

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Thermometrie im MRT: Ex-vivo Messungen bei 0,2 und 1,5 Tesla

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der theoretischen Medizin des
Fachbereiches Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von

Dirk Meister

aus Miltenberg

Frankfurt am Main, 2006

Für Iris

Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war die Verifizierung der MR-Thermometrie mit verschiedenen MR Sequenzen für die laserinduzierte Thermotherapie mittels fluoroptischer Temperaturmessung bei 0,2 und 1,5 Tesla, bei Temperaturen bis 80 Grad Celsius.

Bei ex-vivo Schweineleber und Agarose-Phantomen wurde unter MR-Bildgebung eine laserinduzierte Thermotherapie (LITT) durchgeführt. Die Messungen erfolgten pro Tomograph mit zwei verschiedenen Empfangsspulen. Die Temperaturdarstellung basierte auf der Änderung der Protonenresonanzfrequenz (PRF) und der longitudinalen Relaxationszeit (T1). Die PRF wurde mit vier verschiedenen MR-Sequenzen gemessen: zwei Gradientenecho-Sequenzen (FLASH), einer TurboFLASH- und einer Multiecho-TRUFI-Sequenz. Bei der T1-Methode wurden ebenfalls vier verschiedene MR-Sequenzen eingesetzt: eine konventionelle Gradientenecho-Sequenz (FLASH), eine TrueFISP-Sequenz (TRUFI), eine Saturation Recovery Turbo-FLASH-Sequenz (SRTF) und eine Inversion Recovery Turbo-FLASH-Sequenz (IRTF). Die Temperatur wurde mit einem faseroptischen Thermometer kontrolliert und mit der MRT-Temperatur korreliert.

Es wurde eine gute lineare Korrelation zwischen der am MRT geschätzten und der faseroptisch gemessenen Temperatur erreicht. Bei 1,5 Tesla unter Einsatz einer Kopfspule erwies sich bei Messungen an der Schweineleberprobe PRF-FLASH von Siemens mit einer mittleren Temperaturabweichung von 5,09°C als optimal. Mit einem Bodyarray ergab hier IRTF die präzisesten Temperaturbestimmungen mit einer mittleren Abweichung von 8,02°C. Die Genauigkeiten und die Linearitäten von SRTF und PRF-TFL unterschieden sich davon nur geringfügig, sie können also als gleichwertig betrachtet werden. Bei 0,2 Tesla mit einer Kopfspule ergab die Messung mit SRTF mit 6,4°C die geringste mittlere Temperaturabweichung, mit einer Multipurpose-Coil erwiesen sich TRUFI und FLASH als optimal mit einer mittleren Temperaturabweichung von 15,62°C. bzw. 14,48°C.

Mit den erreichten Temperaturgenauigkeiten kann der Thermoeffekt der LITT in Echtzeitnähe kontrolliert werden. Bei 1,5 T sind PRF-FLASH oder TFL aufgrund der Exaktheit und der Gewebeunabhängigkeit vorzuziehen. PRF-TRUFI mit einer Akquisitionszeit von 1,09 s ist die schnellste implementierte Sequenz. Bei 0,2 T sind die T1-Sequenzen genauer.

Abstract

The purpose of this work was the evaluation of thermometry with fast MR sequences for the laser induced interstitial laser therapy (LITT) and verification of the thermometric results with a fiber-optic thermometer. The methods were evaluated at 0.2 and 1.5 Tesla with two MR-coils for each scanner.

In vitro experiments were performed by use of an agarose gel mixture and lobes of pig liver. Thermometry was performed by the means of longitudinal relaxation time T_1 and the proton resonance frequency shift (PRF) methods under acquisition of amplitude and phase shift images. PRF was measured with four sequences: two fast spoiled GRE sequences, a TurboFLASH sequence and a multiecho TrueFisp sequence. Four different sequences were used for T_1 thermometry: a gradient echo (GE), a TrueFISP (TRUFI), a Saturation Recovery Turbo-FLASH (SRTF) and a Inversion Recovery Turbo-FLASH (IRTF) sequence. Temperature was controlled using a fiber-optic Luxtron device and correlated with the MR-temperature.

The temperature dependence showed a good linear relationship. The following results were achieved with porcine liver samples: At 1.5 T PRF-FLASH showed to be most accurate (deviation 5.09°C) when using the headcoil. With the body array the IRTF sequence was most accurate with a temperature deviation of 8.02°C . SRTF and PRF-TFL were very similar in accuracy. The prf-TRUFI Sequence was the fastest one with an acquisition time of 1.09 s. At 0.2 T with a headcoil the SRTF sequence was superior with a temperature deviation of 6.4°C . With a multipurpose coil accuracy was best when using the TRUFI or SRTF sequence (deviation 15.62 and 14.48°C).

The accuracy and the speed of the temperature measurements are sufficient for controlling the coagulation of tumours. For 1.5 T PRF-FLASH or RPF-TFL are the methods of choice as they show the best linear correlations with fiber-optic temperature. At 0.2 T the T_1 sequences are to be preferred.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	3
2.1	Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie	5
2.1.1	Magnetisierung	9
2.1.2	Blochsche Gleichungen	10
2.1.3	Relaxationszeiten	12
2.1.4	Hochfrequenzanregung	16
2.1.5	Ortskodierung	19
2.1.6	Schichtsektion	19
2.1.7	Frequenzkodierung	21
2.1.8	Phasenkodierung	22
2.1.9	k-Raum	23
2.2	MR-Sequenzen	27
2.2.1	Spin-Echo-Sequenz	27
2.2.2	Gradientenecho-Sequenz (FLASH)	30
2.2.3	Turbo-FLASH-Sequenz	33
2.2.4	TrueFisp-Sequenz	34
2.3	SNR	36
2.4	Laserinduzierte Thermotheapie (LITT)	38
2.4.1	Laser	38

2.4.2	LITT	42
2.4.3	Prozesskontrolle	45
2.5	Temperaturabhängige MR-Parameter	46
2.5.1	Temperaturabhängige T_1 -Änderung	46
2.5.2	Protonenresonanzfrequenz (PRF)	49
2.5.3	Diffusionskonstante D	54
2.5.4	Bestimmung des Diffusionskoeffizienten	55
3	Material und Methoden	57
3.1	Phantome und Proben	57
3.2	Versuchsablauf	58
3.3	T_1 -Thermometrie	60
3.3.1	MATLAB Programm	63
3.4	PRF-Thermometrie	65
3.4.1	Phasemapping mit TRUFI	66
3.4.2	Phase Unwrapping	67
3.4.3	MATLAB Programm	69
3.5	D-Methode	74
4	Messungen und Ergebnisse	75
4.1	Kalibrierung der T_1 -Methode	75
4.2	Temperaturbestimmung	79
4.3	Bildqualität	88
4.4	Weitere Versuche	90
4.4.1	D-Methode	90
4.4.2	Temperaturabhängigkeit der T_2 -Relaxationszeit	92
4.4.3	Temperaturabhängigkeit der Protonendichte	93
4.4.4	PRF-Thermometrie mit einer Doppelsequenz	94
5	Diskussion	97

Inhaltsverzeichnis	9
5.1 T_1 -Kalibration	99
5.2 Temperaturbestimmung	100
5.3 Bildqualität	105
5.4 Akquisitionszeit	105
5.5 Messtechnische Probleme	106
6 Zusammenfassung und Ausblick	111
A Verwendete Magnetresonanztomographen	115
B MR-Spulen	119
C Lasergerät	123
D Faseroptisches Thermometer	125
Abkürzungsverzeichnis	127
Literaturverzeichnis	141

Kapitel 1

Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat seit den ersten klinischen Anwendungen in den 80er Jahren einen rasanten Aufschwung erlebt und sich mittlerweile als Standardverfahren für die klinische Diagnostik etabliert. Die MRT bietet gegenüber anderen bildgebenden Verfahren in der Medizin eine Reihe von Vorteilen. So sind für ihren Einsatz keinerlei ionisierende Strahlen nötig. Der Weichteilkontrast ist hervorragend und gestattet die Differenzierung von verschiedenen Gewebearten. So können zum Beispiel Tumoren präzise diagnostiziert werden. Im Gegensatz zur röntgenbasierten Computertomographie kann die Schnittbildebene vollkommen frei im Raum gewählt werden. Blutgefäße [91] und auch funktionelle Vorgänge wie Hirnaktivitäten (fMRI: funktionelle Magnetresonanztomographie) [2], Herzbildgebung (cMRI: kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie) [64] und Gewebepfusion [67, 93] lassen sich darstellen.

Zusätzlich zur reinen Diagnostik wird die MRT vermehrt auch für die Planung, Steuerung und Überwachung von Interventionen, wie Punktionen oder Thermoablation von Tumoren, eingesetzt. Eine seit über 10 Jahren erfolgreich eingesetzte Methode um Tumoren und Metastasen in Leber und anderen Organen zu behandeln, ist die laserinduzierte Thermo-therapie (LITT).

Die LITT stellt als minimal invasive ablativ Therapie eine schonende Alternative zur chirurgischen Resektion dar. Die Tumoren und Metastasen werden mit durch Laserlicht eingebrachter Energie thermisch zerstört. Die Positionierung der Laserapplikatoren kann MRT- oder CT-gesteuert erfolgen. Um das Fortschreiten der Tumorablation zu kontrollieren ist eine direkte Darstellung des Temperaturverlaufs wünschenswert.

Die MR-Thermometrie ist zur Zeit das einzige vollständig nichtinvasive Verfahren, um Temperaturen innerhalb des Körpers zu messen. Die Temperaturbestimmung kann mit Hilfe von temperaturabhängigen MR-Parametern wie der Protonenresonanzfrequenz (PRF), der Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 , der Diffusion D oder der chemischen Verschiebung einer exogenen Probensubstanz erfolgen. In dieser Arbeit wurde die MR-Thermometrie mit den Methoden PRF und T_1 durchgeführt.

In Kapitel 2 wird auf die Grundlagen der Magnetresonanztomographie, der laserinduzierten Thermotherapie und der MR-Thermometrie eingegangen.

In Kapitel 3 erfolgt eine Beschreibung der speziellen Sequenzen und Methoden für die MR-Thermometrie. Die selbst erstellte Software für das Temperaturmapping und ein work-in-progress-Paket der Firma Siemens werden vorgestellt.

In Kapitel 4 erfolgt der Vergleich der Methoden PRF und T_1 . Ebenso werden hier weitere nicht erfolgreiche Versuche der Temperaturbestimmung beschrieben.

Das Kapitel 5 beinhaltet die Diskussion, gefolgt von der Zusammenfassung der Ergebnisse aus dieser Arbeit.

Im Anhang sind die technischen Daten der MR-Tomographen, des Medizinlasers und des fluoroptischen Thermometers zusammengestellt.

Kapitel 2

Grundlagen

Das Phänomen der magnetischen Kernresonanz wurde 1946 unabhängig voneinander von E. M. Purcell [61] und F. Bloch [6] entdeckt. Zunächst erlangte die Methode der Kernresonanz-Spektroskopie, die für die Strukturaufklärung von chemischen Verbindungen dient, einen großen Stellenwert. Erst 1973 wurde die Kernresonanz auch für bildgebende Verfahren genutzt. Lauterbur [37] verwendete hierfür als erster magnetische Feldgradienten zur Kodierung der Ortsinformationen.

Mit der Entwicklung von supraleitenden Magnetspulen und leistungsfähigen Computern wurde der klinische Einsatz der Magnetresonanztomographen ermöglicht. Seit den 80er Jahren hat sich die Magnetresonanztomographie (MRT) als Standardverfahren für die klinische Diagnostik etabliert. Für die klinische Bildgebung wird hauptsächlich das Resonanzsignal der Wasserstoffprotonen benutzt. Wasserstoff ist das am häufigsten vorkommende Element im menschlichen Körper. Außerdem besitzt es unter den stabilen Atomkernen das größte gyromagnetische Verhältnis und damit die größte Sensitivität. Aber auch andere Atomkerne mit einem von Null verschiedenen Kernspin haben in der MRT Relevanz. Zum Beispiel werden die Resonanzsignale von ^{19}F , ^{23}Na und ^{31}P für die Kernresonanz-Spektroskopie genutzt.

Seit 1990 sind hoch auflösende Tomographen verfügbar, die Bilder in weniger als 100 ms aufnehmen können. Mit diesen schnellen Tomographen können auch dynamische Prozesse wie Diffusion und Perfusion untersucht werden. Das Einsatzgebiet der Kernspinresonanz hat sich in den letzten Jahren um die MR-Angiographie, die funktionale MRT (fMRI) und die Herzbildgebung (cMRI) erweitert. Zusätzlich zur reinen Diagnostik wird die MRT vermehrt auch für die Steuerung und Kontrolle von Interventionen wie Punktionen, Galvanotherapie oder der laserinduzierten Thermotherapie (LITT) genutzt.

2.1 Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Der Stern-Gerlach-Versuch von 1921 zeigt, dass das magnetische Moment von Silberatomen sich nur in ganz bestimmte diskrete Richtungen in Bezug auf ein äußeres Magnetfeld einstellen kann [23]. Klassischerweise wäre eine kontinuierliche Verteilung, entsprechend der Stärke des Magnetfeldes, zu erwarten. Die auftretende Quantisierung wird als Richtungsquantelung des Drehimpulses bezeichnet.

Jeder Atomkern mit ungerader Protonen- oder Neutronenzahl besitzt einen nicht verschwindenden Eigendrehimpuls bzw. Kernspin $\hbar\vec{I}$ mit dem planckschen Wirkungsquantum $\hbar = 1,05 \cdot 10^{-34} Js$. Der Gesamtdrehimpuls eines Atomkerns setzt sich aus den Drehimpulsen der Nukleonen (Protonen und Neutronen) zusammen. Dabei stellen sich die Nukleonen antiparallel zueinander ein und sättigen sich gegenseitig ab. Kerne mit gerader Protonen- und gerader Neutronenzahl besitzen somit im Grundzustand keinen Spin. Der Betrag des Kernspins ergibt sich aus der Kernspinquantenzahl I zu:

$$|\vec{I}| = \hbar\sqrt{I(I+1)} \quad (2.1)$$

Die Spinquantenzahl I kann die diskreten Werte $0, \frac{1}{2}, 1, 3/2, \dots$ annehmen. Protonen haben einen Kernspin von $\frac{1}{2}$. Der Kernspin ist über eine Proportionalitätskonstante verbunden mit einem magnetischen Moment $\vec{\mu}$:

$$\vec{\mu} = \gamma\hbar\vec{I} \quad (2.2)$$

Die Proportionalitätskonstante wird als gyromagnetisches Verhältnis γ bezeichnet und beträgt für Protonen 42,56 MHz pro Tesla. Das den Kern umgebende Magnetfeld ist mit dem Feld einer stromdurchflossenen Spule vergleichbar, siehe Abbildung 2.1:

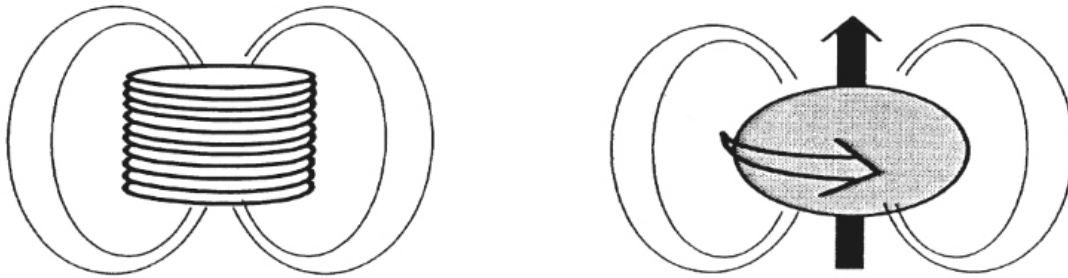


Abbildung 2.1: Magnetfeld einer stromdurchflossenen Spule und eines Atomkerns (nach [73]).

Solange kein äußeres Feld vorhanden ist, haben Kernspin und magnetisches Moment keine bevorzugte Richtung.

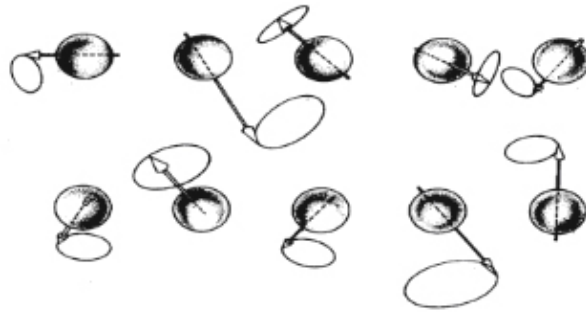


Abbildung 2.2: Ohne äußeres Magnetfeld sind die magnetischen Momente nicht ausgerichtet.

Bei der MRT wird ein Magnetfeld \vec{B}_0 angelegt, welches dann eine Vorzugsrichtung für den Spin vorgibt. Dabei wird \vec{B}_0 üblicherweise in der z-Richtung des Koordinatensystems gewählt.

Die vorher entarteten (energiegleichen) Energiezustände spalten sich dann in $|2\vec{I}| + 1$ Zustände auf. Der Drehimpuls ist nun auch entlang der z-Achse quantisiert. Für die z-Komponente gilt:

$$I_z = \hbar m \quad (2.3)$$

Mit der magnetischen Quantenzahl m . Für m sind $|2\vec{I}| + 1$ Werte

$$m = -I, -I + 1, \dots, I - 1, I \quad (2.4)$$

erlaubt.

Für das Proton ergeben sich mit dem Spin $\frac{1}{2}$ zwei Energiezustände $+1/2$ und $-1/2$ mit paralleler und antiparalleler Ausrichtung zum angelegten Magnetfeld \vec{B}_0 , wobei die parallele Einstellung die energetisch günstigere Lage ist.

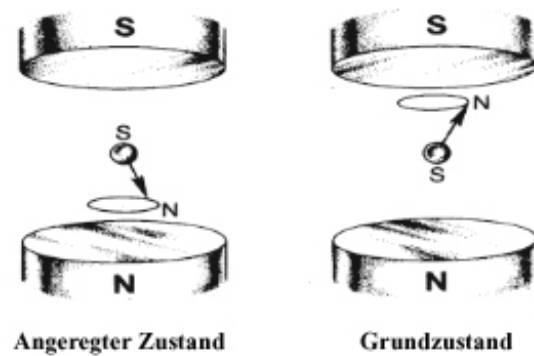


Abbildung 2.3: Wird ein äußeres Magnetfeld angelegt, sind bei Spin 1/2 zwei Energiezustände möglich.

Die Energiedifferenz zwischen den beiden Energiezuständen beträgt

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 = \hbar \omega_0 \quad (2.5)$$

Mit zunehmenden B_0 steigt die Energiedifferenz und damit auch die Frequenz ω_0 , wie in Abbildung 2.4 veranschaulicht.

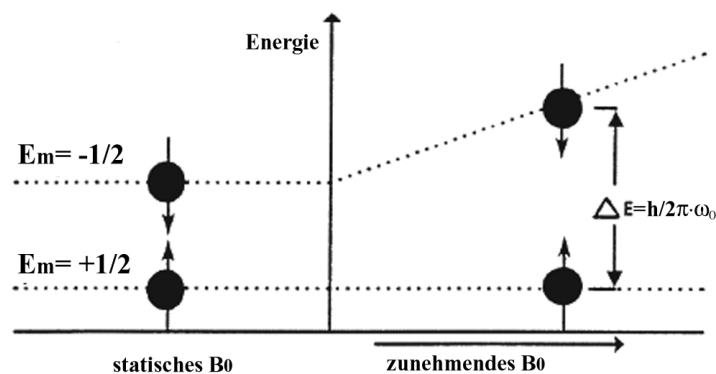


Abbildung 2.4: Die Energieunterschiede der Zustände steigen mit der Stärke des angelegten Magnetfelds.

Die Übergangsfrequenz ω_0 wird auch als Larmorfrequenz ω_L bezeichnet, sie beträgt beim

Proton und einer für die klinische MRT typischen Feldstärke von 1,5 Tesla 63,87 MHz. Bei dieser Frequenz lässt sich ein Übergang zwischen den beiden Energieniveaus induzieren.

2.1.1 Magnetisierung

Bei der MRT sind nicht die einzelnen Kernspins die Messgrößen, sondern die makroskopische Magnetisierung, die sich aus der Mittelung von sehr vielen Kernspins ergibt.

Die Besetzungswahrscheinlichkeiten P_m der beiden Energiezustände sind im thermischen Gleichgewicht durch die Boltzmannstatistik beschrieben:

$$P_m = \frac{e^{-E/kT}}{Z}, \quad (2.6)$$

mit

$$Z = \sum_{E_m} e^{-E_m/kT}, \quad (2.7)$$

der Zustandssumme Z , der absoluten Temperatur T und der Boltzmannkonstanten $k = 1,38 \cdot 10^{-23} = J/K$. Die relative Besetzung mit $N_{+1/2}$ und $N_{-1/2}$ lässt sich dann schreiben als

$$N = \frac{N_{-1/2}}{N_{+1/2}} = e^{-\Delta E_m/kT} = e^{-\gamma \hbar B_0/kT}. \quad (2.8)$$

Die Besetzungswahrscheinlichkeit des energetisch niedrigeren Zustandes mit antiparalleler Ausrichtung ist geringfügig größer als die antiparallele Ausrichtung. Bei Raumtemperatur und einer Feldstärke von 1,5 T unterscheiden sich die Besetzungszahlen der beiden Niveaus etwa um den Faktor 10^{-6} . Daraus resultiert die messbare makroskopische Nettomagnetisierung, die für die MRT genutzt wird.

Die Kernmagnetisierung ist als die Vektorsumme der magnetischen Momente pro Volumen

definiert:

$$\vec{M} = \sum_i \frac{\langle \vec{\mu}_i \rangle}{V}. \quad (2.9)$$

Diese Vektorsumme ist parallel zum angelegten Magnetfeld \vec{B}_0 ausgerichtet und heißt deswegen auch Longitudinalmagnetisierung. Wird die Magnetisierung aus der Hauptrichtung ausgelenkt, bezeichnet man den zu \vec{B}_0 senkrechten Teil als Transversalmagnetisierung.

Im thermischen Gleichgewicht gilt für die zu \vec{B}_0 parallele Komponente der Magnetisierung:

$$M_0 = \frac{\gamma^2 \hbar^2 B_0 \rho_0}{3kT} I(I+1) = \frac{\gamma^2 \hbar^2 B_0 \rho_0}{4kT}, \quad (2.10)$$

mit der Anzahl der Wasserstoffatome pro Volumen $\rho = N/V$.

2.1.2 Blochsche Gleichungen

Es wird nun die allgemeine Bewegung des Magnetisierungsvektors unter dem Einfluss eines äußeren Magnetfeldes B_0 beschrieben.

Ein äußeres Magnetfeld verursacht ein Drehmoment

$$\vec{T} = \vec{\mu} \times \vec{B}. \quad (2.11)$$

In der klassischen Physik ist das auf einen magnetischen Dipol wirkende Drehmoment als die zeitliche Ableitung des Drehimpulses definiert:

$$\vec{T} = \frac{d\vec{I}}{dt} = \frac{1}{\gamma} \frac{d\vec{\mu}}{dt}. \quad (2.12)$$

Gleichsetzung ergibt:

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \gamma\vec{\mu} \times \vec{B}. \quad (2.13)$$

Ersetzt man nun das magnetische Moment durch die makroskopische Magnetisierung, erhält man die Blochgleichungen, die die allgemeine Bewegung des Magnetisierungsvektors \vec{M} unter dem Einfluss eines Magnetfeldes \vec{B}_0 beschreiben:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma\vec{M} \times \vec{B}. \quad (2.14)$$

Diese Gleichung beschreibt eine Präzession der Magnetisierung um eine durch das Magnetfeld \vec{B}_0 vorgegebene Achse mit der Larmorfrequenz

$$\vec{\omega}_L = -\gamma\vec{B}_0. \quad (2.15)$$

Dieses ist vergleichbar mit einem Kreisel, der mit der Frequenz um die Achse präzediert.

