenartefakt von 5mm. Das klinische Prozedere sieht eine Retraktion der Kanüle um $\cong 5$ mm vor, nachdem die Laserfaser im Gewebe positioniert wurde. Folglich darf die Signalauslöschung das hitzeinduzierte Therapiefeld nicht überdecken.

In der zweiten Studie werden vier GE-basierte Pulssequenzen, die laut Literatur bei thermometrischem Monitoring Anwendung finden, und zwei gängige Methoden der MR-Thermometrie mit in-vitro Experimenten evaluiert. Bei Vorarbeiten wurden MREigenschaften (T1, T2*) des Zielgewebes bei 1,0 T bestimmt, welche für die Güte der Thermometriemethoden entscheidend sind. Die Qualität nichtinvasiver MR-Thermometrie ist abhängig von Feldstärke, Pulssequenz, Zielgewebe, Erwärmungsmethode und dem MR-Parameter, auf dem die Temperaturberechnung basiert. Für die hier untersuchte Anwendung wurde eine ungespoilte GE-Pulssequenz bezüglich Bildqualität und Temperatursensitivität als am geeignetsten befunden. Dabei war der mittlere Temperaturfehler für beide Methoden (T1, PRF) niedriger, als die in der Literatur größte tolerable Unsicherheit ($\pm 2^\circ\text{C}$). Parametrisierung der Pulssequenz bezüglich TR und TE ergab eine gesteigerte Genauigkeit beider Thermometrie-Methoden, für T1-

Thermometrie bei $TE = 2,4$ ms um 10% und für PRF-Thermometrie bei $TE = 15$ ms um 60%. Besonders interessant in diesem Arbeitsabschnitt ist die Erkenntnis, dass trotz Nichterfüllung der idealen Bedingung von $TE=T2^*$ die PRF-Thermometrie eine akzeptable Genauigkeit aufwies.

Im dritten Arbeitsabschnitt wurde die GE-Pulssequenz durch eine zweite Signalauslese erweitert. Für beide Thermometriemethoden konnten damit gleichzeitig die für sie günstigsten Datensätze erhoben werden (Magnitudendaten für T1 mit $TE = 2,4$ ms, Phasendaten für PRF mit $TE = 15$ ms), eine weitere Thermometriemethode (CD), basierend auf beiden MR-Parametern (Signal- und Phasenänderung), konnte zusätzlich validiert werden. Abkühlversuche an homogenen Phantomen mit großen zeitlichen und räumlichen Temperaturgradienten ($1,2^\circ/\text{min}$, $1^\circ/\text{mm}$) bestätigten die beschriebene erhöhte Sensitivität der CD-Thermometrie quantitativ. Eine gesteigerte Temperaturgenauigkeit bei T1-Thermometrie, durch die längere Repetitionszeit (TR) der Pulssequenz und demzufolge ein höheres SNR konnte nicht nachgewiesen werden. Die statistische Auswertung von fünf in-vitro Laser-Experimenten ($2^\circ/\text{min}$, $10^\circ\text{C}/\text{mm}$) ergaben, verglichen mit den Versuchen aus Abschnitt 2, ein leicht geringeres Bestimmtheitsmaß r^2 und erhöhte Temperaturunsicherheiten. Bei gesteigerter Anzahl der gemittelten Experimente verblieben die Fehler jedoch bei allen Methoden $\leq \pm 2^\circ\text{C}$. Sie bestätigten quantitativ und qualitativ den Trend, dass PRF-Thermometrie die stabilste und genaueste Messmethode ist. Ein weiterer Vorteil der modifizierten Pulssequenz sind die detaillierten Magnitudenbilder aus der ersten Signalakquisition ($TE = 2,4$ ms), die dem Interventionalisten eine sichere Zuordnung der überlagerten Temperaturkarten zum Therapiefeld ermöglichen. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass MR-Thermometrie bei einer Feldstärke von 1,0 T in einer muskuloskeletalen Geweberegion mit hohen Suszeptibilitätsgradienten mit guter Genauigkeit implementierbar ist.

6.1 Ausblick

Die intradiscscale Laserablationstherapie wird seit einem Jahr im Rahmen einer Studie am Patienten validiert. Evaluierungen von Sequenzen und Punktionsnadeln führten zu einem schnelleren Punktionsprozess. Die PRF-basierte thermometrische Überwachung der Lasertherapie konnte durch Zusammenarbeit mit der Firma PHILIPS und dem Institut für Molekulare Bildgebung (IMF, Bordeaux, F) mit gängigen GE-Sequenzen zeitgleich umgesetzt werden. Farbkodierte Temperaturkarten ermöglichen eine gute Kontrolle der Hitzeverteilung in den inhomogenen Gewebestrukturen. Dabei hat sich gezeigt, dass räumliche und zeitliche Auflösung, sowie drei akquirierte Bildschichten ausreichend sind. Wünschenswert wäre die Implementierung von Doppellecho-Sequenzen zur Optimierung der anatomischen Orientierungsbilder.