Im thermodynamischen Gleichgewicht gilt für die Magnetisierung bei einem Magnetfeld in z-Richtung $M_z = M_0$, $M_x = M_y = 0$. Wird die Magnetisierung aus dem Gleichgewicht gebracht, so kehren ihre Komponenten mit den Zeitkonstanten T_1 und T_2 in den Gleichgewichtszustand zurück. Um diesen Übergang zu beschreiben, werden die Blochgleichungen (Gleichung 2.14) um Relaxationsterme erweitert. Hierbei wird angenommen, dass die Magnetisierung den Gleichgewichtszustand mit einer Rate anstrebt, die proportional zur Abweichung vom Gleichgewicht ist:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_x - \frac{M_x}{T_2}, \quad (2.16)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_y - \frac{M_y}{T_2}, \quad (2.17)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_z - \frac{M_0 - M_z}{T_1}. \quad (2.18)$$

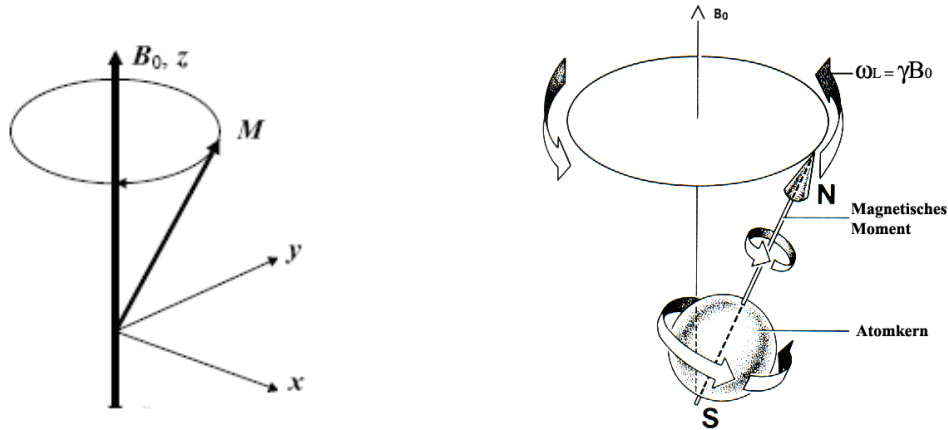


Abbildung 2.5: Präzession um die Richtung des äußeren Magnetfeldes. (aus [22])

2.1.3 Relaxationszeiten

Die Rückkehr der z-Komponente der Magnetisierung ist mit einer Energieabgabe an die Umgebung verbunden, daher wird die Zeitkonstante T_1 als Spin-Gitter-Relaxationszeit bezeichnet. Die Relaxationszeit T_2 beschreibt das Verschwinden der transversalen Magnetisierung M_x und M_y aufgrund der Spin-Spin-Wechselwirkung (Abbildung 2.8).

Hiermit ist keine Energieänderung des Systems verbunden, aber die Phasenbeziehung der Spins untereinander geht verloren. T_2 beschreibt, wie lange die transversale Magnetisierung in Phase bleibt. Nach einer kohärenten Anregung befinden sich alle Spins in Phase. Aufgrund der Wechselwirkung benachbarter Spins geht diese Kohärenz mit der Zeit verloren, und die einzelnen transversalen Magnetisierungsbeiträge löschen sich gegenseitig aus (Abbildung 2.9).

Die Relaxationszeiten sind stoff- und gewebespezifisch. Hierauf beruht der für die klinische Bildgebung wichtige Weichteilkontrast der MRT. Diese Charakteristik beruht auf der

molekularen Beweglichkeit, der Feldstärke des Hauptmagnetfeldes und der Veränderung des lokalen Magnetfeldes durch benachbarte Atome [52, 3]. Deswegen sind T_1 und T_2 auch von der Dichte und der Temperatur abhängig. Moleküle mit einer großen Bewegungsfreiheit können schlecht mit anderen Molekülen wechselwirken und haben somit eine lange Relaxationszeit T_1 . Große Moleküle mit engem Kontakt zur Umgebung haben dagegen ein geringeres T_1 . Die T_2 -Zeit, die die gegenseitige Wechselwirkung der Spins beschreibt, ist kleiner, wenn die Moleküle und deren Atomkerne stark in einem Gitter gebunden sind. Bei Flüssigkeiten, bei denen die Moleküle unabhängiger voneinander sind, ist die T_2 Zeit länger. Tabelle 2.1 zeigt typische Relaxationszeiten von menschlichen Geweben.

Magnetfeldinhomogenitäten, durch technische Einschränkungen oder durch das untersuchte Objekt hervorgerufen, sorgen für eine zusätzliche Dephasierung der Spins. Das MR-Signal fällt deswegen nicht mit T_2 , sondern mit einer kleineren, effektiven Relaxationszeit T_2^* :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0, \quad (2.19)$$

wobei ΔB_0 alle statische Inhomogenitäten beinhaltet.

Gewebe	T_1 (ms)	T_2 (ms)
Leber	500	45
Graue Hirnsubstanz	950	100
Weißer Hirnsubstanz	600	80
Muskelgewebe	900	50
Herzmuskel	850	60
Fett	250	60
Arteriell Blut	1200	100
Venöses Blut	1200	200

Tabelle 2.1: Relaxationszeiten menschlicher Gewebearten bei 1,5 T und 37 °C [63, 89]

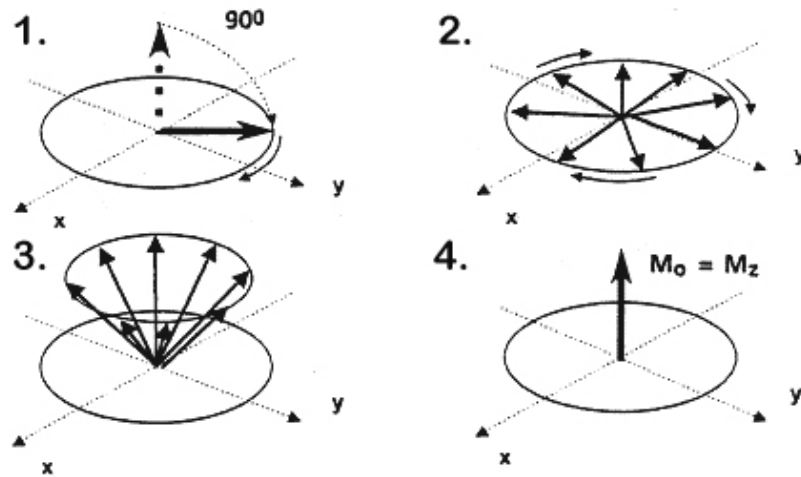


Abbildung 2.6: T_1 Relaxation. 1. Kohärente Anregung, alle Spins sind jetzt in der x - y -Ebene. 2. Auffächern der Spins. 3. Die Spins klappen zurück in die Richtung von \vec{B}_0 , 4. Gleichgewichtszustand.

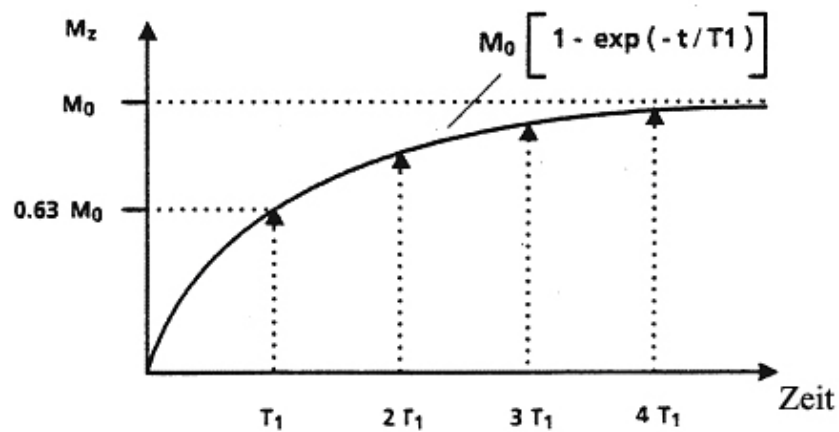


Abbildung 2.7: T_1 Relaxation.

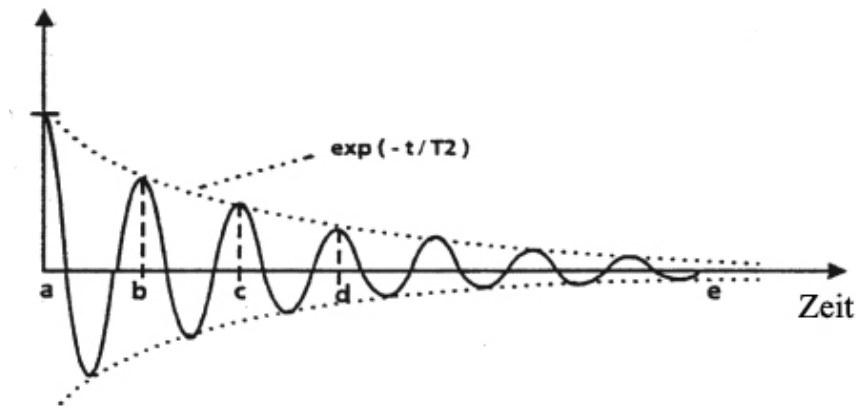
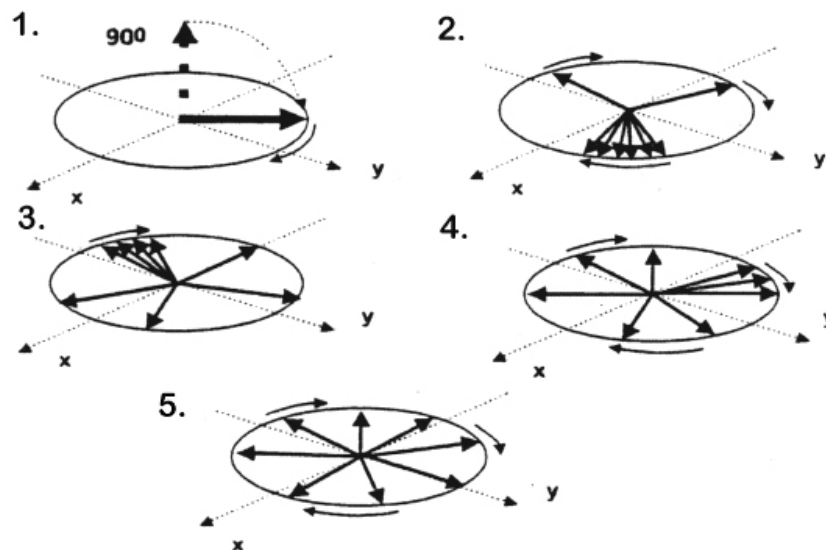
Abbildung 2.8: T_2 Relaxation.

Abbildung 2.9: Das Auseinanderlaufen der Spins bei der T_2 -Relaxation. 1. Kohärente Anregung. 2.-4. Auffächern der Spins. 5. Die Transversalkomponenten der Spins sind gleichmäßig verteilt und kompensieren sich gegenseitig.

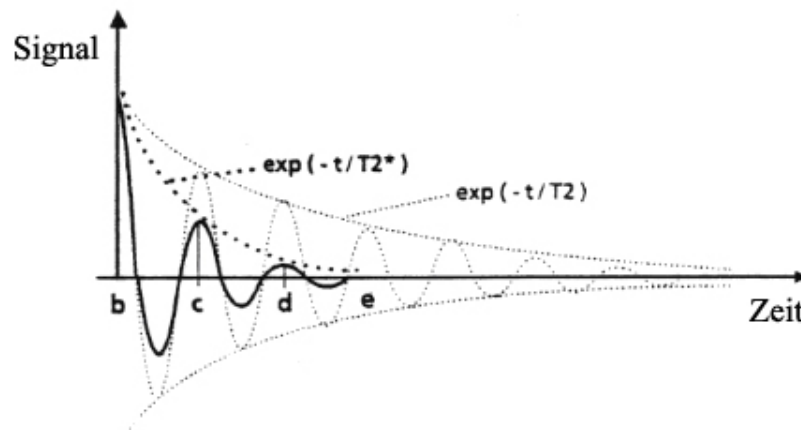


Abbildung 2.10: T_2^* -Relaxation. Magnetfeldinhomogenitäten führen im Vergleich zum reinen T_2 -Zerfall zu einem schnelleren Zerfall der Transversalmagnetisierung.

2.1.4 Hochfrequenzanregung

Das für die Bildgebung verwendete MR-Signal wird erzeugt, indem ein Hochfrequenz(HF)-Feld $\vec{B}_1(t)$ senkrecht zum statischen Grundmagnetfeld angelegt wird. Wenn die Frequenz des HF-Feldes gleich der Larmorfrequenz ist, befinden sich beide Felder in Resonanz. Die Spins werden dann mit der Energie $\Delta E = \hbar\omega_L$ angeregt und können so ihre Ausrichtung ändern (Abbildung 2.11). Die mit der Frequenz ω_L oszillierende Quermagnetisierung induziert eine Wechselspannung gleicher Frequenz in der Empfängerspule.

Wird das HF-Feld nun abgeschaltet, kehren die Spins mit den Relaxationszeiten T_1 und T_2 in den Grundzustand zurück. Dieser Vorgang kann in der Empfängerspule als abnehmende Spannung gemessen werden. Die zuvor aufgenommene Energie wird wieder abgestrahlt. Dieser Prozess wird als „free induction decay“ (FID) bezeichnet. Die Sendespulen des HF-Feldes selbst können auch als Empfängerspulen verwendet werden. Um eine höhere Empfindlichkeit zu erreichen, verwendet man jedoch meistens spezielle Empfängerspulen.

Der Magnetisierungsvektor führt gleichzeitig zwei voneinander unabhängige Bewegungen aus: Einmal präzediert er, wie schon besprochen, um die Achse des statischen Magnetfeldes.

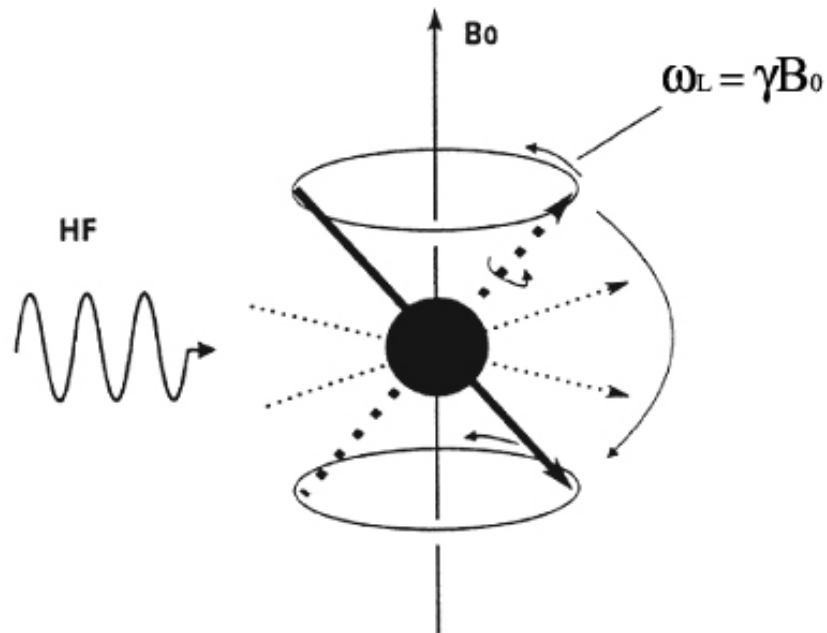


Abbildung 2.11: Ein Hochfrequenzfeld der Frequenz ω_L klappt die Spins um.

Zusätzlich präzediert er noch um den Vektor des HF-Feldes. In Abbildung 2.12 ist die Überlagerung der beiden Bewegungen dargestellt.

Den Winkel ϕ , um den der Vektor \vec{M} ausgelenkt wird, bezeichnet man als Flipwinkel. Dieser Winkel ist abhängig von der Dauer τ des eingestrahlteten HF-Impulses. Bei konstanter Amplitude von \vec{B}_1 und kurzer Anregungsdauer τ gilt:

$$\phi = \gamma B_1 \tau. \quad (2.20)$$

Oft wird eine sinc-Funktion ($\text{sinc}(x) = \frac{\sin(x)}{x}$) als Hüllkurve für die Anregung verwendet. Dann gilt für den Flipwinkel:

$$\phi = \gamma \int_0^{\tau} B_1(t) dt. \quad (2.21)$$

In der MRT werden häufig Flipwinkel von 90° oder 180° verwendet.

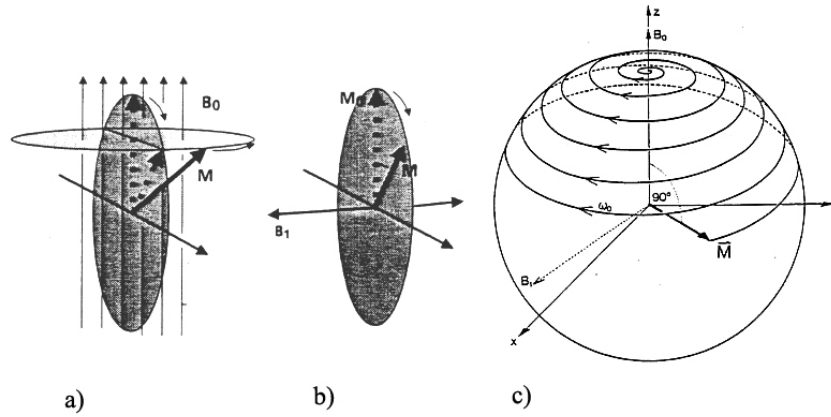


Abbildung 2.12: a) Kreiselbewegung um die Richtung des statischen Magnetfeldes. b) Präzession um B_1 . c) Resultierende Bewegung.

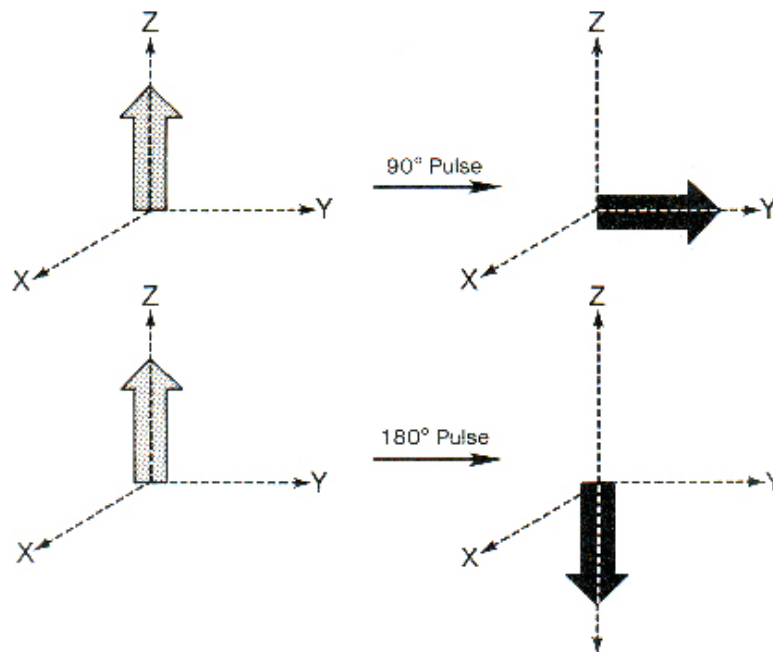


Abbildung 2.13: HF-Pulse geeigneter Dauer drehen die Magnetisierung um 90° oder 180° .

2.1.5 Ortskodierung

Um das in den Empfangsspulen induzierte MR-Signal räumlich zuordnen zu können, werden zusätzliche variable Magnetfelder eingesetzt. Hierdurch wird die Magnetfeldstärke und somit die Resonanzfrequenz der Atomkerne ortsabhängig. Eine Überlagerung des Hauptmagnetfeldes \vec{B}_0 in z-Richtung mit linearen magnetischen Gradientenfeldern

$$G_x = \frac{\partial B_G}{\partial x}, G_y = \frac{\partial B_G}{\partial y}, G_z = \frac{\partial B_G}{\partial z} \quad (2.22)$$

ruft ein ortsabhängiges Magnetfeld

$$\vec{B}(x, y, z) = B_0 + xG_x + yG_y + zG_z, \quad (2.23)$$

und somit eine ortsabhängige Resonanzfrequenz

$$\omega(x, y, z) = \gamma(B_0 + xG_x + yG_y + zG_z) \quad (2.24)$$

hervor. Die Ortskodierung findet üblicherweise in drei Etappen statt: 1. der Schichtselektion, 2. der Phasenkodierung und 3. der Frequenzkodierung.

2.1.6 Schichtselektion

Zur Schichtselektion wird während der Anregung der Gradient in z-Richtung geschaltet. Hierdurch sind nur die Kerne in einer bestimmten Schicht senkrecht zu diesem Gradienten, also in der x-y-Ebene, in Resonanz.

Die Anregung findet mit einem sinc-Impuls statt, dessen Fouriertransformierte einem Rechteckimpuls im Frequenzbereich entspricht.

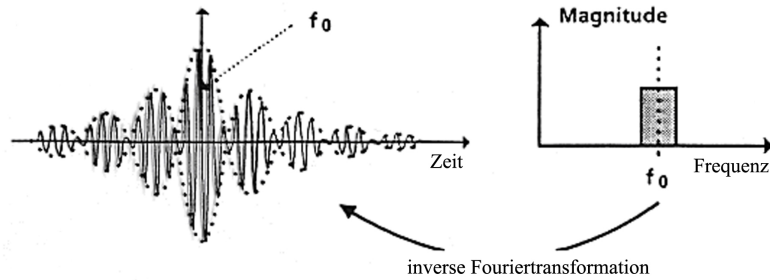


Abbildung 2.14: Ein sinc-Puls entspricht einem Rechteckimpuls im Frequenzraum.

Eine Schicht der Breite Δz und $z_0 - \Delta z \leq z \leq z_0 + \Delta z$ wird angeregt, indem man gleichzeitig einen Schichtselektionsgradienten G_S anlegt und einen HF-Impuls der Frequenz $\omega_L(z_0)$ und der Bandbreite $\pm \gamma G_S \Delta z$ einstrahlt. Für die Resonanzfrequenz gilt dann:

$$\omega_L(z) = \gamma(B_0 + G_S z). \quad (2.25)$$

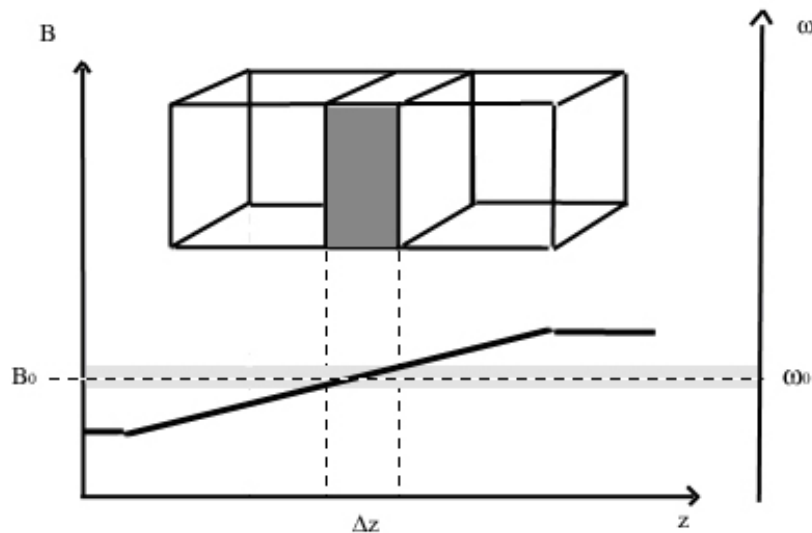


Abbildung 2.15: Mit einem linearen Gradienten in z-Richtung wird die Resonanzbedingung auf eine Schicht begrenzt.

Der Schichtselektionsgradient bewirkt durch die räumlich variierende Lamorfrequenz eine

Dephasierung der Magnetisierung. Um diese zu kompensieren, wird nach der Anregung ein Rephasiergradient mit umgekehrter Polarität geschaltet.

2.1.7 Frequenzkodierung

Um eine weitere Raumkoordinate aufzulösen, schaltet man o.B.d.A. in x-Richtung während der Signaldetektion einen so genannten Frequenzkodier- oder Auslesegradienten G_R (engl. readout gradient). Wie bei der Schichtselektion folgt daraus eine ortsabhängige Präzessionsfrequenz der Kerne:

$$\omega_L(x) = \gamma(B_0 + G_R x). \quad (2.26)$$

Für das zum Zeitpunkt t akquirierte Signal erhält man aus der transversalen Magnetisierung:

$$S(t) \propto \iint M_{\perp}(x, y) e^{-i\gamma(B_0 + G_R x)t} dx dy. \quad (2.27)$$

Das MR-Signal wird in N_R -mal diskreten Schritten abgetastet. Zwischen der Ortsauflösung δx , dem Abtastintervall δt und dem Gradienten G_R gilt das Nyquisttheorem [29]:

$$\Delta x = \frac{2\pi}{\gamma G_R N_R \Delta t}. \quad (2.28)$$

Eine hohe Ortsauflösung, die gleichbedeutend mit einem kleinen Δx ist, wird also in der Zeitspanne Δt durch einen großen Gradienten G_R erreicht.

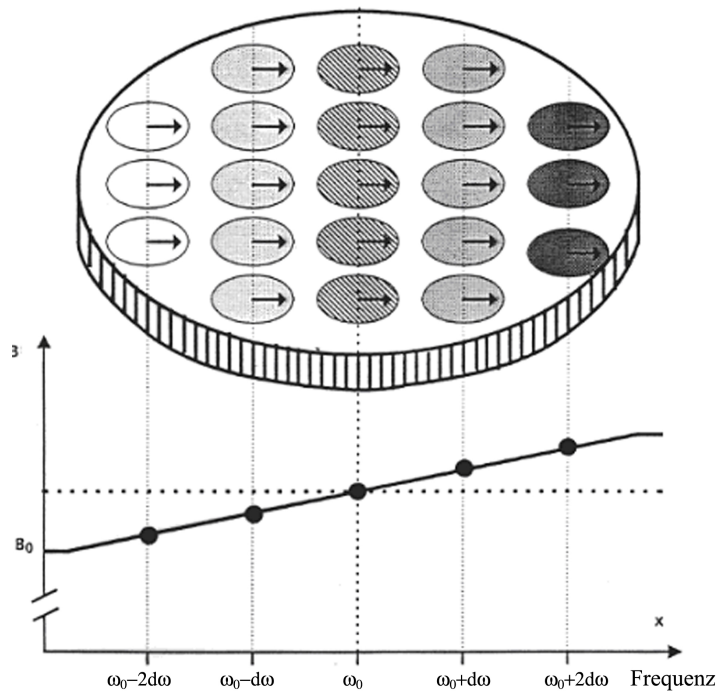


Abbildung 2.16: Für die Ortskodierung in x-Richtung wird ein Gradient während der Signaldetektion geschaltet.

2.1.8 Phasenkodierung

Nun muss noch die dritte Raumrichtung kodiert werden. Hierzu wird zwischen der Anregung und der Signaldetektion ein weiterer Gradient in y-Richtung hinzugeschaltet. Die Präzessionsfrequenz wird dann während der Zeit t , in der der Gradient G_P angeschaltet ist, abhängig von der Position entlang der y-Achse. Es wird eine Phase erzeugt mit

$$\varphi(y) = \int_0^t G_P(\tau) y d\tau. \quad (2.29)$$

Diese Phasenbeziehung bleibt auch nach dem Abschalten des Phasenkodiergradienten er-

halten.

Mit einem Phasenkodiergradienten kann eine Zeile des Bildes in y -Richtung aufgenommen werden. Um ein vollständiges Bild zu erhalten, muss die Akquisition N_P -mal mit verschieden großen Phasenkodiergradienten erfolgen. Die Phasendifferenz darf dabei maximal 2π betragen [89, 68], andernfalls können zwei Bildpunkte am Anfang und am Ende des Akquisitionsfensters nicht voneinander unterschieden werden. Die Zeit zwischen den Akquisitionen wird Repetitionszeit TR genannt. Für die Aufnahme eines Bildes ist daher die Akquisitionszeit

$$TA = TR \cdot N_P \quad (2.30)$$

nötig. Auch hier beschreibt das Nyquisttheorem die Ortsauflösung:

$$\Delta y = \frac{2\pi}{\gamma \Delta G_P N_P t}. \quad (2.31)$$

ΔG_P ist hierbei die Differenz der Phasenkodiergradienten zwischen den einzelnen Kodierschritten. Eine hohe Ortsauflösung in y -Richtung kann somit durch große Phasenkodierstufen ΔG_P erreicht werden.

2.1.9 k-Raum

Zur Dekodierung der räumlichen Informationen wird die Fouriertransformation eingesetzt. Dabei wird von einem Ortsfrequenzraum der gemessenen Rohdaten, in den Ortsraum der Spindichtevertelung übergegangen. Die Daten im Ortsfrequenzraum bezeichnet man als Hologramm, die Koordinaten des Hologramms sind die Wellenzahlen k_x und k_y . Um durch eine Fouriertransformation auf die Dimension einer Länge im Ortsraum zu kommen, muss das Hologramm eine Dimension mit dem Kehrwert einer Länge aufweisen. Die Wellenzahlen

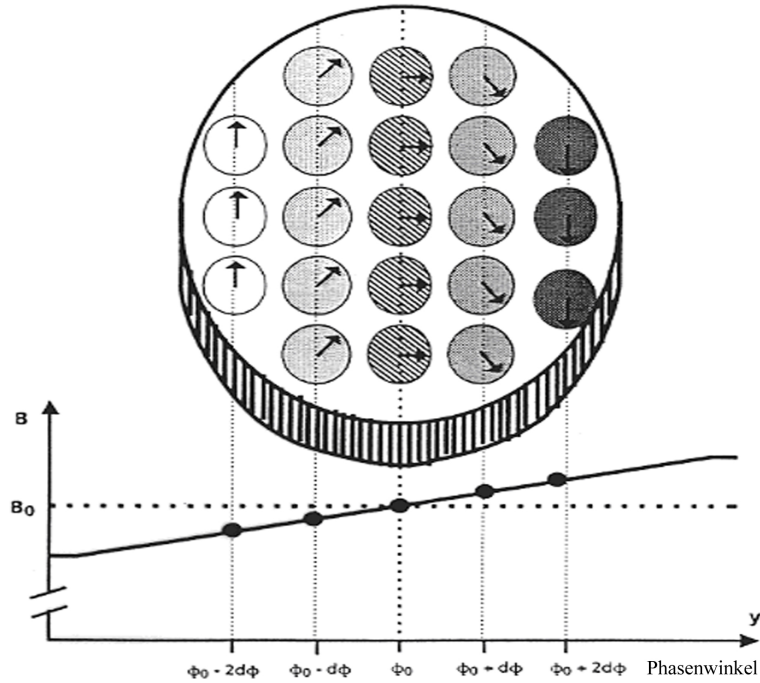


Abbildung 2.17: Für die Ortskodierung in y -Richtung wird ein Gradient zwischen der HF-Anregung und der Signaldetektion geschaltet.

werden als zeitliches Integral über die Gradientenfelder definiert:

$$k_x = \gamma \int_0^t G_R(\tau) d\tau \quad (2.32)$$

und

$$k_y = \int_0^t G_P(\tau) d\tau. \quad (2.33)$$

Die Gleichung (2.27) für die Frequenzkodierung lässt sich dann folgendermaßen schreiben:

$$S(t) \propto \int \int M_{\perp}(x, y) e^{-i\gamma(B_0 + G_R x)t} dx dy = e^{-i\omega_0 t} \int \int M_{\perp}(x, y) e^{-ik_x x} dx dy, \quad (2.34)$$

und für die Phasenkodierung gilt:

$$\varphi(y) = \int_0^t G_P(\tau) y d\tau = \gamma G_P t y = k_y y. \quad (2.35)$$

Hiermit ergibt sich für das in den Empfangsspulen induzierte Signal:

$$S(k_x, k_y) \propto \int \int M_{\perp}(x, y) e^{-ik_x x} e^{-ik_y y} dx dy. \quad (2.36)$$

Eine Fouriertransformation liefert dann die räumliche Verteilung der Transversalmagnetisierung:

$$M_{\perp}(x, y) = F^{-1}(S(k_x, k_y)) \propto \frac{1}{(2\pi)^2} \int \int S(k_x, k_y) e^{ik_x x} e^{ik_y y} dk_x dk_y. \quad (2.37)$$

Da die Rohdaten diskret sind, muss eine diskrete Fouriertransformation (DFT) erfolgen. In der Praxis wird hierfür der „Fast Fourier Transform“ -Algorithmus (FFT) angewendet.

Während der Akquisitionszeit TA tasten die Vektoren (k_x, k_y) den k-Raum ab. Diese durch die Gradienten gesteuerte Kurve bezeichnet man als k-Raum-Trajektorie. Es gibt verschiedene Wege den k-Raum abzutasten, die durch verschieden verlaufende Trajektorien charakterisiert werden. In Abbildung 2.19 sind als Beispiel hierfür kartesische, spirale und radiale Abtastungen dargestellt.

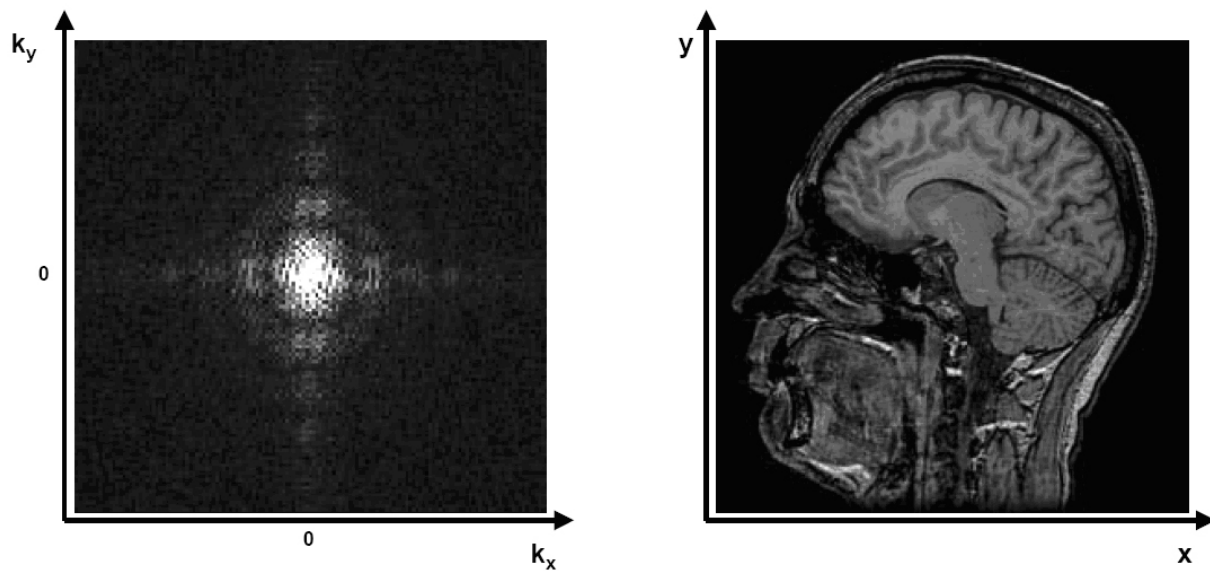


Abbildung 2.18: Rohdaten im k -Raum und korrespondierendes Bild im Ortsraum. Durch Fourier- bzw. inverse Fouriertransformation erhält man die jeweils andere Darstellung.

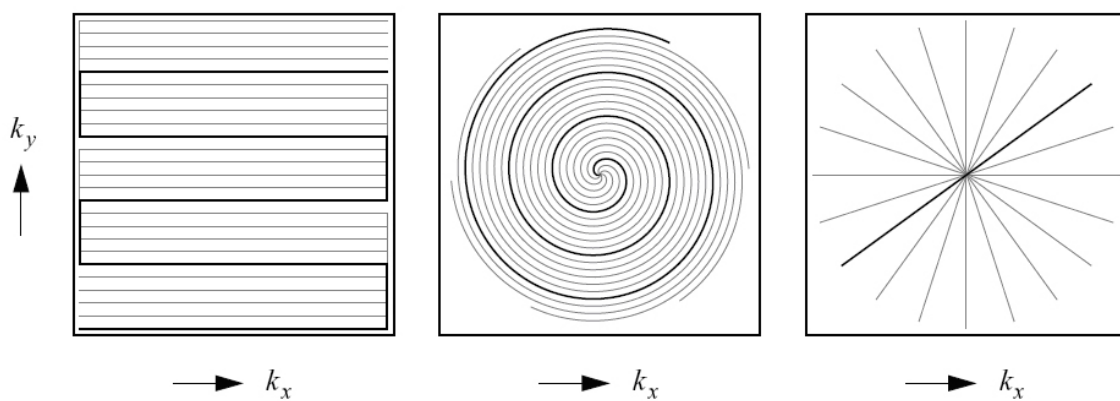


Abbildung 2.19: Verschiedene k -Raum Trajektorien. Von links nach rechts: echoplanare (EPI), spirale und radiale Bildgebung. Aus [32].

2.2 MR-Sequenzen

Den gesamten Prozess, bestehend aus Anregungspuls, Ortskodierung und Signalauslese, der für die Aufnahme eines MR-Bildes nötig ist, nennt man MR-Sequenz. Es gibt hunderte von verschiedenen MR-Sequenzen, von denen im Folgenden einige wichtige vorgestellt werden.

2.2.1 Spin-Echo-Sequenz

Schon 23 Jahre vor der Erfindung der MRT beschrieb 1950 E. L. Hahn die so genannten Spin-Echos [28]. Mit der Spin-Echo-Sequenz ist es möglich, durch den Einsatz von 180° HF-Pulsen den Einfluss von Magnetfeldinhomogenitäten und ortsabhängigen Suszeptibilitätsinhomogenitäten zu reduzieren. Nach der anfänglichen Anregung mit einem 90° -Puls befinden sich alle zur Verfügung stehenden Spins in der x-y-Ebene. Allerdings haben nicht alle Spins die absolut gleiche Präzessionsfrequenz und die Magnetisierung fächert mit der Relaxationszeit T_2^* auf. Beim Spin-Echo wird nach der Zeit t die Transversalmagnetisierung mit einem 180° Puls invertiert. Dadurch werden die langsameren Spins vor die schnelleren geklappt. Nach einer gewissen Zeit TE (time to echo) holen die schnelleren Spins wieder auf und alle Spins sind kurzzeitig wieder in Phase. Zu dieser Echozeit TE entsteht das Spin-Echo. Das Signal des Spinechos unterliegt nicht mehr der T_2^* sondern nur noch der T_2 -Zeit. Dieser Vorgang muss für jede k-Raum-Zeile wiederholt werden. Jedoch muss zwischen den Anregungen gewartet werden, bis sich wieder genügend longitudinale Magnetisierung aufgebaut hat.

Mit der Protonendichte ρ des Gewebes gilt für die Signalintensität des Spin-Echos:

$$S_{SE} = \rho \cdot (1 - e^{-TR/T_1}) \cdot e^{-TE/T_2}. \quad (2.38)$$

Mit den Aufnahmeparametern TR und TE kann der Kontrast des Bildes variiert werden. Für kurzes TR und kurzes TE hat die Relaxationszeit T_1 den größten Einfluss auf das

Signal – das MR-Bild ist T_1 -gewichtet. Bei langem TR und TE ist T_2 dominierend. Bei langem TR und kurzem TE entsteht ein Protonendichtebild.

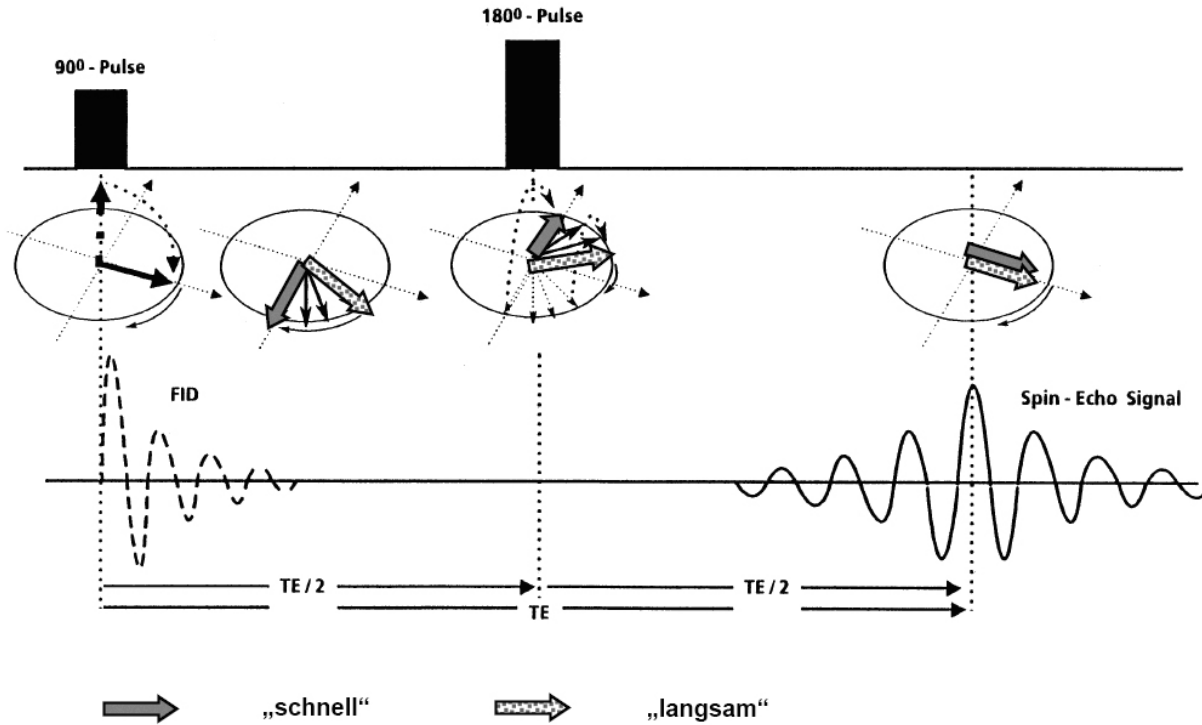


Abbildung 2.20: Spin-Echo-Sequenz. Durch den 90°-Puls klappt die Magnetisierung in die x-y-Ebene. Danach findet eine Dephasierung mit T_2^* statt. Zum Zeitpunkt $TE/2$ invertiert ein 180°-Puls die Magnetisierung. Nach der Zeit TE sind die Spins refokussiert und es entsteht das Spin-Echo.

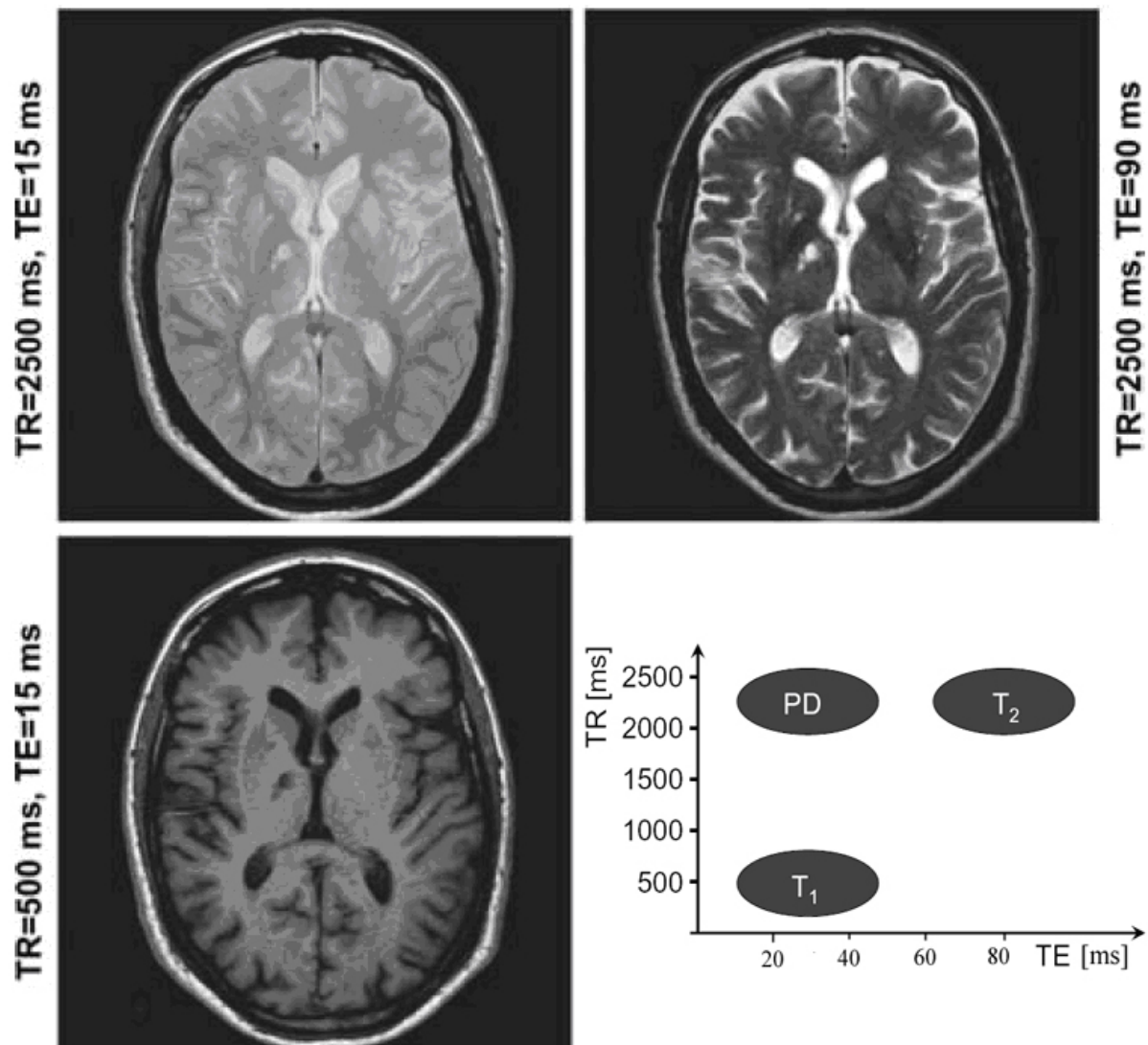


Abbildung 2.21: (nach [30]). Durch die Wahl der Parameter TR und TE kann der Bildkontrast der Spin-Echo-Sequenz variiert werden. Graue und weiße Hirnmasse und die Hirnflüssigkeit stellen sich unterschiedlich dar. Die Anordnung der MR-Aufnahmen entspricht den Wichtungen der Grafik rechts unten.