7 Literatur

- [1] F.A. JOLESZ *Interventional and intraoperative MRI: a general overview of the field* Jour-

nal of Magnetic Resonance Imaging 1998;8:3-7.

- [2] D.S. CHOY *Percutaneous laser disc decompression: an update* Photomedicine and Laser Surgery 2004;22:393-406.
- [3] V. RIEKE, K. BUTTS PAULY *MR Thermometry* Journal of Magnetic Resonance Imaging 2008;27:376-390.
- [4] B.D. DE SENNEVILLE, C. MOUGENOT, B. QUESSON, I. DRAGONU, N. GRENIER, C.T. MOONEN *MR thermometry for monitoring tumor ablation* European Radiology 2007;17:2401-2410
- [5] U. WONNEBERGER, B. SCHNACKENBURG, F. STREITPARTH, T. WALTER, J. RUMP, U.K.M. TEICHGRÄBER *Evaluation of MRI-Compatible Needles and Interactive Sequences for Musculoskeletal Interventions Using an Open High-Field MR-Scanner* Cardiovascular and Interventional Radiology, 2010;33:346-351
- [6] U. WONNEBERGER, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, J. RUMP, T. WALTER, F. STREITPARTH, U.K.M. TEICHGRÄBER *Evaluation of thermometric monitoring for intradiscal laser ablation in an open 1.0T MR scanner* International Journal of Hyperthermia, 2010;26:295-304
- [7] U. WONNEBERGER, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, T. WALTER, F. STREITPARTH, J. RUMP, U.K.M. TEICHGRÄBER *Intradiscal Temperature Monitoring Using Double Gradient-Echo Pulse Sequences at 1.0T* Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2010;31:1499-1503
- [8] K.M. LÜDEKE, P. RÖSCHMANN, R. TISCHLER *Susceptibility artefacts in NMR imaging* Magnetic Resonance Imaging. 1985;3:329-43.
- [9] J. DE POORTER, C. DE WAGTER, Y. DE DEENE, C. THOMSEN, F. STAHLBERG, E. ACHTEN *Noninvasive MRI thermometry with the proton resonance frequency (PRF) method: in vivo results in human muscle* Magnetic Resonance in Medicine 1995;33:74-81.
- [10] D. GERMAIN, E. VAHALA, G.J. EHNHOLM, T. VAARA, M. YLIHAUTALA, M. SAVART, A. LAURENT, J. TANTTU, H. SAINT-JALMES *MR temperature measurement in liver tissue at 0.23 T with a steady-state free precession sequence* Magnetic Resonance in Medicine 2002;47:940-947.
- [11] W. WLODARCZYK, M. HENTSCHEL, P. WUST, R. NOESKE, N. HOSTEN, H. RINNEBERG, R. FELIX *Comparison of four magnetic resonance methods for mapping small temperature changes* Physics in Medicine and Biology 1999;44(2):607-24.
- [12] H.E. CLINE, K. HYNYNEN, E. SCHNEIDER, C.J. HARDY, S.E. MAIER, R.D. WATKINS, F.A. JOLESZ *Simultaneous magnetic resonance phase and magnitude temperature maps in muscle* Magnetic Resonance in Medicine 1996;35:309-315.

Anteilserklärung

Die Promovendin Uta Wonneberger hatte folgenden Anteil an den eingereichten Publikationen:

Publikation 1:

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, F. STREITPARTH, T. WALTER, J. RUMP, U.K.M. TEICHGRÄBER *Evaluation of MRI-Compatible Needles and Interactive Sequences for Musculoskeletal Interventions Using an Open High-Field MR-Scanner* Cardiovascular and Interventional Radiology, 2010;33:346-351

Impact Faktor: 1,949 (im Jahr 2008)

Anteil: 80%

Beitrag im Einzelnen:

Konstruktion der Messaufbauten, Optimierung der Pulssequenzen (mit B. Schnackenburg), Planung und Durchführung der Messreihen, Auswertung der Bilddaten (mit J. Rump), statistische Bearbeitung der Messdaten und Visualisierung der Ergebnisse, Planung der Publikation (mit F. Streitparth, U.K.M. Teichgräber), Formulierung der endgültigen Fassung (mit T. Walter) und Nachbearbeitung der Reviews.