2.2.2 Gradientenecho-Sequenz (FLASH)

Spin-Echo-Sequenzen sind mit Akquisitionszeiten im Minutenbereich relativ zeitaufwendig. Bei Gradientenechos wird auf den refokussierenden 180° -Impuls verzichtet. Die Fokussierung wird stattdessen mit einem geeigneten Gradientenpuls erreicht. Zusätzlich zum freien Induktionszerfall (FID) wird die Transversalmagnetisierung durch einen Gradienten in einer Raumrichtung dephasiert. Ein darauf folgender Gradient mit umgekehrtem Vorzeichen rephasiert die Magnetisierung wieder. Ein Echo entsteht dann bei TE, wenn die zusätzliche Phase der Spins gleich null ist. Dies ist der Fall, wenn das zeitliche Integral über den beiden Gradienten verschwindet. Die Flächen unter den Gradientenkurven von Dephasierung und Rephasierung in Abbildung 11 sind dann gleich groß.

Ein Gradientenecho wird auch bei der Spin-Echo-Sequenz erzeugt. Nur fällt es hier mit dem Spin-Echo zusammen und wird von diesem überdeckt. Durch den Wegfall des 180° -Pulses kann die Echozeit TE und die Repetitionszeit TR kürzer gewählt werden. Die Aufnahme eines MR-Bildes benötigt dann nur wenige Sekunden. Auch die HF-Belastung des Patienten ist geringer als beim Spin-Echo. Lokale Magnetfeldinhomogenitäten werden nicht kompensiert. Somit ist kein reiner T_2 Kontrast mehr möglich und das Signal zerfällt mit T_2^* .

Verwendet man kleinere Flipwinkel als 90° , so spricht man von so genannten FLASH-Sequenzen (Fast Low Angle Shot) [27]. Die Longitudinalmagnetisierung wird hier nur zum Teil in die x-y-Ebene geklappt. Nach einer Anregung bleibt immer genügend Magnetisierung für den nächsten Zyklus vorhanden und es muss weniger lange auf die Relaxation der Magnetisierung gewartet werden. Bei der FLASH-Sequenz wird ein kurzes TR verwendet. Anstatt einer vollständigen Relaxation der Magnetisierung stellt sich ein dynamisches Gleichgewicht ein (steady state). Für die Magnetisierung im steady state gilt:

$$M_{SS} = M_0 \cdot \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-TR/T_1}} \quad (2.39)$$

und für das induzierte Signal:

$$S = M_0 \sin \alpha \cdot e^{-TE/T_2^*} \cdot \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-TR/T_1}}. \quad (2.40)$$

Das Signal wird maximal, wenn der Flipwinkel gleich dem so genannten Ernstwinkel α_E ist:

$$\alpha_E = \arccos(e^{-TR/T_1}). \quad (2.41)$$

Der T_1 -Kontrast ist jetzt auch vom Flipwinkel abhängig. Eine große T_1 -Wichtung ist mit einem großen Flipwinkel und einem kleinen TR zu erreichen. Idealerweise wird ein TR kleiner als die T_1 -Relaxationszeit verwendet. Wenn ein kleiner Flipwinkel gewählt wird, lässt sich ein starker T_2^* Kontrast mit einem TR erreichen, das nicht viel größer ist als T_1 . Für den T_2 -Kontrast der Spin-Echo-Sequenz ist dagegen ein sehr großes TR nötig. Nach dem Gradientenecho verbleibt noch ein Teil der Magnetisierung in der Transversalebene. Damit diese bei folgenden Anregungen nicht zum Signal beiträgt, werden so genannte Spoiler-Gradienten eingesetzt. Durch diese zusätzlichen Gradienten wird die Transversalmagnetisierung so stark dephasiert, dass ihr Einfluss bei der nächsten Anregung vernachlässigbar ist.

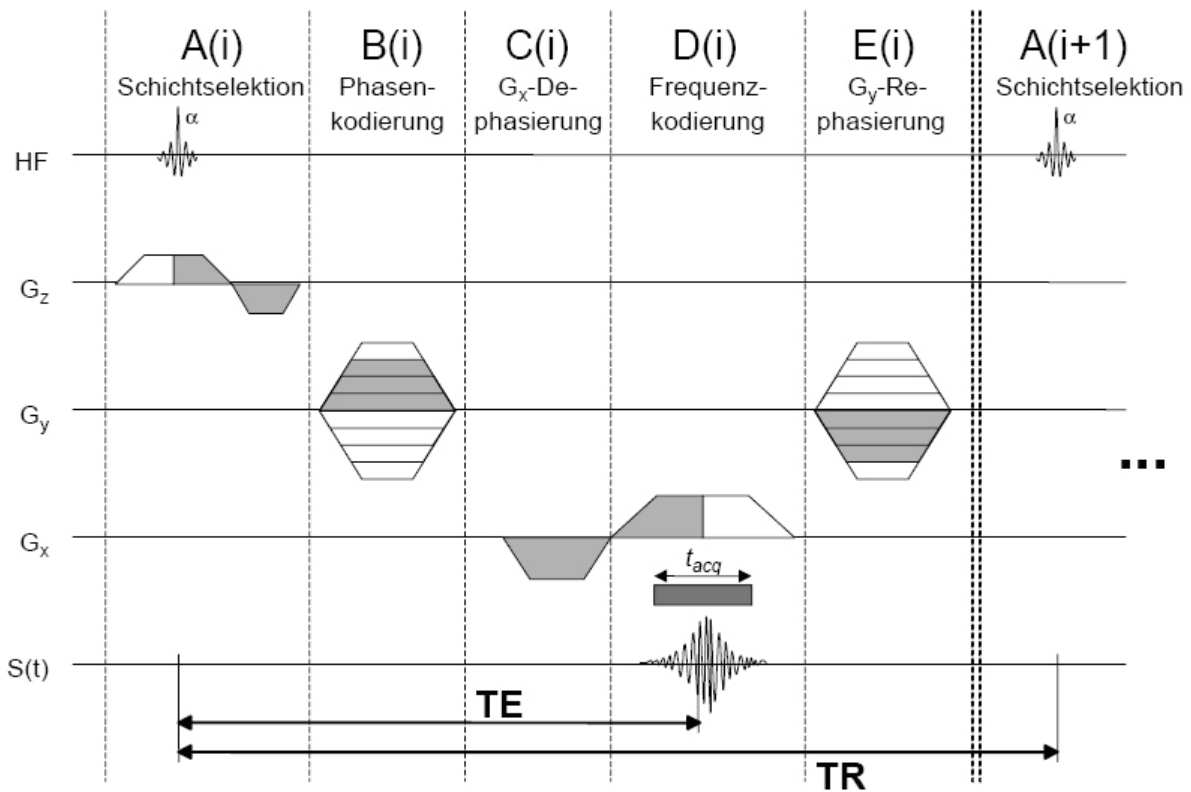


Abbildung 2.22: Gradientenecho-Sequenz (aus [63]). Nach dem HF-Impuls erfolgen Schichtselektion und Phasenkodierung. Der Gradient in x-Richtung C(i) dephasiert die Spins. Bei D(i) startet mit umgekehrtem Vorzeichen die Rephasierung. Wenn die markierten Flächen unter den Gradientenkurven in der x-Richtung gleich groß sind, ergibt die vollständige Rephasierung das Gradientenecho.

2.2.3 Turbo-FLASH-Sequenz

Nach einer HF-Anregung können durch entsprechend geschaltete Gradienten auch mehrere Echos erzeugt werden. Man spricht dann von Turbo-FLASH-Sequenzen. Diese Sequenzen sind um den so genannten Turbofaktor schneller als gewöhnliche FLASH-Sequenzen. Das Zentrum des k-Raums wird zuerst ausgelesen. Da sich hier der größte Informationsgehalt eines MR-Bildes befindet, minimiert man T_2^* -Verluste während der Datenaufnahme und erhält einen Bildkontrast, der von der lokalen Kernspindichte bestimmt wird.

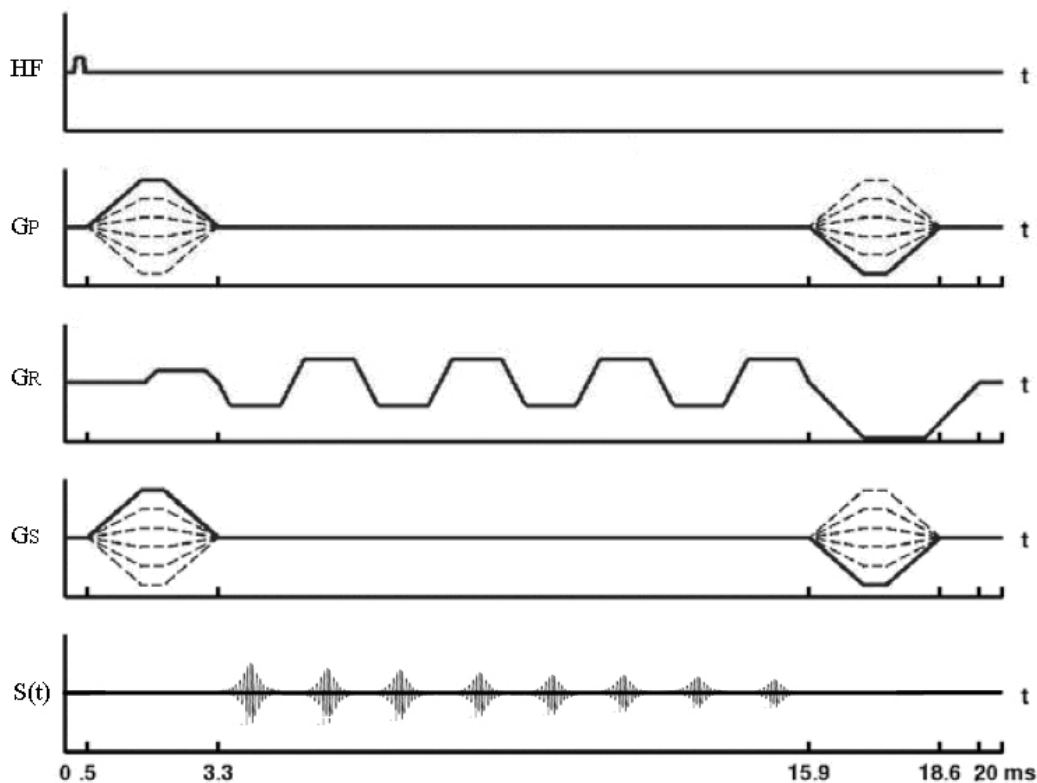


Abbildung 2.23: Turbo-FLASH-Sequenz (modifiziert nach [19]). Nach einer HF-Anregung und der nachfolgenden Phasenkodierung wird mit dem gepulsten Gradienten G_R eine Serie von Echos erzeugt.

2.2.4 TrueFisp-Sequenz

Die TrueFisp-Sequenz (True fast imaging with steady state precession, TRUFI), auch SSFP-Sequenz (Steady State Free Precession) genannt, ist eine erstmals von Oppelt [53] beschriebene Variante der FLASH-Sequenz. Hier wird jedoch die verbleibende Transversalmagnetisierung nicht durch Spoilergradienten zerstört, sondern vollständig rephasiert. Am Ende eines Sequenzintervalls kompensieren sich die Gradienten in jeder Raumrichtung und die Transversalmagnetisierung ist zum Zeitpunkt des folgenden Anregungspulses wieder in Phase. Bei der gespoilten FLASH sind die Spins nur zur Echozeit TE refokussiert.

Die Gleichungen für den Gleichgewichtszustand sind wesentlich komplizierter als die der FLASH-Sequenz, es sei hier nur ein vereinfachter, aber klinisch relevanter Fall skizziert. Das Signal ist außer vom Flipwinkel, den Zeiten TR, T_1 und T_2 noch von der Phasenentwicklung δ zwischen zwei HF-Pulsen abhängig [38, 98]. Dieser Phasenvorschub kann zum Beispiel durch Suszeptibilitätssprünge im untersuchten Objekt hervorgerufen werden. Bei klinischen Anwendungen gilt für die Repetitionszeiten häufig $T_R \ll T_1, T_2$ und $\delta = 180^\circ$. In diesem Fall ist die Signalintensität nicht mehr von der Repetitionszeit TR abhängig und es gilt der einfache Zusammenhang:

$$S_{TRUFI}(\alpha_{opt}) = \frac{1}{2} M_0 \sqrt{\frac{T_2}{T_1}}, \quad (2.42)$$

mit

$$\cos \alpha_{opt} = \frac{T_1 - T_2}{T_1 + T_2}. \quad (2.43)$$

Der optimale Flipwinkel α beträgt bei den gewebetypischen T_1 - und T_2 -Verhältnissen etwa 70° . Das Signal der TRUFI-Sequenz ist T_2/T_1 gewichtet. Da es unabhängig von TR ist, können mit kurzen Repetitionszeiten und somit kurzen Akquisitionszeiten Aufnahmen mit hohem Kontrast gemacht werden.

TRUFI-Sequenzen reagieren empfindlich auf sogenannte off-resonante Spins, d.h. Spins mit einer leicht von der Larmorfrequenz abweichenden Präzession. Daraus resultieren Signaleinbrüche und damit Bildartefakte, die sich wie Bänder über das Bild ziehen, auch Bandartefakte genannt. Es sind sehr kurze Echo- und Repetitionszeiten nötig, um diesen Effekt zu unterdrücken. Ebenso hilft ein so genanntes Shimming, um die Inhomogenitäten des Magnetfeldes zu reduzieren. Shimming: Durch Fertigungstoleranzen, durch eine andere magnetische Umgebung bei einem Ortswechsel des Kernspintomographen und durch das zu untersuchende Objekt selbst kommt es zu Einbußen in der Homogenität des Grundmagnetfeldes. Diese Inhomogenitäten lassen sich durch das Anbringen von Eisenblechen und durch spezielle Shim-Spulen korrigieren.

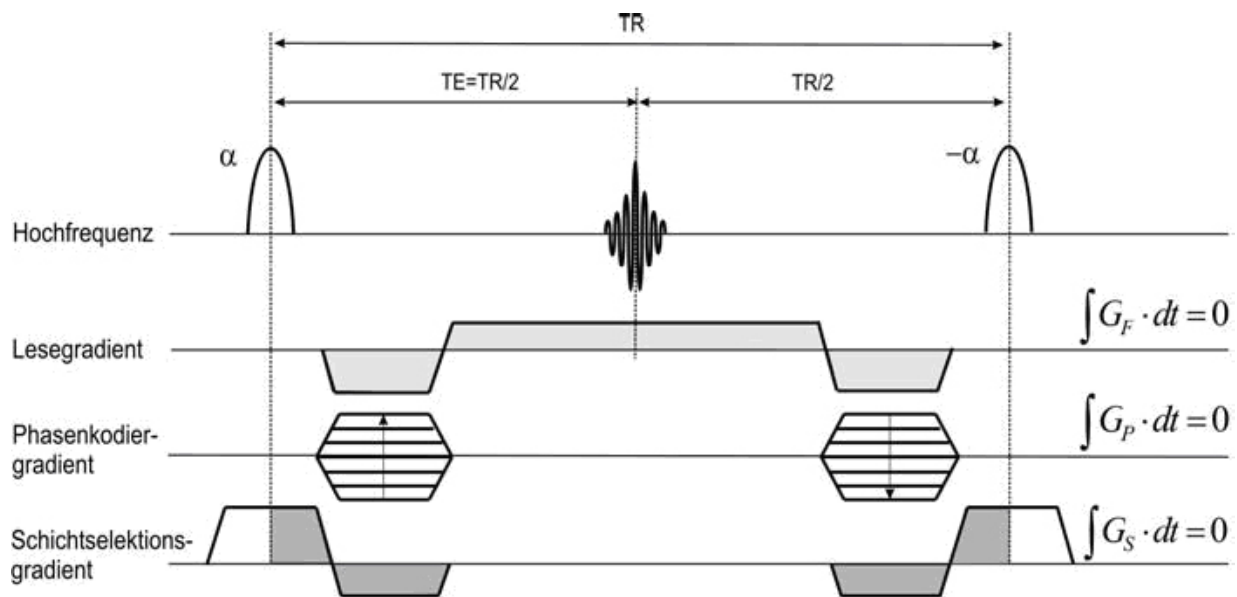


Abbildung 2.24: TrueFisp-Sequenz. Die Summe der Fläche unter den Gradienten ist zum Zeitpunkt der Anregung in jeder Raumrichtung gleich null.

2.3 SNR

Jedes im Kernspintomographen gemessene MR-Signal enthält Rauschen. Das Rauschen entsteht zum einen im zu untersuchenden Objekt selbst und zum anderen im Tomographen. Der größte Rauschanteil entsteht im Objekt durch die Brownsche Molekularbewegung von Ladungsträgern. Die zweite Komponente ist thermisches Rauschen in den Empfangsspulen des Kernspintomographen. Die freien Elektronen des Spulenmaterials vollführen ebenfalls eine Brownsche Bewegung und kollidieren unter Energieaustausch mit dem Gitter der Metallionen. Die Geschwindigkeit der Teilchenbewegung und damit die Anzahl der Kollisionen und folglich die Stärke des Rauschens nimmt mit der Temperatur zu. Weitere weniger dominante Rauschquellen sind sämtliche elektronische Bauteile der Empfangs- und Verstärkungskette des Kernspintomographen.

Die Bildqualität einer MR-Aufnahme lässt sich durch das so genannte Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) ausdrücken. Nach [44, 30] ergibt sich folgender Zusammenhang für das SNR:

$$SNR \propto \frac{S \sqrt{V N_{Akq} T A}}{4k \cdot T \cdot R}, \quad (2.44)$$

mit dem Signal S , dem Volumen V , der Anzahl der Mittelungen N_{Akq} , der Akquisitionszeit TA , dem Boltzmannfaktor k , der Temperatur T und dem spezifischen Widerstand R des Objektes und der Empfangskette.

Es wird deutlich, dass die Akquisitionszeit TA und die Anzahl der Mittelungen das SNR bestimmen. Mit TA ist auch die Empfängerbandbreite BW ausschlaggebend: Je höher die Empfängerbandbreite (also die Abtastrate), desto niedriger wird TA . Das SNR ist proportional zu $\frac{1}{\sqrt{BW}}$. Ebenso beeinflusst N_{Akq} das Rauschen: Das SNR wächst mit der Quadratwurzel der Anzahl der Messungen.

In der Praxis wird das SNR eines MR-Bildes ermittelt, indem der Quotient der Signalintensität des Objektes und der Standardabweichung der Signalwerte einer objektfreien Region (Luft) gebildet wird [5]:

$$SNR = \frac{S}{STD_{Luft}}. \quad (2.45)$$

2.4 Laserinduzierte Thermotherapie (LITT)

Die laserinduzierte Thermotherapie (LITT) ist ein minimal invasives Therapieverfahren zur Behandlung von Tumoren und Metastasen. Am häufigsten wird die LITT bei Behandlungen von Lebertumoren und Lebermetastasen eingesetzt. Die Leber stellt einen ersten Filter für Metastasierungen von unterschiedlichen Primärtumoren dar [20]. So bildet das kolorektale Karzinom etwa bei der Hälfte aller Patienten Fernmetastasen in der Leber aus [26].

Die Leber ist auch nach chirurgischen Eingriffen und Resektionen von Tumoren der häufigste Ort der Fernmetastasierung [35].

Bleiben Lebermetastasen unbehandelt, beträgt die mediane Überlebenszeit nur wenige Monate [4]. Oft sind zu viele Tumorherde vorhanden oder ihre Lage ist so ungünstig, dass ein operativer Eingriff nicht möglich ist, [51].

Bei der Behandlung von Lebermetastasen wurden durch die LITT mediane Überlebensraten von 3 Jahren erreicht [79]. Auch bei anderen Karzinomen wie Mamma- oder Bronchialkarzinomen wird die LITT erfolgreich eingesetzt [43, 82, 80].

Bei der LITT leiten Glasfasern das Laserlicht direkt an die zu behandelnde Stelle. Die dort entstehende Hitze führt dann zum Zelltod des malignen Gewebes. Das nekrotisierte Gewebe verbleibt im Körper und wird entweder in Narbengewebe umgewandelt oder abgebaut. Meistens erfolgt die Behandlung ambulant unter örtlicher Betäubung [86] und ist somit im Vergleich zur chirurgischen Resektion ein sehr schonendes Verfahren.

2.4.1 Laser

Als Theodore Maiman [45] 1960 den ersten Laser (light amplification by stimulated emission of radiation) baute, waren die sich eröffnenden vielfältigen Anwendungsgebiete noch nicht absehbar. In der Medizin ist der Laser heute bei den unterschiedlichsten Verfahren

im Einsatz: zur optischen Signal- und Bildgebung, zum Schneiden von Gewebe, für die Photodynamische Therapie und für die LITT [66].

Laserlicht entsteht durch stimulierte Emission in einem optischen Medium, das mehr als zwei Energiezustände besitzt. Hierzu muss eine Besetzungsinversion vorliegen, das heißt, es müssen mehr Zustände im höheren Niveau besetzt sein als im niedrigen Niveau, sodass aufgrund der Besetzung die Wahrscheinlichkeit für die stimulierte Emission höher ist als für die Absorption. Die Energie, die für die Besetzungsinversion nötig ist, muss von außen zum System hinzugefügt werden. Man bezeichnet diesen Vorgang als „Pumpen“: Elektronen werden auf ein höheres Energieniveau gepumpt, beim stimulierten Übergang in das niedrigere Niveau wird ein Photon emittiert. Dieses Pumpen kann zum Beispiel durch eine Gasentladungslampe geschehen.

Im technischen Laser wird das emittierte Licht in einem Resonator typischerweise mit Spiegeln immer wieder durch das optische Medium geschickt. Die Photonen stimulieren immer weitere Emissionen und bewirken so eine Lichtverstärkung. Durch einen halbdurchlässigen Spiegel kann das Laserlicht letztendlich das System verlassen.

Die stimulierte Emission und die Verstärkung im Resonator bewirken die ganz besonderen Eigenschaften des Laserlichts: Es ist hochgradig kohärent und nahezu monochromatisch. Durch die hohe Kohärenz lässt sich das Licht sehr stark fokussieren und bündeln, sodass große Leistungsdichten erreicht werden können. Damit kann der Laser zum Beispiel als Schneidewerkzeug (Laserskalpell) eingesetzt werden. Bei der LITT transportiert der Laser die für eine Gewebekoagulation nötige Energie direkt in die Zielregion.

Wirkung des Lasers auf biologisches Gewebe

Trifft Laserlicht auf biologisches Gewebe, kommt es zu unterschiedlichen Wechselwirkungen. Hauptsächlich zu nennen sind photochemische Effekte, welche zu einer Stoffumwandlung führen, thermische Effekte und nichtlineare Effekte [49, 36]. Dabei bestimmt

hauptsächlich die Leistungsdichte des Lasers, welcher dieser Effekte überwiegt. Die Leistungsdichte ist als Energie pro Zeit und Fläche definiert (z. B. $\frac{J}{s \cdot m^2}$ oder $\frac{W}{m^2}$).

Photochemische Prozesse können bereits bei geringen Laserleistungsdichten im Bereich von Milliwatt pro Quadratcentimeter auftreten. Ein Beispiel hierfür ist die Photodynamische Therapie. Hierbei wird eine vorher inerte Substanz im Tumorgewebe angereichert und mit Licht einer bestimmten Wellenlänge bestrahlt. Die Substanz wird durch den photochemischen Prozess aktiviert, fungiert dann als Zellgift und zerstört die Tumorzellen.

Thermische Effekte treten auf, wenn Photonen absorbiert und Elektronen des Gewebes somit in einen angeregten Zustand versetzt werden. Bei der darauf folgenden Rückkehr in den Grundzustand wird ein Teil der Photonenenergie in Vibrationsenergie, also Wärme umgewandelt.

Nichtlineare Effekte (wie zum Beispiel die Photoablation) treten erst ab einem bestimmten Schwellenwert auf. Bei der Photoablation werden durch die Absorption von Photonen direkt molekulare Verbindungen aufgebrochen. Das geschieht jedoch erst ab einer gewissen Leistungsdichte des Lasers. Für das Aufbrechen der Bindungen werden mehrere energiegleiche Photonen gleichzeitig benötigt, was nur bei hohen Leistungsdichten gewährleistet ist.

Tabelle 2.2: Gewebeeffekte der laserinduzierten Erwärmung in Abhängigkeit von der Temperatur (aus [74])

Temperatur (°C)	Überwiegende Gewebeeffekte
37° - 40°	keine irreversiblen Gewebeschäden
40° - 45°	potenziell reversibler Zellschaden: „Hyperthermie“-Effekte: Enzyminduktion Ödembildung Membranauflockerung
45° - 60°	zeitabhängig: Apoptose / Zelltod 45° C : 6 Stunden 50° C : 12 Minuten 55° C : 15 Sekunden
60° - 80°	sofortiger Zelltod Proteindenaturierung beginnende Koagulation Nekrose
80° - 100°	Kollagen-denaturierung Membrandefekte
100° - 150°	Trocknung
150° - 300°	Karbonisation
> 300°	Vaporisation, Vergasung

Für die LITT sind hauptsächlich thermische Prozesse von Bedeutung [74]. Das Laserlicht erhitzt das Gewebe in der Zielregion und führt zu einer Denaturierung und Koagulation des Tumorgewebes [74]. Zum koagulativen Effekt kommen noch klassische Hyperthermie-Effekte (Enzyminduktion, Ödemausbildung, Membranauflockerung) hinzu. Maligne Zellen zeigen aufgrund ihres veränderten Stoffwechsels eine signifikant höhere Sensibilität gegenüber hyperthermer Exposition als normale Zellen [81, 83, 90]. Ab einer Temperatur von 60° C tritt der irreversible Zelltod nach wenigen Sekunden ein. Zwischen 45° und 60° C ist der Grad der irreversiblen Gewebeerstörung abhängig von der Dauer der Erwärmung (Tabelle 2.2).

2.4.2 LITT

Bei der minimal invasiven LITT wird die Laserenergie mittels Lichtwellenleiter direkt in die zu behandelnde Region geleitet. Hierzu wird eine flexible Glasfaser über einen Katheter eingebracht.

Es werden Laser mit einer Wellenlänge im nahen Infrarot-Bereich verwendet, da diese eine vergleichsweise große Eindringtiefe im Gewebe haben. Der Hauptbestandteil des biologischen Gewebes ist Wasser, welches ab einer Wellenlänge von 1100 nm eine stark ansteigende Absorption aufweist. Ein zweiter stark absorbierender Anteil des Gewebes ist Hämoglobin. Dieses ist bei Wellenlängen zwischen 800 und 1100 nm relativ lichtdurchlässig. Für eine optimale Tiefenwirkung sollte die Wellenlänge des Laserlichts daher in dem therapeutischen Fenster zwischen 800 und 1100 nm liegen (Abbildung 2.25). Am häufigsten sind bei der LITT Neodym-Yttrium-Aluminium-Granat (Nd:YAG) Laser mit einer Wellenlänge von 1064 nm im Einsatz.

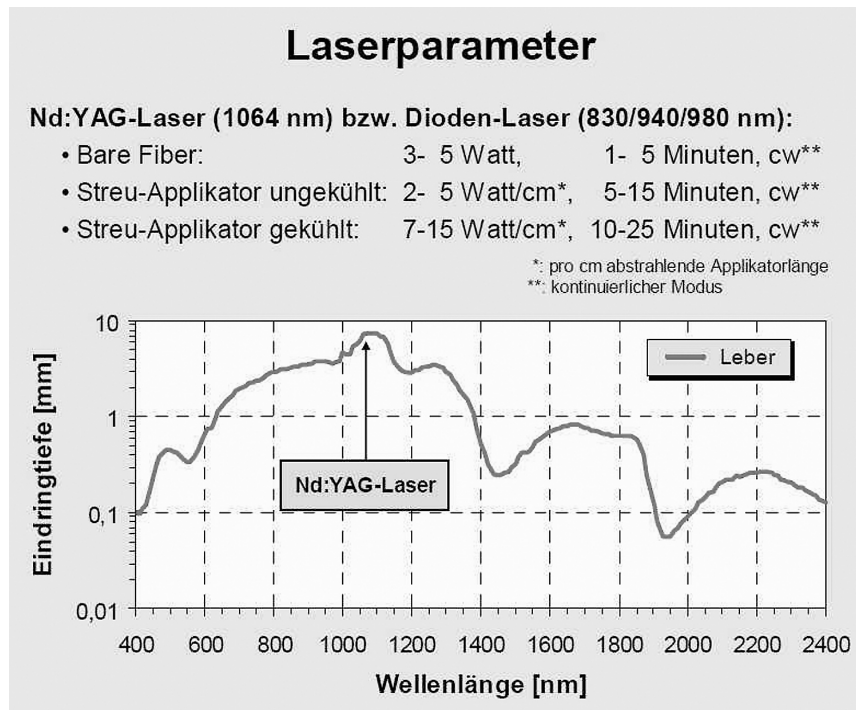


Abbildung 2.25: Eindringtiefe medizinischer Laser in Lebergewebe. Der Wellenlängenbereich des Nd:YAG-Lasers liegt in der Nähe des Maximums (aus [39]).

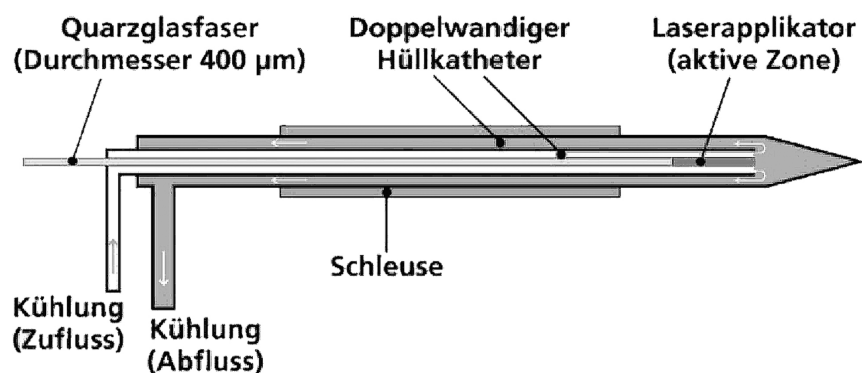


Abbildung 2.26: Schematische Darstellung eines Laserapplikators nach [86].

Laserapplikatoren

Als Laserapplikatoren wurden verschiedene Systeme entwickelt. Wenn das Laserlicht nur wenig gestreut wird, führt die hohe Leistungsdichte an der Spitze des Applikators zu Karbonisationen des Gewebes [21, 72, 65]. Um eine gleichmäßigere Abstrahlcharakteristik zu erreichen, wurden die Ringmode- und Scattering-Dome-Applikatoren entwickelt. Die Leistungsdichte konnte im Vergleich mit der „bare fiber“ von 350 W/cm^2 auf 20 W/cm^2 gesenkt werden. Damit nahm auch die Belastbarkeit des Applikators zu und es konnten Volumina von bis zu sechs Kubikzentimeter abliert werden [21, 25].

Da die Glasspitze der Gefahr zu brechen unterliegt, wurde ein flexibler Applikator entwickelt, der so genannte „flexible diffusor tip“ [34]. Die aktive Länge besteht hier aus einem flexiblen Kunststoffmaterial. Bei einer Laserleistung von 31 Watt bei einer aktiven Applikatorlänge von 30 mm wurden Läsionen von bis zu 33 mm im Durchmesser und mit einem Volumen von $28,6 \text{ cm}^3$ erreicht.

Mit einem konventionellen, ungekühlten Applikatorsystem ist die applizierbare Laserleistung auf etwa 2 Watt pro Zentimeter Applikatorlänge limitiert, höhere Leistungen karbonisieren das direkt am Applikator angrenzende Gewebe [74]. Das Gewebe wird dann lichtundurchlässiger und ein weiterer Wärmetransfer in tiefere Gewebeanteile wird erschwert. Mit diesen Applikatorsystemen lassen sich Koagulationszonen von etwa 2 cm im Querschnitt erreichen [81].

Wird ein wassergekühltes System verwendet, kann die maximal applizierbare Leistung auf bis zu 12,5 Watt pro cm Applikatorlänge erhöht werden [84]. Die Abbildung 2.26 zeigt ein solches gespültes Applikatorsystem. Obwohl die Eindringtiefe des Lasers durch die Kühlung nicht erhöht wird, kann mit einem gespülten System das Gewebe durch vermehrten Wärmetransport auf einen Querschnittsbereich von bis zu 4,5 cm abliert werden. Wird ein Applikator alleine eingesetzt, ergibt sich eine annähernd halbelliptische Strahlungs- und Wärmeausbreitung.

Neben Anwendungen mit einem Applikator kommen bei größeren Metastasen auch mehrere Applikatoren gleichzeitig in der Multiapplikator-technik zum Einsatz [81].

Bei der Behandlung mit Nd:YAG-Lasern werden typischerweise Leistungen von 30 W pro Applikator bei Behandlungszeiten um die 45 min eingesetzt.

2.4.3 Prozesskontrolle

Als sicherste Methode, um die Metastasen zu lokalisieren und diagnostizieren, gilt heute die kontrastmittelgestützte MRT. Die standardisierte Untersuchung besteht aus FLASH-2D Sequenzen und aus T1 gewichteten Sequenzen. Kontrastmittel verkürzen die Relaxationszeiten des Gewebes und wirken sich somit auf die Kontraste des MR-Bildes aus. Tumoren mit ihrem gesteigerten Stoffwechsel reichern schneller Kontrastmittel an als ihre Umgebung und sind somit durch Vergleich der MR-Bilder vor und nach Kontrastmittelaufnahme gut zu differenzieren [77, 48, 17].

Die MR-Aufnahmen können verwendet werden, um mit einer Simulationssoftware (z.B. LITCIT [40]) die optimale Laserleistung und die Behandlungsdauer zu bestimmen [79].

Für die Durchführung der LITT wird die Metastase nach lokaler Anästhesie computertomographisch oder sonographisch gesteuert mit einer oder mehreren Sonden punktiert. Die Sonden werden durch lichtdurchlässige Hüllkatheter ersetzt, in die dann die Laserfasern eingeführt werden.

Für die Prozesskontrolle der LITT hat sich die Kernspintomographie seit fast einem Jahrzehnt etabliert. Das Fortschreiten der Koagulation wird hauptsächlich mit T_1 gewichteten Sequenzen verfolgt. [85, 88, 18, 87]. Um sicher zu gehen, dass alle Tumorzellen zerstört sind, wird ein Sicherheitssaum von etwa einem Zentimeter um den Tumor herum koaguliert. Nach der Laserbehandlung erfolgt eine Kontrolle der Ablation durch erneute kontrastmittelunterstützte MRT.

2.5 Temperaturabhängige MR-Parameter

Zur Kontrolle der Koagulation der Tumoren während der LITT und zur Regulation der eingesetzten Energiedosen ist eine direkte Darstellung der Gewebetemperaturen wünschenswert. Es muss sichergestellt werden, dass alle Tumorzellen abladert werden, ohne dass unnötig viel gesundes Gewebe zerstört wird.

Es gibt verschiedene temperaturabhängige MR-Parameter, die für eine Temperaturbestimmung dienen können. Die wichtigsten sind die Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 , die Protonenresonanzfrequenz (PRF) und die Diffusionskonstante D [54, 11, 7, 92]. Auch die chemische Verschiebung einer exogenen Probensubstanz kann für die Thermometrie verwendet werden [50], wobei diese Substanzen eine zusätzliche Belastung für den Patienten bedeuten.

2.5.1 Temperaturabhängige T_1 -Änderung

Die Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 resultiert aus Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zwischen den magnetischen Momenten der Atomkerne und kann als durchschnittliche Lebensdauer des angeregten Zustandes betrachtet werden. Da sie aus translatorischen und rotatorischen Bewegungen resultiert, die direkt von der Temperatur abhängig sind, ist auch die T_1 Relaxationszeit temperaturabhängig. Diese Abhängigkeit kann mit einem exponentiellen Ansatz folgendermaßen ausgedrückt werden [50, 62]:

$$T_1 = T_1^\infty \cdot e^{\frac{-E_a}{kT}}, \quad (2.46)$$

mit der Aktivierungsenergie des Relaxationsprozesses E_a , dem gewebeabhängigen Wert T_1^∞ und der Boltzmannkonstanten k .

Bei geringen Temperaturänderungen kann die Gleichung 2.46 linearisiert werden. Mit der Bezugstemperatur T_0 lässt sich die Temperaturabhängigkeit von T_1 dann folgendermaßen

schreiben:

$$T_1 = T_1(T_0) + m(T - T_0). \quad (2.47)$$

Die Temperatur lässt sich hiermit nur relativ zum T_1 -Wert der Anfangstemperatur T_0 bestimmen. Der gewebeabhängige Wert m entspricht einer Geradensteigung und muss experimentell ermittelt werden.

Es wurden lineare Temperaturabhängigkeiten der T_1 Zeit von 0.8% bis 2% pro Grad Celsius bestimmt [54, 92].

Wenn das Gewebe koaguliert, ändern sich Wassergehalt, Dichte und Proteinzusammensetzung und die Temperaturabhängigkeit wird nichtlinear.

Bestimmung der T_1 -Relaxationszeit

Üblicherweise werden für die T_1 -Bestimmung Inversion-Recovery-Spinecho-Sequenzen eingesetzt. Aus mehreren Aufnahmen mit verschiedenen Inversionszeiten lässt sich hier die T_1 -Relaxationszeit quantitativ bestimmen.

Hierzu wird die longitudinale Magnetisierung M_z durch einen anfänglichen 180° Puls invertiert, das heißt, M_z wird in $-M_z$ überführt. Da die gesamte Magnetisierung in der z-Richtung vorliegt, ist in der x-y-Ebene kein Signal messbar. Zum Zeitpunkt TI (der Inversionszeit) folgt ein 90° Puls, der die Magnetisierung in die x-y-Ebene kippt und der FID (free induction decay) wird gemessen (Abbildung 2.27). Durch Messungen mit verschiedenen TI kann mit Hilfe von Gleichung 2.48 die T_1 -Zeit bestimmt werden [97]:

$$M_z(TI) = M_z(0) \cdot (1 - 2 \cdot e^{-\frac{TI}{T_1}}). \quad (2.48)$$

Bei $TI = T_1 \ln 2$ hat diese Funktion eine Nullstelle. Wählt man TI entsprechend diesem Verhältnis, lässt sich das Signal einer unerwünschten Substanz (z. B. Fett) unterdrücken.

Eine weitere Methode T_1 zu bestimmen, besonders bei kurzen T_1 Zeiten, ist die Saturation-Recovery Methode.

Hier wird die z-Magnetisierung durch mehrere dicht aufeinander folgende 90° -Pulse zum Verschwinden gebracht. Das System kehrt aus dem gesättigten Zustand zurück ins Gleichgewicht und nach der Zeit TI wird durch einen weiteren 90° Puls eine messbare Quermagnetisierung erzeugt.

Die Magnetisierung und damit die Signalintensität sind wiederum abhängig von TI mit:

$$M_z(TI) = M_z(0) \cdot (1 - e^{-\frac{TI}{T_1}}). \quad (2.49)$$

Analog zur Inversion-Recovery Methode erhält man T_1 durch Messungen der Signalintensitäten bei verschiedenen TI .

Bei der LITT wird das Tumorgewebe in wenigen Minuten auf über 80 Grad erhitzt. Deswegen sollte die Thermometrie möglichst echtzeitnah erfolgen, um diesen schnellen und starken Temperaturänderungen gerecht zu werden. Die langen Akquisitionszeiten der Spinecho-Sequenzen sind hierfür nicht geeignet. Wesentlich schneller als Spinecho-Sequenzen sind Saturation-Recovery-Turbo-Flash-Sequenzen [63].

Aber auch hier sind mehrere Akquisitionen für die Bestimmung eines Temperaturwertes nötig, was eine Verzögerung der Temperaturbestimmung bedeutet. In der Praxis verwendet man daher für die T_1 -Thermometrie während der LITT T_1 -gewichtete Sequenzen, bei denen sich eine Temperaturzunahme durch eine Intensitätsabnahme der Magnitudenbilder darstellt. Auch die Intensitätsänderung dieser Sequenzen kann in einem kleinen, aber für die LITT relevanten Temperaturbereich als linear mit der Temperatur betrachtet werden

[24, 33]. Abbildung 2.28 zeigt die Abnahme der Signalintensität bei der LITT einer ex-vivo Schweineleber.

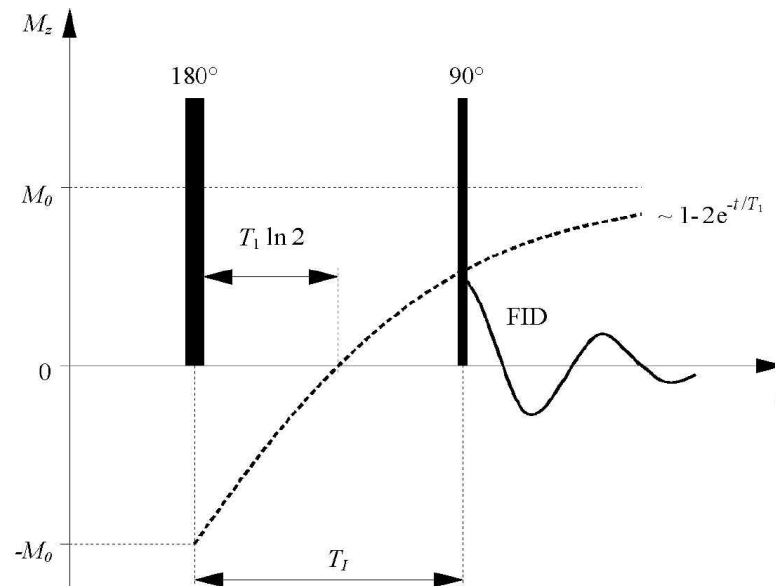


Abbildung 2.27: T_1 -Bestimmung mit einer Inversion-Recovery-Sequenz.

2.5.2 Protonenresonanzfrequenz (PRF)

Als Proctor und Yu 1950 die NMR-Spektren von ^{14}N untersuchten, machten sie die überraschende Entdeckung, dass die Resonanzfrequenz ihrer Probe stark von der chemischen Zusammensetzung der Umgebung abhängt [60]. 1951 berichteten dann Arnold, Dharmatti und Pakard von drei verschiedenen MR-Resonanzfrequenzen für Protonen desselben Moleküls von Ethanol [1].

Diese so genannte chemische Verschiebung der Resonanzfrequenz resultiert aus den unterschiedlichen Elektronenwolken um die Protonen. Das Feld der Elektronen wirkt dem äußeren Magnetfeld B_0 entgegen. Die Elektronen schirmen also B_0 ab und erzeugen so leichte Unterschiede in der lokalen Magnetfeldstärke B_{loc} am Atomkern [50]:

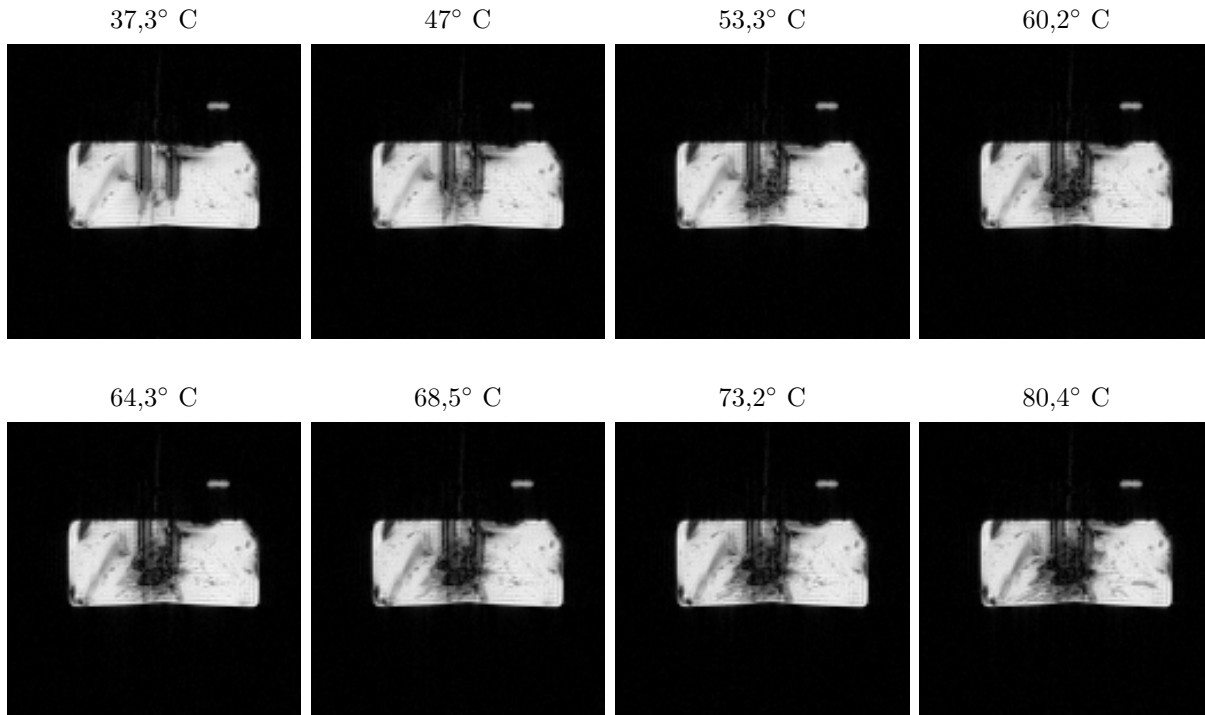


Abbildung 2.28: Magnitudenbilder der T1-gewichteten FLASH-Sequenz bei der LITT einer Schweineleberprobe.

$$B_{loc} = B_0 - \sigma B_0 = B_0(1 - \sigma). \quad (2.50)$$

Mit dem Magnetfeld ändert sich auch die Resonanzfrequenz

$$\omega = \gamma \cdot B_{loc} = \gamma \cdot B_0(1 - \sigma). \quad (2.51)$$

Die Abschirmkonstante σ ist abhängig von der elektronischen Umgebung des Atomkernes (der chemischen Struktur), aber unabhängig vom Magnetfeld B_0 .