Publikation 2:

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, J. RUMP, T. WALTER, F. STREITPARTH, U.K.M. TEICHGRÄBER *Evaluation of thermometric monitoring for intradiscal laser ablation in an open 1.0T MR scanner* International Journal of Hyperthermia, 2010;26:295-304

Impact Faktor: 2,412 (im Jahr 2008)

Anteil: 70%

Beitrag im Einzelnen:

Planung der Messreihen (mit B. Schnackenburg) und Messaufbauten (mit T. Walter, F. Streitparth und U.K.M. Teichgräber), Auswahl und Optimierung der Pulssequenzen (mit B. Schnackenburg), Entwicklung der Software für die Verarbeitung der Bilddaten und Kartographierung der MR-Thermometrie (mit J. Rump), Durchführung sämtlicher Messreihen, statistische Auswertung und Visualisierung der Ergebnisse, Planung der Publikation, Ausarbeitung der endgültigen Formulierung (mit W. Wlodarczyk), Nachbearbeitung der Reviews.

Publikation 3:

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, T. WALTER, F. STREITPARTH, J. RUMP, U.K.M. TEICHGRÄBER *Intradiscal Temperature Monitoring Using Double Gradient-Echo Pulse Sequences at 1.0T* Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2010;31:1499-1503

Impact Faktor: 2,770 (im Jahr 2008)

Anteil: 90%

Beitrag im Einzelnen:

Konzeption der Arbeit und Entwicklung der Pulssequenz (mit B. Schnackenburg), Planung und Durchführung der Phantom- und in-vitro Experimente, Anpassung der Software zur Verarbeitung, Auswertung und Visualisierung der Thermometriedaten, Aufarbeitung der Ergebnisse (mit W. Wlodarczyk), Konzeption und Formulierung der Publikation, Anpassung der endgültigen Fassung (mit T. Walter, F. Streitparth, J. Rump und U.K.M Teichgräber), Nachbearbeitung der Reviews.

Berlin, April 2010

PD Dr. Ulf Teichgräber

Berlin, April 2010

Uta Wonneberger

Publikation 1

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, F. STREITPARTH, T. WALTER, J. RUMP, U.K.M. TEICHGRÄBER *Evaluation of MRI-Compatible Needles and Interactive Sequences for Musculoskeletal Interventions Using an Open High-Field MR-Scanner* Cardiovascular and Interventional Radiology, 2010;33:346-351

Publikation 2

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, J. RUMP, T. WALTER, F. STREITPARTH, U.K.M. TEICHGRÄBER*Evaluation of thermometric monitoring for intradiscal laser ablation in an open 1.0T MR scanner* International Journal of Hyperthermia, 2010;26:295-304

Publikation 3

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, T. WALTER, F. STREITPARTH, J. RUMP, U.K.M. TEICHGRÄBER *Intradiscal Temperature Monitoring Using Double Gradient-Echo Pulse Sequences at 1.0T* Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2010;31:1499-1503

Lebenslauf

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

Publikationsliste

Veröffentlichungen als Erstautorin:

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, F. STREITPARTH, ET AL. *Evaluation of MRI-Compatible Needles and Interactive Sequences for Musculoskeletal Interventions Using an Open High-Field MR-Scanner* Cardiovascular and Interventional Radiology, 2010;33:346-351

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, ET AL. *Evaluation of thermometric monitoring for intradiscal laser ablation in an open 1.0T MR scanner* International Journal of Hyperthermia, 2010;26:295-304

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, ET AL. *Intradiscal Temperature Monitoring Using Double Gradient-Echo Pulse Sequences at 1.0T* Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2010;31:1499-1503

Veröffentlichungen als Koautorin:

F. STREITPARTH, T. WALTER, **U. Wonneberger**, ET AL. *Image-guided spinal injection procedures in open high-field MRI with vertical field orientation: feasibility and technical features* European Radiology, 2010;20:395-403

F. STREITPARTH, G. KNOBLOCH, **U. Wonneberger**, ET AL. *Laser induced thermotherapy (LITT) - evaluation of a miniaturised applicator and implementation in a 1.0T high field open MRI applying a porcine liver model* European Radiology, 2010, DOI 10.1007/s00330-010-1831-6

Kongressbeiträge:

U. Wonneberger, F. STREITPARTH, B. SCHNACKENBURG, ET AL. *Minimally invasive spinal interventions - Preliminary study on MR-compatible needles and sequences in an open high-field MRI at 1.0T* CARS, Berlin 2009

U. Wonneberger, F. STREITPARTH, T. WALTER, ET AL. *What is the maximum echo time for thermometric monitoring during percutaneous laser disk decompression?* CARS, Berlin 2009