Die chemische Verschiebung ist als relative Größe mit einer Referenzfrequenz ω_{ref} einer Standardsubstanz definiert und wird in dimensionslosen Einheiten parts per million (ppm) ausgedrückt:

$$\delta = \frac{\omega - \omega_{ref}}{\omega_0} = \sigma_{ref} - \sigma. \quad (2.52)$$

Für Protonen wird als Referenz Tetramethylethylsilan (TMS) mit $\sigma = 0$ verwendet.

Die Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebung beruht auf der sich mit der Temperatur ändernden Abschirmung des lokalen Magnetfeldes. Hierfür sind hauptsächlich die Wasserstoffbrückenbindungen der Wasseratome verantwortlich. Wenn die Elektronen eines Wassermoleküls sich an einer Wasserstoffbrückenbindung beteiligen, ist ihre Aufenthaltswahrscheinlichkeit in Kernnähe geringer als im freien Zustand des Wassermoleküls. Der Wasserstoffkern ist dann weniger stark von der Elektronenwolke abgeschirmt. Bei steigenden Temperaturen werden die Wasserstoffbrückenbindungen gedehnt und gebrochen, sodass das Wassermolekül weniger Zeit im abgeschirmten Zustand verbringt [63]. Somit wird bei steigender Temperatur die Abschirmung des Wasserstoffkerns größer und die lokale Magnetfeldstärke B_{loc} sinkt. Hieraus resultiert eine Abnahme der chemischen Verschiebung der Protonenresonanzfrequenz von etwa $\alpha = -0,01 \text{ ppm}/^\circ\text{C}$ [92].

$$\delta(T) = \delta_0 + \alpha \cdot T. \quad (2.53)$$

Die temperaturabhängige chemische Verschiebung α ist im betrachteten Bereich linear und ist nur geringfügig vom Gewebe abhängig.

Temperaturmessung mit der PRF

Eine Temperaturänderung ΔT bewirkt mit den Gleichungen 2.52 und 2.53 eine Frequenzänderung

$$\Delta\omega = \omega_0\alpha\Delta T. \quad (2.54)$$

Bei zwei aufeinander folgenden Akquisitionen ergibt das Produkt aus Echozeit und Fre-

quenz eine Phasendifferenz:

$$\Delta\Phi = \Phi_2 - \Phi_1 = \omega \cdot TE. \quad (2.55)$$

Bei Phasenbildern von Gradientenecho-Akquisitionen gilt mit der Gleichung 2.54 für die Phasenverschiebung:

$$\Delta\Phi(T) = \omega_0 \cdot \alpha \cdot \Delta T \cdot TE = \gamma \cdot B_0 \cdot \alpha \Delta T \cdot TE. \quad (2.56)$$

Eine Umformung ergibt dann für die Temperaturänderung [62]:

$$\Delta T = T - T_{ref} = \frac{\Phi(T) - \Phi(T_{ref})}{\alpha \cdot \gamma \cdot TE \cdot B_0}. \quad (2.57)$$

Eine Temperaturmessung geschieht dann durch Aufnahme eines Referenz-Phasenbildes bei einer Bezugstemperatur T_{ref} und eines Phasenbildes der gesuchten Temperatur. Mit der Gleichung 2.57 ergibt sich die Temperatur aus der Phasendifferenz der beiden Akquisitionen, der Bezugstemperatur und den bekannten MR-Parametern.

Phasemapping mit TRUFI

Bei einer „steady-state free precession“ (SSFP)-Sequenz ist der Verlauf der Phase innerhalb einer Akquisition linear von der Temperatur abhängig [70]. Die transversale Magnetisierung ist eine Funktion der Relaxationszeiten T_1 und T_2 , des Flipwinkels und des Phasenwinkels. Um den alternierenden Anregungspulsen einer TrueFisp (TRUFI) Rechnung zu tragen, wird der Phasenwinkel Θ durch Δ mit $\Theta = \Delta - 180^\circ$ ersetzt. Die Phase der Magnetisierung einer TRUFI-Sequenz ist nach [70] gleich

$$\arg(M(\Delta)) = \arg(1 + E_2 e^{-i\Delta}), \quad (2.58)$$

mit

$$E_2 = e^{-TR/T_2}. \quad (2.59)$$

Direkt nach der Anregung bei TE=0 ist die Phase gleich $-\Delta/2$ und bei TE=TR/2 ist die Magnetisierung fast vollständig wieder refokussiert. Vor der nächsten Anregung bei TE=TR ist die Magnetisierung wieder dephasiert, allerdings mit umgekehrtem Vorzeichen im Vergleich zum Zeitpunkt TE=0. Das Verhalten der Magnetisierung entspricht einer Rotation um die z-Achse und ist eine lineare Funktion von TE [71]. Mit der Temperatur verändert sich die Frequenz der Rotation und damit der Phasenverlauf während einer Akquisition.

Die temperaturinduzierte Frequenzverschiebung folgt der Gleichung 2.54 und die Temperaturänderung kann mit

$$\Delta T = \frac{\Delta\omega}{\omega_0\alpha} \quad (2.60)$$

errechnet werden.

Suszeptibilitätsänderungen

Mit der Temperatur ändert sich auch die magnetische Suszeptibilität des Gewebes. Die Suszeptibilität χ ist ein Maß dafür, wie stark Materie von einem Magnetfeld magnetisiert wird:

$$\vec{M} = \chi \cdot \vec{H}. \quad (2.61)$$

Die magnetische Feldstärke \vec{H} hängt mit der magnetischen Induktion \vec{B} (auch einfach Magnetfeld genannt) folgendermaßen zusammen:

$$\vec{B} = \mu_0 \cdot (\vec{H} + \vec{M}) = \mu_0(1 + \chi)\vec{H} = \mu_0\mu_r\vec{H}, \quad (2.62)$$

wobei μ_r als relative Permeabilität und μ_0 als Permeabilität des Vakuums bezeichnet wird.

Vor allem an Grenzflächen zwischen verschiedenen Gewebearten kommt es zu Suszeptibilitätssprüngen, wodurch zusätzliche Magnetfeldgradienten entstehen. Die Magnetfeldvariationen bewirken eine Phasenverschiebung und damit eine Verfälschung der Temperaturmessung. Die PRF-Thermometrie ist deswegen auch von der Gewebeverteilung abhängig.

Der Zusammenhang der magnetischen Suszeptibilität mit der Temperatur ist nichtlinear. In den meisten Geweben jedoch überwiegt die lineare Abhängigkeit der chemischen Verschiebung. Nur in Fettgewebe, wo die chemische Verschiebung sich kaum mit der Temperatur ändert, ist die Temperaturabhängigkeit der Suszeptibilität dominierend [59]. Er liegt hier im Bereich von 0,01 ppm/°C, was jedoch aufgrund der Nichtlinearität nur ein Anhaltspunkt ist [63]. Eine Thermometrie aufgrund der nichtlinearen Suszeptibilitätskonstanten aufgrund des komplexen Verhaltens von χ ist äußerst schwierig und bisher nicht in der Literatur bekannt.

2.5.3 Diffusionskonstante D

Die brownsche Molekularbewegung der Moleküle kann durch den so genannten Diffusionskoeffizienten mit der Einheit m^2/s beschrieben werden. Bei der MRT wird hierbei die Diffusion von Wasserprotonen betrachtet. Das Verhalten des Diffusionskoeffizienten mit der Temperatur ist exponentiell [62]:

$$D \propto e^{-E_a(D)/kT}, \quad (2.63)$$

wobei $E_a(D)$ eine gewebeabhängige Aktivierungsenergie ist. Bei reinem Wasser ist $E_a \approx 0,18$ eV.

Differentiation nach der Temperatur ergibt:

$$\frac{dD}{DdT} = \frac{E_a(D)}{kT^2}. \quad (2.64)$$

Umformung und Integration führen zu

$$\ln D = -\frac{E_a(D)}{kT}. \quad (2.65)$$

Für die Temperatur gilt mit dem gemessenen Diffusionskoeffizienten und einem vorher zur Temperatur T_{ref} bestimmten Referenzwert D_{ref} :

$$T = \left[\frac{1}{T_{ref}} - \frac{k}{E_a} \cdot \frac{D}{D_{ref}} \right]^{-1}. \quad (2.66)$$

Bei kleinen Temperaturänderungen kann die Gleichung 2.66 linearisiert werden:

$$\Delta T = T - T_{ref} = \frac{kT_{ref}^2}{E_a(D)} \left(\frac{D - D_{ref}}{D_{ref}} \right). \quad (2.67)$$

Die Temperaturabhängigkeit von D ist ungefähr 2%/°C, also etwa doppelt so groß wie die der T_1 -Zeit.

2.5.4 Bestimmung des Diffusionskoeffizienten

Die Messung der Diffusionskoeffizienten wird mit gegenläufig geschalteten starken Feldgradienten bewerkstelligt. Ein Gradientenpuls bewirkt eine ortsabhängige Dephasierung

der Spins. Es folgt ein 180° -Puls, der die Phase der Spins invertiert. Für die sich in Ruhe befindlichen Spins wird die Dephasierung aufgehoben. Die aufgrund der brownischen Molekularbewegung diffundierenden Spins werden jedoch nicht rephasiert, und es ist eine diffusionsabhängige Signalabschwächung messbar:

$$S(b) = S_0 e^{-bD}, \quad (2.68)$$

mit dem so genannten b-Wert

$$b = \gamma^2 \int_0^{TE} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt. \quad (2.69)$$

Hiermit kann der Diffusionskoeffizient durch Messungen der Signalintensitäten bei verschiedenen b-Werten ermittelt werden.

Der Diffusionskoeffizient ist sehr stark von Bewegungen, Gewebeunterschieden und Grenzflächen, wie Membranen, abhängig [12][13].

Kapitel 3

Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden an einem offenen 0,2 Tesla (Magnetom Concerto oder MRT Open, Siemens Erlangen) und an einem 1,5 Tesla Gerät (Magnetom Sonata oder MRT Sonata, Siemens, Erlangen) durchgeführt. Im Anhang, in Tabelle A.1, sind die technischen Daten der Geräte zusammengestellt.

Pro Tomograph wurden zwei Spulen eingesetzt: jeweils eine Kopfspule (Abbildungen B.1 und B.3) und eine Spule, die aufgrund ihrer offenen Bauweise für Interventionen geeignet ist. Am MRT Sonata wurde hierfür ein Bodyarray (Abbildung B.4) und am MRT Open eine Multipurpose-Coil (Abbildung B.2) gewählt.

3.1 Phantome und Proben

Als Proben für die Temperaturmessungen wurde ein Agarose Phantom und ex-vivo Schweineleber verwendet. Das Agarosegel enthielt 1,5 % Agarose, 0,2 % Flammruß für eine bessere Absorption der Laserstrahlung, 0,2 % Natriumnitrit zur Konservierung und 1 mmol/l Gd-DTPA für eine Erhöhung des T_1 -Kontrasts. Die Schweineleber kam frisch von einem

Schlachthof und wurde vor den Untersuchungen 4 Stunden bei Raumtemperatur temperiert. Dann wurde die Leber in einen Kunststoffbehälter gegeben und mit Silikonscheiben verschiedener Dicke fixiert. Der Behälter wurde mit einer Positionierungshilfe aus Plexiglas bedeckt. In der Positionierungshilfe befanden sich in einem Abstand von einem Zentimeter Bohrungen für den Laserapplikator und für die Temperatursonden (Abbildung 3.2).

3.2 Versuchsablauf

Die MR-Thermometrie wurde bei jeweils 6 Messungen pro Tomograph, Spule, Probe und MR-Sequenz eingesetzt. Dieses führt zu einer Anzahl von 192 Messungen für die Temperaturkalibration der vier T1-Sequenzen. Für das Temperaturmapping wurden am MRT Sonata vier T_1 und vier PRF-Methoden, am MRT Open vier T_1 und eine PRF Methode eingesetzt. Insgesamt wurden somit 504 Messungen durchgeführt.

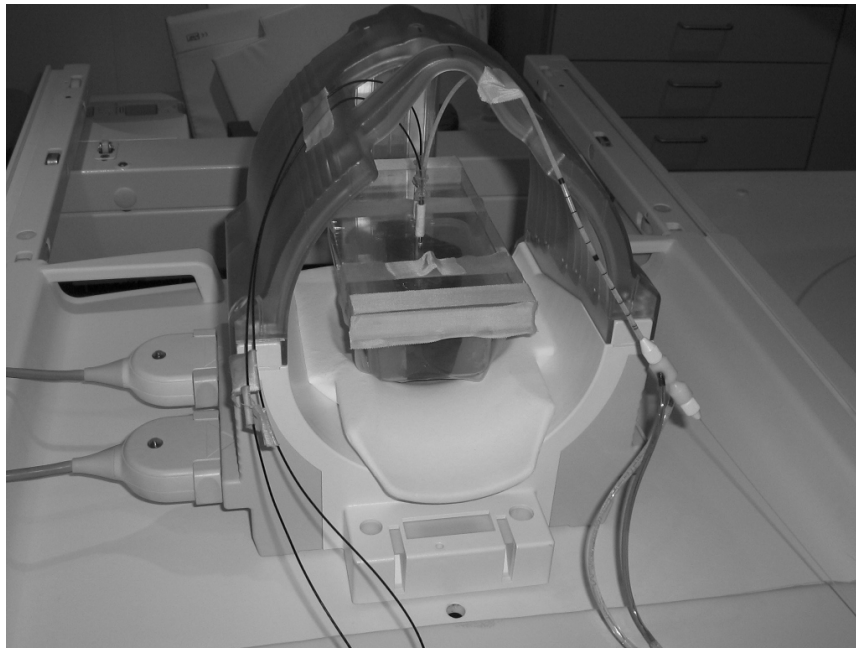


Abbildung 3.1: Versuchsaufbau der Temperaturmessungen: eine Leberprobe in der Kopfspule am MRT Open.

Die Faser des diffus streuenden „flexible diffusor tip“-Applikators wurde in einen mit Wasser gekühlten 9F-Hüllkatheter (SOMATEX® Medical Technologies GmbH, Teltow) eingeführt und in der Probe positioniert. Abbildung 3.1 zeigt die so präparierte Probe in der Kopfspule am MRT Open. Die Pumpe der Kühlung wurde auf maximale Leistung eingestellt. Für die LITT wurde ein kontinuierlich strahlender Neodym:YAG-Laser mit 1064 nm eingesetzt (MY 30, Martin Medizin-Technik Tuttlingen). Die Länge der Laserfaser betrug 12 Meter, so konnte der Laserapparat außerhalb der Tomographenkabine aufgestellt, und damit eine Beeinträchtigung der MR-Bildgebung durch das Gerät weitgehend ausgeschlossen werden. Im Abstand von 10 mm wurden Temperatursonden eines fluorooptischen Thermometers (Luxtron 790) eingebracht. Die Temporaufauflösung des Thermometers betrug 0,1 Grad, die Genauigkeit wird vom Hersteller mit 1 Grad Celsius angegeben. Zur Auswertung wurden mit Hilfe von Localizer-Sequenzen Schichten gewählt, die sowohl die Katheter des Laserapplikators als auch die der Temperatursensoren enthielten. Dann wurden ROI (region of interest) etwas unterhalb der Temperatursonden positioniert, um Suszeptibilitätsartefakte durch das Sondenmaterial zu minimieren. Die thermosensiblen Enden der Thermometerfaser wurden ebenfalls in einen, parallel zum Laserapplikator ausgerichteten, Hüllkatheter eingeführt.

Ein direktes Positionieren der ROIs auf der Temperatursonde ist nicht sinnvoll, da dann die Materialeigenschaften der Sonden und Katheter das Ergebnis verfälschen. Die Bestrahlung erfolgte zunächst mit drei Watt Laserleistung. Wenn nach einiger Zeit die Temperatur an der Temperatursonde nur noch unmerklich anstieg, wurde die Leistung des Lasers um drei Watt, auf bis zu 15 Watt erhöht. So wurde gewährleistet, dass die Änderung der Temperatur während der Akquisition eines MR-Bildes minimal ist. Innerhalb einer Minute änderte sich die Temperatur so um höchstens ein Grad. Somit kann in Anbetracht der Genauigkeit des faseroptischen Thermometers die Temperatur während der 2 bis 5 Sekunden dauernden Messzeit als konstant betrachtet werden. Bei den mehr als 3 s andauernden Sequenzen wurde die Temperatur nach der Hälfte der Sequenz ermittelt. Zu diesem Zeitpunkt werden die Kontrast bestimmenden mittleren k-Raumzeilen einer MR-Akquisition aufgenommen.

Während der Laserbehandlung erfolgte bei jeder Änderung der faseroptisch gemessenen Temperatur um 4 Grad Celsius eine MR-thermometrische Temperaturbestimmung. Ein Versuchsdurchgang dauerte insgesamt etwa eine Stunde, die dabei applizierte Laserenergie betrug etwa 20000 Joule.

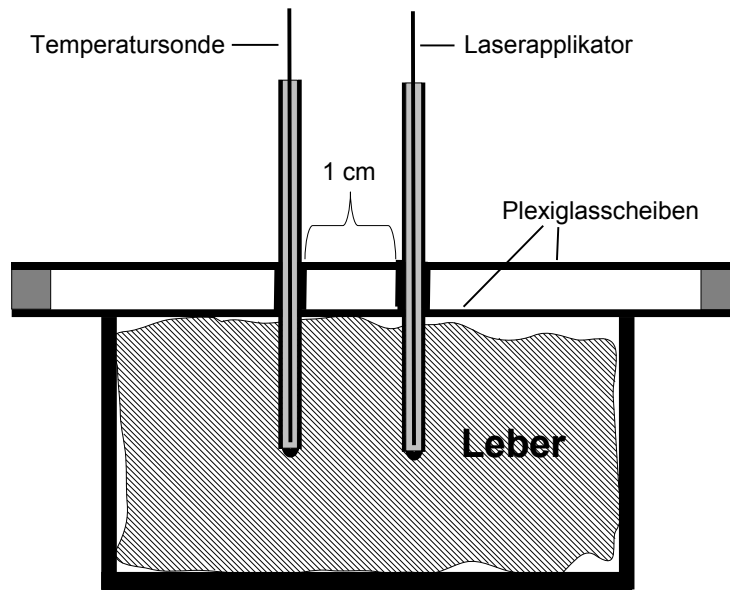


Abbildung 3.2: Skizze des Versuchsaufbaus.

3.3 T_1 -Thermometrie

Die Evaluation der T_1 -Thermometrie wurde mit vier Sequenzen durchgeführt: T_1 -gewichtete FLASH, SRTF und IRTF Sequenzen und einer T_2/T_1 -gewichteten TRUFI-Sequenz. Die Sequenzparameter sind in Tabelle 3.1 für das MRT Open und in Tabelle 3.2 für das MRT Sonata aufgeführt.

Der Verlauf der Signalintensitäten wurde in ausgesuchten ROIs verfolgt. Eine MR-Aufnahme zu einer gegebenen Temperatur vor der Erwärmung diente als Referenz. Das

Referenzbild diene zur Normierung der Signalintensitäten S_N der nachfolgenden Aufnahmen. Mit dieser Normierung ließen sich Schwankungen der Signalintensität aufgrund unterschiedlicher Gewebezusammensetzungen minimieren. Dabei wurde 100 % für die Signalintensität S_0 der Referenzaufnahme angenommen.

Von der Referenzaufnahme werden pixelweise die Signalintensitäten der nachfolgenden Aufnahmen abgezogen. Die Temperatur wird dann mit $\Delta S_N = S_0 - S_N$ und der zur Referenzaufnahme zugehörigen Temperatur T_0 mit Hilfe von folgender, aus Gleichung 2.47 abgeleiteter Beziehung, bestimmt:

$$T = T_0 + m \cdot \Delta S_N. \quad (3.1)$$

Die Thermometrie mit der T_1 -Methode erstreckt sich über zwei Phasen. Zuerst müssen in Vorexperimenten die Temperaturkoeffizienten m für jede Probe, jeden Tomographen und jede Spule bestimmt werden.

Hierzu wird die Probe erwärmt und dann unter dem MRT abgekühlt. Während des Abkühlvorganges werden MR Aufnahmen akquiriert und gleichzeitig mit einem Referenzthermometer die Temperaturen gemessen. Der Temperaturkoeffizient m ergibt sich als Steigung der Geraden einer linearen Regression.

Mit diesen Temperaturkoeffizienten und Gleichung 3.1 lassen sich in der nächsten Phase, den eigentlichen Messungen, die Temperaturen aus den Intensitätsdifferenzen zwischen Referenzbild und aktueller Akquisition berechnen.

Tabelle 3.1: Parameter der verwendeten MR-Sequenzen. T_1 - und PRF-Sequenzen am MRT Open.

	FLASH	TRUFI	SRTF	IRTF	PRF-FLASH
TR	23	10,46	1030	758	40
TE	9	5,23	7,73	7,73	30
TI			380	380	
Flipwinkel [°]	26	63	90	90	25
Akquisitionen	2	4	1	1	1
Bandbreite [Hz/Pixel]	80	130	130	130	80
Akquisitionszeit [s]	5,9	5,4	6,2	4,5	5,1
Slice [mm]	8	8	8	8	8
FOV [mm]	300	300	300	300	300
Matrix	128x128	128x128	128x128	128x128	128x128

Tabelle 3.2: Parameter der verwendeten MR-Sequenzen für die T1-Methode am MRT Sonata.

	FLASH	TRUFI	SRTF	IRTF
TR	18	4,3	600	600
TE	6	2,15	1,81	1,81
TI			300	300
Flipwinkel [°]	26	63	20	20
Akquisitionen	1	3	3	3
Bandbreite [Hz/Pixel]	130	130	130	130
Akquisitionszeit [s]	2,3	1,7	1,8	1,8
Slice [mm]	8	8	8	8
FOV [mm]	200	200	200	200
Matrix	128x128	128x128	128x128	128x128

3.3.1 MATLAB Programm

Für diese Arbeit wurde ein Programm mit einer grafischen Benutzeroberfläche in MATLAB© erstellt. Abbildung 3.3 zeigt einen Screenshot der Software.

Das Programm durchsucht nach dem Start fortlaufend einen bestimmten Dateiordner nach eintreffenden DICOM-Bildern. Hierfür kann auch über das Netzwerk ein Ordner auf dem MR-Host gewählt werden. Der MR-Host wird dann so konfiguriert, dass er nach jeder Akquisition die Aufnahmen in dem gewählten Ordner speichert.

Auf der Bedieneroberfläche des MATLAB-Programms können die aus den Kalibrationsmessungen bestimmten Temperaturkoeffizienten und die Anfangstemperatur eingetragen werden. Ebenso sind die Skalierung und ein Schwellenwert für die Farbkodierung wählbar.

Nach dem Aktivieren des Startknopfes wird das nächste eintreffende Bild als Referenz gewählt. Das Referenzbild, das aktuell eintreffende Bild, die berechnete Temperaturkarte in Farbkodierung und die Überlagerung der Temperaturkarte mit dem aktuellen Bild werden angezeigt. Es können ROI gesetzt werden, deren Mittelwerte und die daraus berechneten Temperaturen dann in den Ausgabefenstern sichtbar sind. Diese Werte können zusammen mit den Standardabweichungen in ASCII-Dateien für die spätere Auswertung gespeichert werden. Ebenso können die Kalibrationswerte gespeichert und geladen werden.