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, F. STREITPARTH, ET AL. *MR-Thermometry based on the proton resonance frequency shift for monitoring spinal thermal ablation techniques* ESMRMB, Antalya, TR 2009

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, F. STREITPARTH, ET AL. *MR-Thermometry based on the proton resonance frequency shift for monitoring spinal thermal ablation techniques* ECR, Vienna, A 2010

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, ET AL. *Double gradient-echo pulse sequences for intradiscal temperature mapping in an 1.0T open MRI* CARS, Genf, CH 2010

U. Wonneberger, B. SCHNACKENBURG, W. WLODARCZYK, ET AL. *Dual-Echo Pulse Sequence for Temperature Mapping of Intradiscal Laser Ablation in an 1.0T open MRI* IMRI, Leipzig, 2010

Selbständigkeitserklärung

Ich, Uta Wonneberger , erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema **Magnetresonanz-Thermometrie für intradiskale Laserablationen bei 1,0Tesla** selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Berlin, April 2010

Uta Wonneberger

Danksagung

An erster Stelle spreche ich meinem Doktorvater PD Dr. Ulf Teichgräber, Projektleiter der Arbeitsgruppe „Instrumentenentwicklung für die offene Hochfeld-MRT“ am Institut für Radiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, meinen herzlichsten Dank für die Bereitstellung dieses spannenden und anspruchsvollen Themas aus. Mit seiner unermüdlichen Energie und seinen unerschöpflichen Ideen hat er mich nicht nur in dieser Forschungsarbeit fortwährend motiviert sondern hat mir durch die Einbindung in die interventionsradiologische Routine und Lehre zwei wertvolle Jahre der Berufserfahrung ermöglicht.

Darüberhinaus bin ich dem technischen Leiter der Arbeitsgruppe, Dr. Jens Rump, zu Dank verpflichtet für die Zeit und die Energie, die er als Betreuer zur Entstehung dieser Dissertationsarbeit beigetragen hat. Allen weiteren Kollegen der Arbeitsgruppe danke ich gerne für ihre Unterstützung, besonders herzlich bedanke ich mich bei Dr. Florian Streitparth für seine klinische Expertise und die Einbindung in verschiedenste Studienarbeiten sowie bei Thula Walter für ihre englische Sprachkompetenz und ihre unkomplizierte experimentelle Zusammenarbeit. Allen Schwestern und MTRA am Institut für Radiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, danke ich ganz besonders für ihre unterstützende, kollegiale und fröhliche Zusammenarbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Mittelgeber, dieses Vorhaben wurde durch die TSB Technologiestiftung Berlin aus Mitteln des Zukunftsfonds des Landes Berlin gefördert, kofinanziert von der Europäischen Union - Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung.

Herrn Dr. Bernhard Schnackenburg von der Firma Philips GmbH, Unternehmensbereich Healthcare, danke ich von ganzem Herzen für die exzellente fachliche Unterstützung in der experimentellen Arbeit mit dem offenen MRT „Panorama“. Mit seinem großen Engagement und seiner steten Hilfsbereitschaft hat er den Fortschritt dieser Arbeit wesentlich vorangeführt.

Herrn Dr. Waldemar Wlodarczyk aus der Klinik für Strahlentherapie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, bin ich unendlich dankbar für seine großzügige Diskussionsbereitschaft. Seine Erfahrungen in der Thermometrie und seine konstruktive Kritik trugen in ganz besonderer Weise zum Gelingen der Publikationen bei.

Motivation erfuhr ich weiterhin von Jouke Smink von der Firma Philips GmbH, Unternehmensbereich Healthcare, sowie von Jasmina Berber und ihren Kollegen aus dem Labor der Imagerie Moléculaire et Fonctionnelle von der Universität Bordeaux. Im Rahmen eines Workshops gewährten sie mir Einblicke in die Entwicklungsarbeit der Softwareapplikation RealTI für Echtzeit-Thermometrie und waren mir mit ihrer Freude bei dieser Arbeit eine große Bereicherung, herzlichen Dank dafür!

Schließlich bedanke ich mich bei meiner Familie für ihre Unterstützung während meiner akademischen Ausbildung und ganz besonders bei meiner Oma, die immer an mich geglaubt hat und die diese gelungene Arbeit leider nicht mehr erleben darf. Herzlich bedanke ich mich bei meinen Freunden für die aufbauenden Worte und die Zerstreuung in dieser Zeit und am allermeisten danke ich meinen zauberhaften drei Kindern für ihre nicht versiegende Lebensfreude.