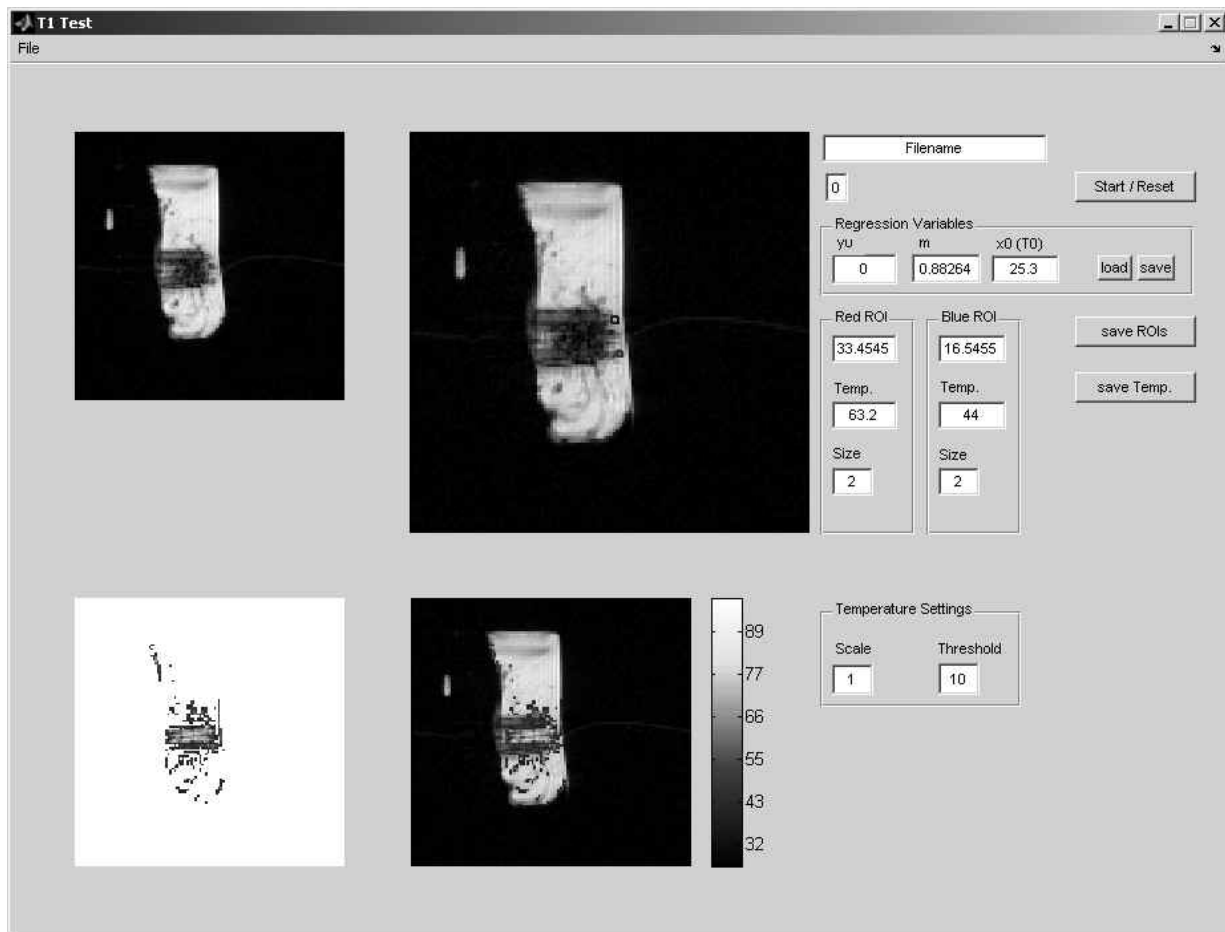


Abbildung 3.3: Programm zur T_1 Thermometrie.

3.4 PRF-Thermometrie

Eine Temperaturbestimmung mit der PRF kann ebenfalls nur relativ zu einer Referenzaufnahme erfolgen. Es wird die Differenz zwischen den Phasen der Referenzaufnahme und der aktuellen Aufnahme bestimmt. Felddriften des Hauptmagnetfeldes B_0 wurden mithilfe einer mindestens 5 cm vom Laserapplikator entfernten und somit als temperaturinvariant angesehenen ROI reduziert. Die Temperatur wird dann mit Formel 2.57 ermittelt.

Am MRT Sonata wurden vier verschiedene Sequenzen für die PRF Methode evaluiert: zwei Sequenzen aus einem Siemens-WIP-Paket, eine abgewandelte FLASH-Sequenz und eine TRUFI-Multiecho-Sequenz, die von Prof. Klaus Scheffler aus Basel zur Verfügung gestellt wurde. Die FLASH-Sequenz wurde von einer Standard-FLASH-Sequenz abgeleitet, indem eine für die Thermometrie störende Phasenfilterung entfernt wurde. Dieses konnte nur im Quellcode der Sequenz geschehen.

Für die beiden Siemens Sequenzen konnten im Sequenzprotokoll die notwendigen Werte wie Region der Temperaturbestimmung und Referenztemperatur eingetragen werden. Bei den anderen beiden Sequenzen wurde für die Auswertung und Darstellung ein Programm in MATLAB geschrieben. Innerhalb dieses Programms wurden auch eventuelle Phasenumbrüche der Phasenbilder entfernt.

Am MRT Open lieferten die Siemens-Sequenzen und die TRUFI keine sinnvollen Ergebnisse, eine Thermometrie war hier daher nur mit der FLASH-Sequenz unter Beseitigung der Phasenumbrüche (siehe Abschnitt 3.4.2) möglich.

Tabelle 3.3: Parameter der verwendeten MR-Sequenzen für die PRF-Methode am MRT Sonata. FLASH-Siemens und TFL-Siemens sind Sequenzen aus einem WIP-Paket von Siemens.

	FLASH-Siemens	TFL-Siemens	FLASH	TRUFI
TR	40	2000	40	8,5
TE	10	5	20	[1,57 2,91 4,25 5,59 6,93]
Flipwinkel [°]	25	8	25	60
Akquisitionen	1	1	1	1
Bandbreite [Hz/Pixel]	260	490	390	850
Akquisitionszeit [s]	5,1	2,0	5,1	1,09
Slice [mm]	8	8	8	8
FOV [mm]	200	200	200	200
Matrix	128x128	128x128	128x128	128x128

3.4.1 Phasemapping mit TRUFI

Für die Thermometrie mit der PRF-TRUFI wird der Phasenverlauf innerhalb jeder Akquisition dieser Multiecho-Sequenz bestimmt. Nach der Entfernung der Phasenumbrüche nach Abschnitt 3.4.2 werden ROI gesetzt und deren Mittelwerte auf die Echozeiten aufgetragen (Abbildung 3.4). Anschließend wird eine lineare Regression durchgeführt, mit den Standardabweichungen der ROI als Wichtung. Die Steigung der Regression beschreibt die temperaturinduzierte Frequenzverschiebung.

Bei 1,5 Tesla ist die Resonanzfrequenz der Protonen gleich 63,7 MHz. Die Resonanzfrequenz ändert sich mit $\alpha = -0,01$ ppm/°C, das ergibt bei 63,7 MHz eine temperaturbedingte Änderung der Resonanzfrequenz von -0,637 Hz/°C.

Aufgrund von nicht idealen Gradienten gibt es eine Verschiebung der Phasen zwischen geradzahligen und ungeradzahligen Echos. Abbildung 3.4 zeigt das Phasenverhalten von 9 Echos einer Akquisition. Die Werte der ungeradzahligen Echos müssen getrennt von den Geradzahligen behandelt werden. Da die ungeradzahligen Echos um ein Echo in der Überzahl sind und das erste Echo ein höheres SNR aufweist, wurden für die lineare Re-

gression nur die ungeradzahligen Echos verwendet.

Mit Gleichung 2.60 wird aus den Regressionssteigungen die Temperaturänderung berechnet und zur Anfangstemperatur addiert.

Für eine Korrektur von Felldriften wurden wie bei Abschnitt 3.4 Phasenwerte aus einer als temperaturinvariant angesehenen ROI subtrahiert.

Für eine Abschätzung der Fehler der Temperaturbestimmung wird der Standardfehler der Regression verwendet und bei den Grafiken als y -Fehler eingezeichnet.

3.4.2 Phase Unwrapping

Die Phasenwerte einer MR-Aufnahme werden vom Bildrechner dem Wertebereich $[-\pi, \pi]$ zugeordnet. Über- oder unterschreitet ein Phasenwert diesen Bereich, finden Phasenumbrüche statt (engl: phasewraps). Bei einem Phasenbild, das Luft oder Vakuum enthält, sind diese Umbrüche besonders gut zu sehen. In diesen vom Rauschen dominierten Flächen schwanken die Signalwerte ständig zwischen Schwarz (Minimum) und Weiß (Maximum). Das zuverlässige und schnelle Entfalten dieser Phasenumbrüche, das so genannte „2D phase unwrapping“, ist eine große Herausforderung. In dieser Arbeit wurde der Algorithmus von Leslie Ying verwendet [94, 95]. Hier wird die Phase als ein Markov-Random-Field Modell betrachtet und mit einer Maximum-A-Posteriori (MAP) Regel entfaltet. Der Algorithmus wurde als Windows-Executable implementiert und von einem MATLAB-Programm aufgerufen. Damit der Algorithmus zuverlässig arbeiten kann und um Rechenzeit zu sparen, wurde vor der eigentlichen Bearbeitung eine Maske geladen, die objektfreie Bereiche mit geringer Signalintensität ausschließt. Hierfür wurden die Magnitudenbilder der T1-FLASH-Sequenzen verwendet. Es zeigte sich, dass das „unwrapping“ besser funktioniert, wenn die Maske über „weiche Kanten“ verfügt. Andernfalls neigte der Algorithmus zu Blockartefakten. Für das Glätten der Kanten wurde das Magnitudenbild mit der MATLAB-Funktion

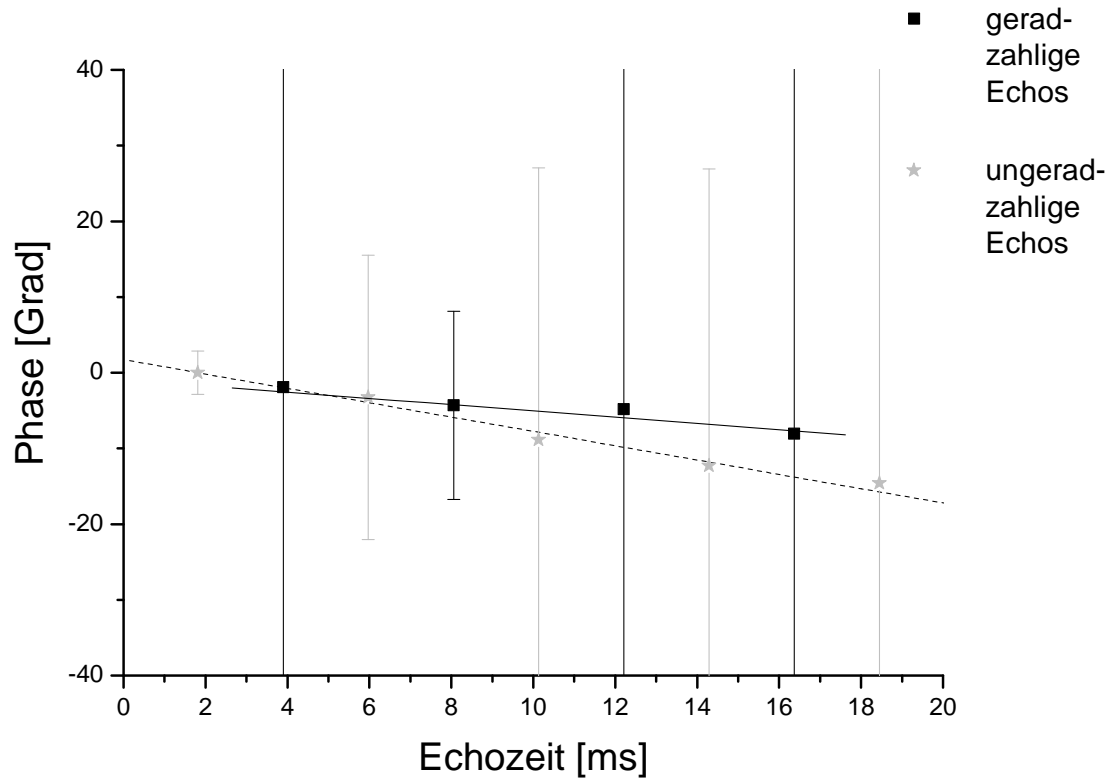


Abbildung 3.4: Phasenverlauf von 9 Echos einer TRUFI Akquisition. Eingezeichnet sind ein Fit der geradzahligen und ein Fit der ungeradzahligen Echos. Die Phasenwerte entstammen einer 2 x 2 Pixel großen ROI. Die Aufnahme zeigt eine Leberprobe bei einer Temperatur von 47,4 Grad.

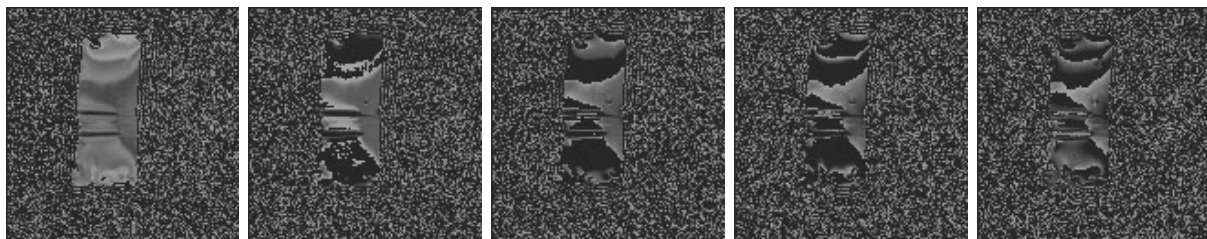


Abbildung 3.5: PRF-TRUFI: Phasenbilder einer Akquisition der Multiechosequenz. Dargestellt sind die Bilder des ersten, dritten, fünften und siebten Echos. Deutlich zu sehen sind die mit der Echozeit zunehmenden Phasenumbrüche.

„colfilt“, einer gleitender Mittelwertbildung in einem 10x10 Pixel großem Fenster gefiltert. Anschließend wurden eventuelle kleine Löcher in der Maske mit der Funktion „imfill“ gefüllt. Die Maske wurde überall dort auf den Wert Null gesetzt, wo die Signalintensitäten unterhalb des gewählten Schwellenwertes von 40 lagen und dort auf „1“ gesetzt, wo sie die Schwelle überschritten. Das Phasenbild wurde mit der Maske multipliziert und dann mit dem Phaseunwrapping-Algorithmus bearbeitet. Abbildung 3.6 zeigt ein Phasenbild vor und nach dieser Bearbeitung. Um das Objekt herum ist ein Saum zu sehen, der von der Kantenglättung herrührt.

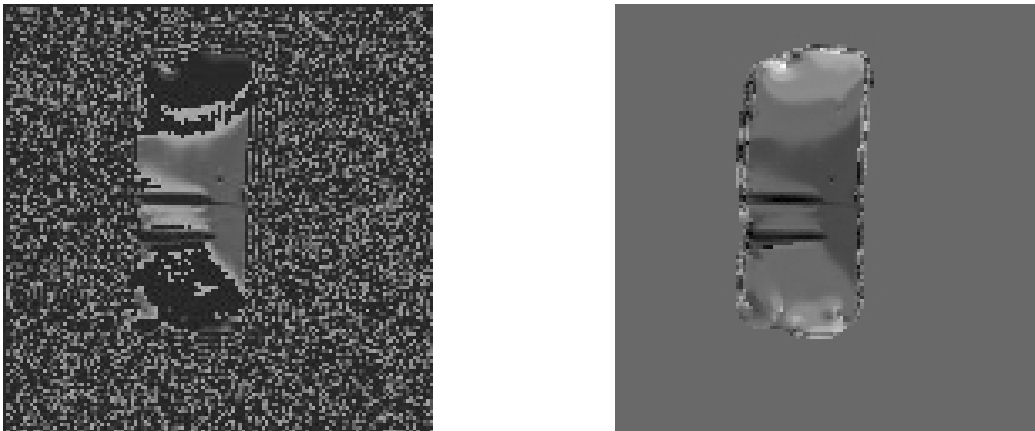


Abbildung 3.6: Phase Unwrapping. Links das Phasenbild einer Leberprobe, aufgenommen mit der PRF-TRUFI Sequenz. Rechts das gleiche Bild nach der Beseitigung der Phasenumbrüche.

3.4.3 MATLAB Programm

Das Programm arbeitet analog zum T_1 -Programm. Bei „Start/Reset“ wird das nächste eintreffende Bild als Referenz gewählt. Die PRF-Parameter B_0 , TE und die Referenztemperatur werden vom Benutzer in die Eingabefelder eingetragen und ein „unwrapping“ der Phasenbilder kann eingeschaltet werden.

Für das „unwrapping“ kann ein Magnitudenbild mit dem Schalter „load mask“ gewählt werden, aus dem dann eine Maske generiert wird. Ebenso ist eine Filterung der Temperatur-

karte einstellbar. Hiermit kann über eine gleitende Mittelung der Werte eine Glättung des Temperaturverlaufs erreicht werden. So können statistische Schwankungen etwas herausgemittelt werden. Im Vergleich zum T_1 -Programm ist eine weitere ROI positionierbar, die für eine Driftkorrektur des Magnetfeldes verwendet werden kann. Die Temperatur innerhalb dieser ROI wird als konstant angesehen. Die Änderungen der Signalwerte dieser ROI werden dann von den Signalwerten der ROI, bei der die Temperaturbestimmung durchgeführt wird, subtrahiert.

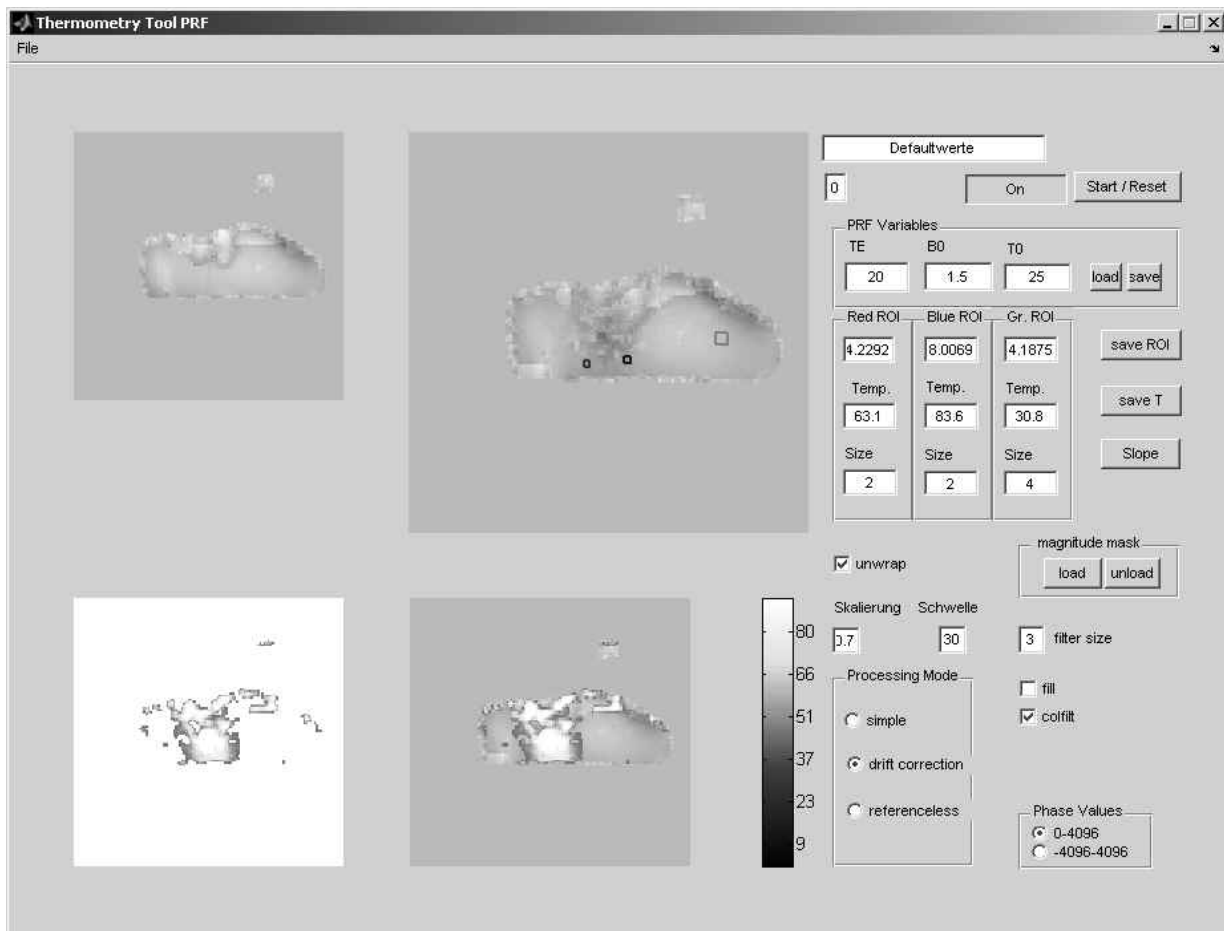


Abbildung 3.7: MATLAB-Programm zur PRF Thermometrie.

Siemens WIP Paket

Das Siemens WIP-Paket (work in progress) beinhaltet zwei verschiedene Sequenzen für eine Online-Thermometrie: eine Gradientecho-Sequenz (FLASH), und eine TurboFLASH-Sequenz (TFL). Zu Beginn jeder Messung wird eine Referenzaufnahme akquiriert und die zugehörige Temperatur in das Sequenzprotokoll eingetragen. Es können vor den Messungen vier Temperaturbereiche gewählt werden, die dann mit farbkodierten Symbolen dem MR-Bild überlagert werden. Mit der Auswahl „roadmap image“ kann bestimmt werden, ob die Temperaturen auf dem Phasen- oder Magnitudenbild eingezeichnet werden. Für eine spätere Auswertung wurden Phasenbilder bevorzugt. Um genaue Werte für die Temperaturen zu erhalten, musste in der Nachbearbeitung an den betreffenden Stellen ROI gesetzt und ausgelesen werden. Mit den Mittelwerten dieser ROI konnten dann die Temperaturen bestimmt werden. Zunächst musste allerdings von den Mittelwerten der Wert 2048 abgezogen werden, da das Siemens-WIP in den Phasenbildern die Differenz der Phase mit der Referenzaufnahme darstellt. Die Phasendifferenz wurde mit einem Offset von 2048 in die Mitte des darstellbaren Wertebereichs von 0-4096 verschoben. Dieser Wertebereich entspricht einer Phasendrehung von 360 Grad. Wenn der Mittelwert einer ROI als \bar{S} bezeichnet wird, kann man die temperaturbedingte Phasenverschiebung in Grad zu

$$\Delta\Phi = \frac{(\bar{S} - 2048)}{4096} \cdot 360 \quad (3.2)$$

berechnen. Die Temperatur ergibt sich dann mit Formel 2.57.

Weitere Einstellmöglichkeiten der Sequenz-Protokollkarte sind Größe und Position des Bereichs, in dem die Temperaturen eingezeichnet werden, Größe und Position einer ROI für eine Driftkorrektur, einen Schwellenwert für die Phasenwerte und die Pixelgröße für einen Mittelungsfiler.

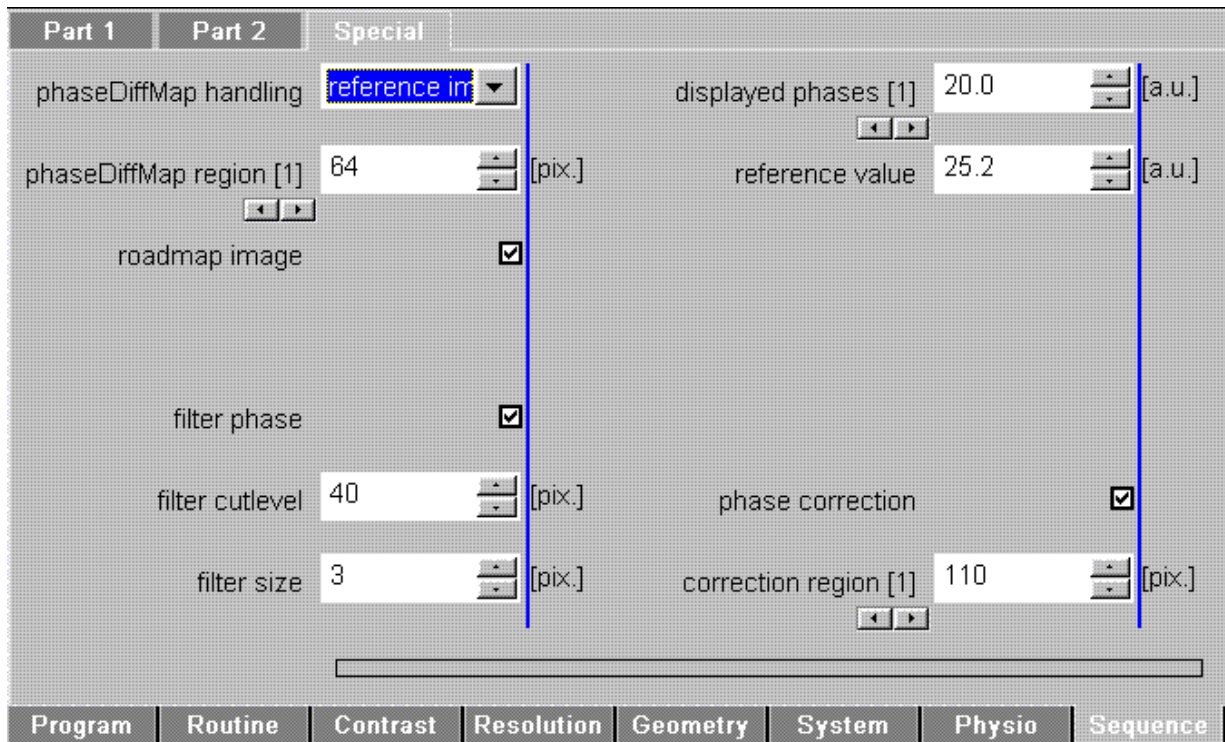


Abbildung 3.8: Phasemapping mit dem Siemens WIP Paket. Protokollkarte mit Feldern für Referenztemperatur, Positionierung und Filterung. Es können vier Bereiche für die Farbkodierung gewählt werden.



Abbildung 3.9: Phasemapping mit dem Siemens WIP Paket. Die Temperaturen werden im gewählten Rechteck farbkodiert wiedergegeben. Die vier zur Verfügung stehenden Temperaturbereiche werden vorher festgelegt.

3.5 D-Methode

Die D-Werte wurden mit den Werkssequenzen von Siemens und den Sequenzparametern aus 3.4 am MRT Sonata bestimmt.

Tabelle 3.4: Parameter der MR-Sequenz für die Diffusionsmethode.

	MRT Sonata EPI
TR	500
TE	83
Bandbreite [Hz/Pixel]	1562
Akquisitionszeit [s]	4,0
Slice [mm]	8
FOV [mm]	240x180
Matrix	128x128

Die Bestimmung des Diffusionskoeffizienten ist mit den hierfür bestimmten Sequenzen von Siemens recht einfach. Auf einer Registerkarte des Sequenzprotokolls lassen sich die b-Werte auswählen. Nach der Akquisition können mit der Auswertungssoftware der Workstation aus Bildern mit verschiedenen b-Werten so genannte „aparent diffusion coefficient“ (ADC)-Maps bestimmt werden. Die Software übernimmt die in 2.5.4 besprochene D-Bestimmung. Die Grauwerte der Pixel dieser Karte entsprechen bis auf einen Skalierungsfaktor den D-Werten.

Kapitel 4

Messungen und Ergebnisse

4.1 Kalibrierung der T_1 -Methode

Für die Thermometrie mit der T_1 -Methode mussten zunächst die gewebeabhängigen Temperaturkoeffizienten mit Kalibrationsmessungen bestimmt werden.

Die Kalibrationsmessungen erfolgten, indem die Probe mit einem Mikrowellenherd auf etwa 60 Grad erhitzt und dann im MRT abgekühlt wurde. Während der Abkühlung wurde die Temperatur alle 4 Grad Celsius fluoroptisch gemessen und gleichzeitig eine MR-Aufnahme akquiriert.

Die Signalwerte einer ROI innerhalb der Probe wurden auf die fluoroptisch gemessene Temperatur aufgetragen.

Es wurde eine lineare Regression durchgeführt, die als Steigung den Temperaturkoeffizienten m lieferte. Je größer m ist, desto sensitiver ist die Sequenz hinsichtlich Temperaturänderungen.

Das Bestimmtheitsmaß der Regression R^2 gibt Aussage über die Stärke der Linearität: Je

näher der Wert bei 1 liegt, desto linearer ist das Verhalten.

Der Parameter σ_m bezeichnet die Standardabweichung aus der Mittelwertbildung der Steigung m aus verschiedenen Messungen. Er ist ein Maß für die Variabilität des Temperaturkoeffizienten und dient als Anhaltspunkt für die Robustheit der Methode: Je geringer σ_m , desto weniger variiert der Temperaturkoeffizient von Gewebe zu Gewebe.

Die Tabellen 4.1 und 4.2 beinhalten die Ergebnisse der Kalibrationen als Mittelwerte und Standardabweichungen aus sechs Messungen. Die Auswertungen wurden mit der Software Originlab Version 7.5 vorgenommen.

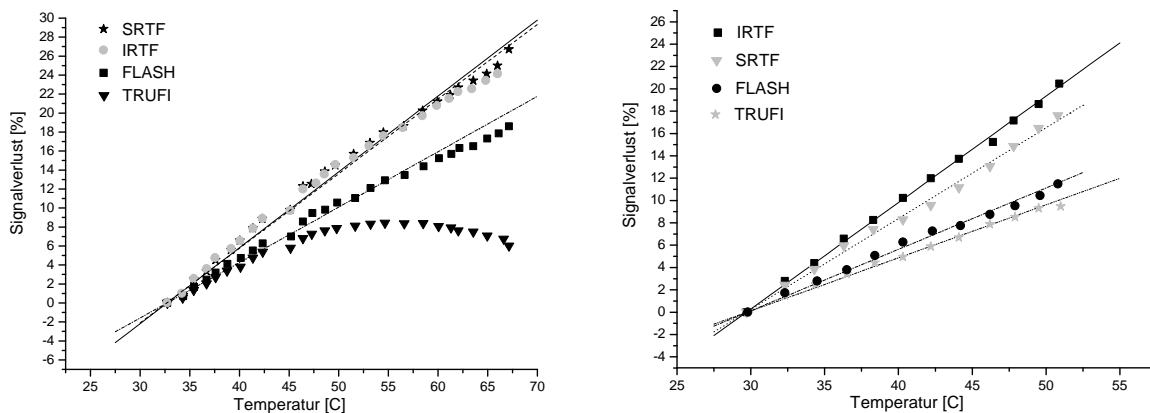


Abbildung 4.1: MR Sonata, Kopfspule: Bestimmung des Temperaturkoeffizienten von Agarose Gel (links) und Schweineleber (rechts) beim Abkühlvorgang. Eingezeichnet ist der prozentuale Signalverlust mit der Temperatur. D.h. ein Signalverlust von 10% entspricht 90%iger Signalstärke im Vergleich zur Referenz.

Tabelle 4.1: Die Temperaturkoeffizienten der T_1 -Sequenzen am MRT Sonata. Bestimmtheitsmaß R^2 , Steigung m mit mittlerem relativen Fehler und Standardabweichungen der unterschiedlichen Messungen der Steigungen.

	R^2	m [%/°C]	σ_m [%/°C]
Kopfspule, Agarose Gel			
FLASH	0,99	0,89 ±11%	0,07
TRUFI	0,67	0,37 ±52%	0,29
SRTF	0,99	1,24 ±7%	0,13
IRTF	0,99	1,40 ±5%	0,25
Bodyarray, Agarose Gel			
FLASH	0,98	0,92 ±6%	0,21
TRUFI	0,75	0,28 ±37%	0,17
SRTF	0,98	1,14 ±4%	0,16
IRTF	0,98	1,39 ±3%	0,12
Kopfspule, Schweineleber			
FLASH	0,98	0,88 ±34%	0,31
TRUFI	0,98	0,86 ±31%	0,17
SRTF	0,99	1,00 ±18%	0,14
IRTF	0,98	1,21 ±20%	0,15
Bodyarray, Schweineleber			
FLASH	0,84	0,54 ±89%	0,23
TRUFI	0,98	0,72 ±66%	0,16
SRTF	0,95	0,94 ±30%	0,23
IRTF	0,96	1,02 ±42%	0,31

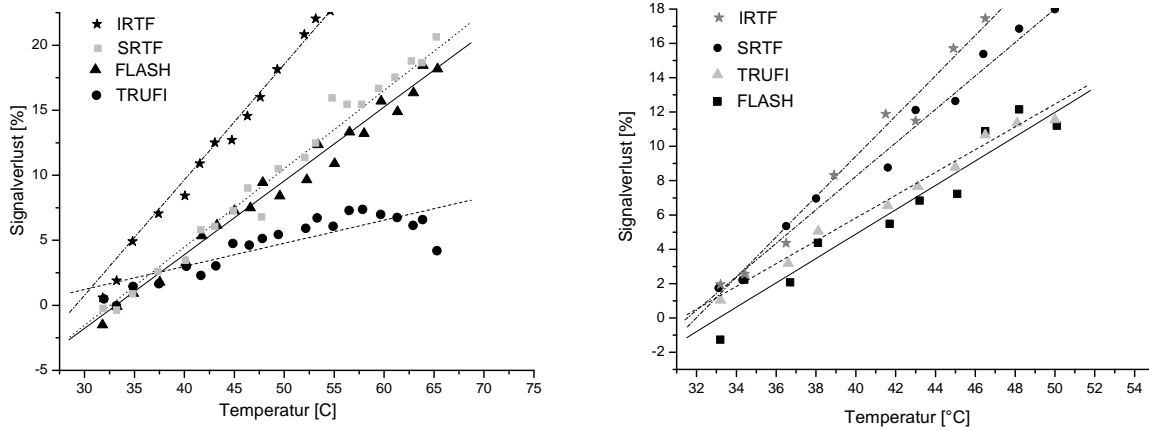


Abbildung 4.2: MR Open, Messungen mit der Kopfspule: Bestimmung des Temperaturkoeffizienten von Agarose Gel (links) und Schweineleber (rechts) beim Abkühlvorgang. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden die Fehlerbalken nicht eingetragen.

Tabelle 4.2: Die Temperaturkoeffizienten der T_1 -Sequenzen am MRT Open.

	R^2	m [%/°C]	σ_m [%/°C]
Kopfspule, Agarose Gel			
FLASH	0,97	$0,55 \pm 18\%$	0,04
TRUFI	0,39	$0,17 \pm 10\%$	0,22
SRTF	0,97	$0,60 \pm 13\%$	0,05
IRTF	0,98	$0,92 \pm 7\%$	0,16
Multipurpose Coil, Agarose Gel			
FLASH	0,80	$0,44 \pm 68\%$	0,16
TRUFI	0,32	$0,21 \pm 207\%$	0,25
SRTF	0,93	$0,78 \pm 34\%$	0,19
IRTF	0,93	$0,91 \pm 37\%$	0,29
Kopfspule, Schweineleber			
FLASH	0,91	$0,52 \pm 42\%$	0,11
TRUFI	0,95	$0,55 \pm 32\%$	0,07
SRTF	0,95	$0,73 \pm 47\%$	0,18
IRTF	0,93	$0,92 \pm 30\%$	0,22
Multipurpose Coil, Schweineleber			
FLASH	0,78	$0,48 \pm 34\%$	0,06
TRUFI	0,69	$0,46 \pm 27\%$	0,14
SRTF	0,84	$0,81 \pm 24\%$	0,10
IRTF	0,84	$0,80 \pm 28\%$	0,09

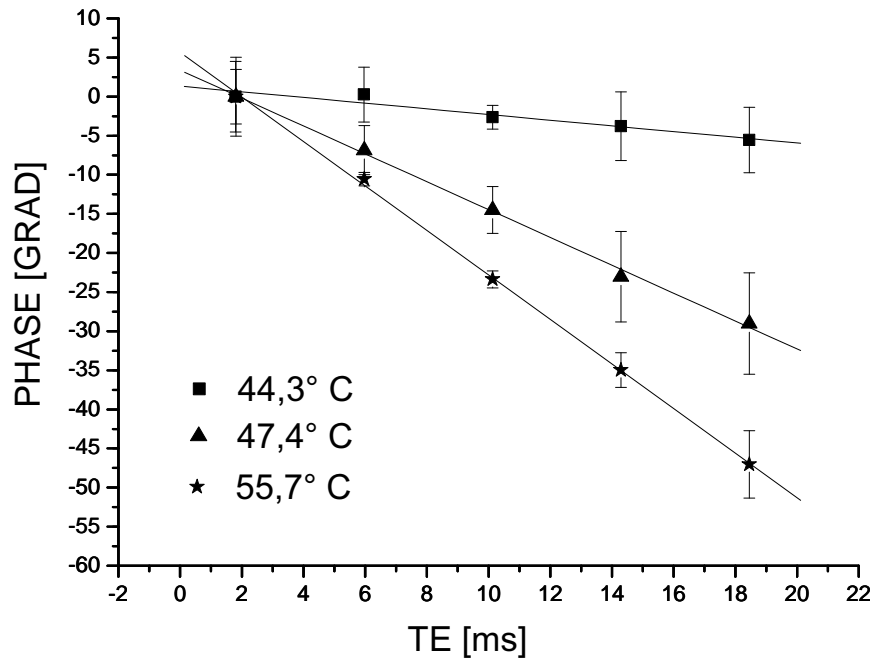


Abbildung 4.3: Der Phasenverlauf der PRF-TRUFI-Sequenz bei verschiedenen Temperaturen. Es wurden 9 Echos pro Akquisition aufgenommen. Nur die fünf ungeraden Echos wurden für den Fit verwendet.

4.2 Temperaturbestimmung

Der Verlauf der Signalwerte, der während einer LITT akquirierten MR-Sequenzen, ist in den Abbildungen 4.4, 4.5, 4.6 und 4.7 dargestellt.

Die Bestimmung der Temperatur während der LITT wurde bis zu Temperaturen von 80° C durchgeführt. Ab etwa 60° C denaturieren die Proteine der Gewebe und das Verhalten wird nichtlinear. Da aber der Temperaturbereich oberhalb 60° C für die LITT besonders wichtig ist, wurde auch hier die MR-Thermometrie evaluiert.

Die mit der Thermometrie bestimmte Temperatur wurde auf die fluoroptisch gemessene Temperatur aufgetragen und zur Auswertung wurde eine lineare Regression durchgeführt.

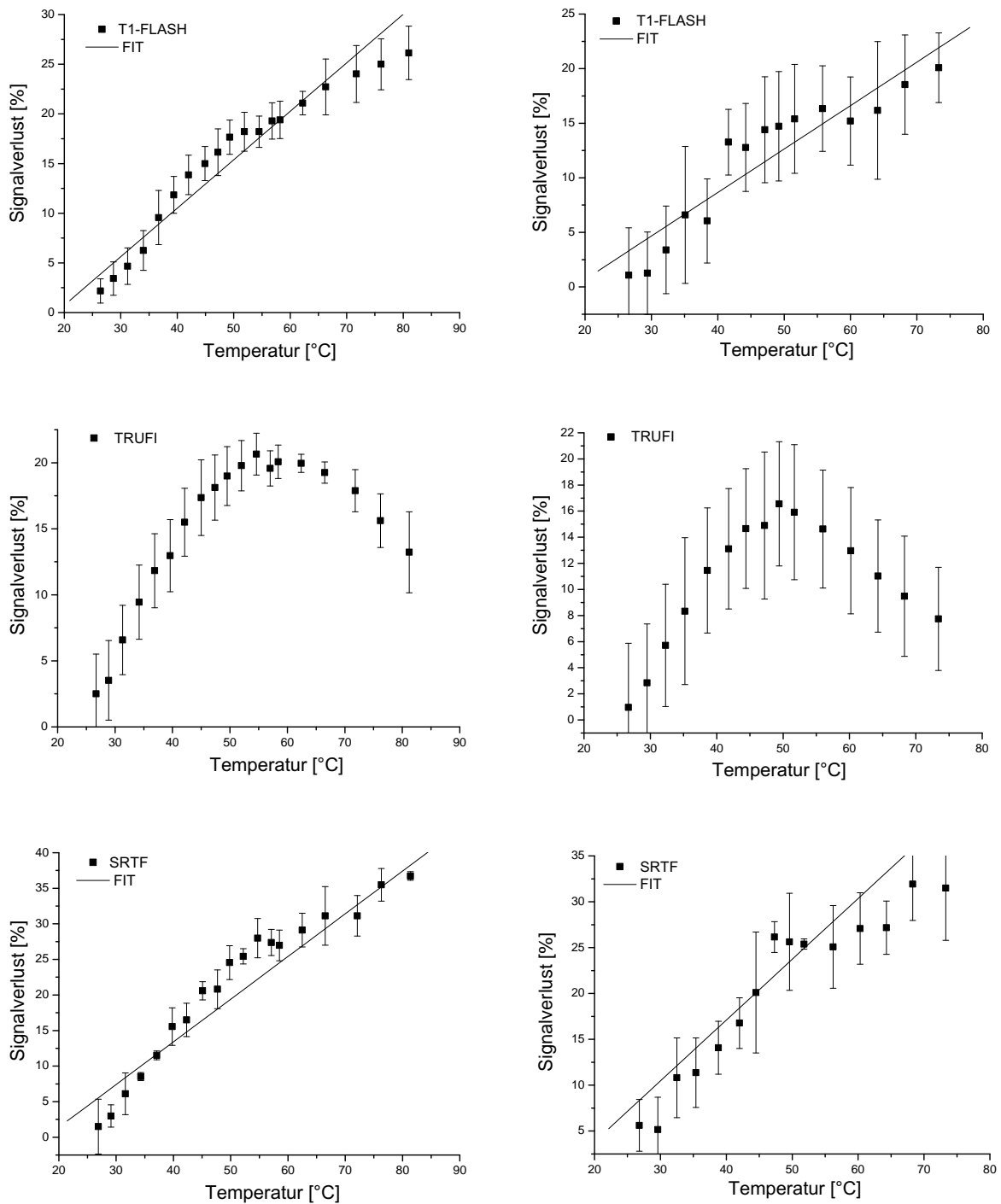


Abbildung 4.4: MR Open Kopfspule vs. Multipurpose Coil: Verlauf der Signalintensitäten der T_1 -gewichteten Sequenzen beim Erhitzen des Agarose Gel-Phantoms. Die linke Spalte zeigt die Messungen mit der Kopfspule, die rechte Spalte die Messungen mit der Multipurpose Coil. Die Fehler stammen aus den Standardabweichungen der ROI.

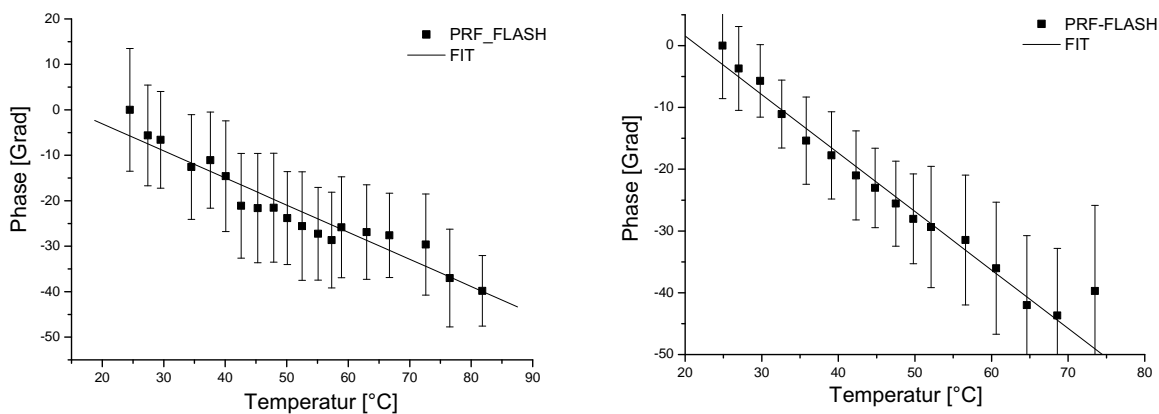


Abbildung 4.5: MR Open Kopfspule vs. Multipurpose Coil: Phasenwinkel der PRF-FLASH Sequenz beim Erhitzen des Agarose Gel-Phantoms. Links Kopfspule, rechts Multipurpose Coil.

Die Steigung der Regression a zeigt, wie äquivalent geschätzte und gemessene Temperaturen sind: Bei völliger Übereinstimmung wäre die Steigung gleich 1. Der Parameter σ_a bezeichnet die Standardabweichung aus der Mittelwertbildung der Steigung a und kann ebenfalls als Robustheit betrachtet werden. Wenngleich er hier nicht so aussagekräftig ist wie bei der T1-Kalibrierung: Eine geringe Streuung der Steigung nützt wenig, wenn die Temperaturabweichung groß ist.

Als Maß für die Linearität wurde das Bestimmtheitsmaß R^2 der Regression gewertet.

Als wichtige Parameter für die Praxis wurden die mittlere Abweichung $\overline{\Delta T}$ und die maximale Abweichung $\max(\Delta T)$ der Temperaturen definiert. Sie ergeben sich aus dem Absolutbetrag der Differenz von gemessener und geschätzter Temperatur. $\overline{\Delta T}$ wird in dieser Arbeit auch als Temperaturgenauigkeit bezeichnet.

In den Tabellen 4.3 und 4.4 sind die Ergebnisse der Messungen aufgeführt. Die Werte sind Mittelungen aus jeweils sechs Messungen. Mit der PRF-TRUFI und mit den von Siemens zur Verfügung gestellten PRF-Methoden konnten am MRT Open keine Thermometrie durchgeführt werden. Die Phasenwerte korrelierten nicht mit der gemessenen Temperatur.

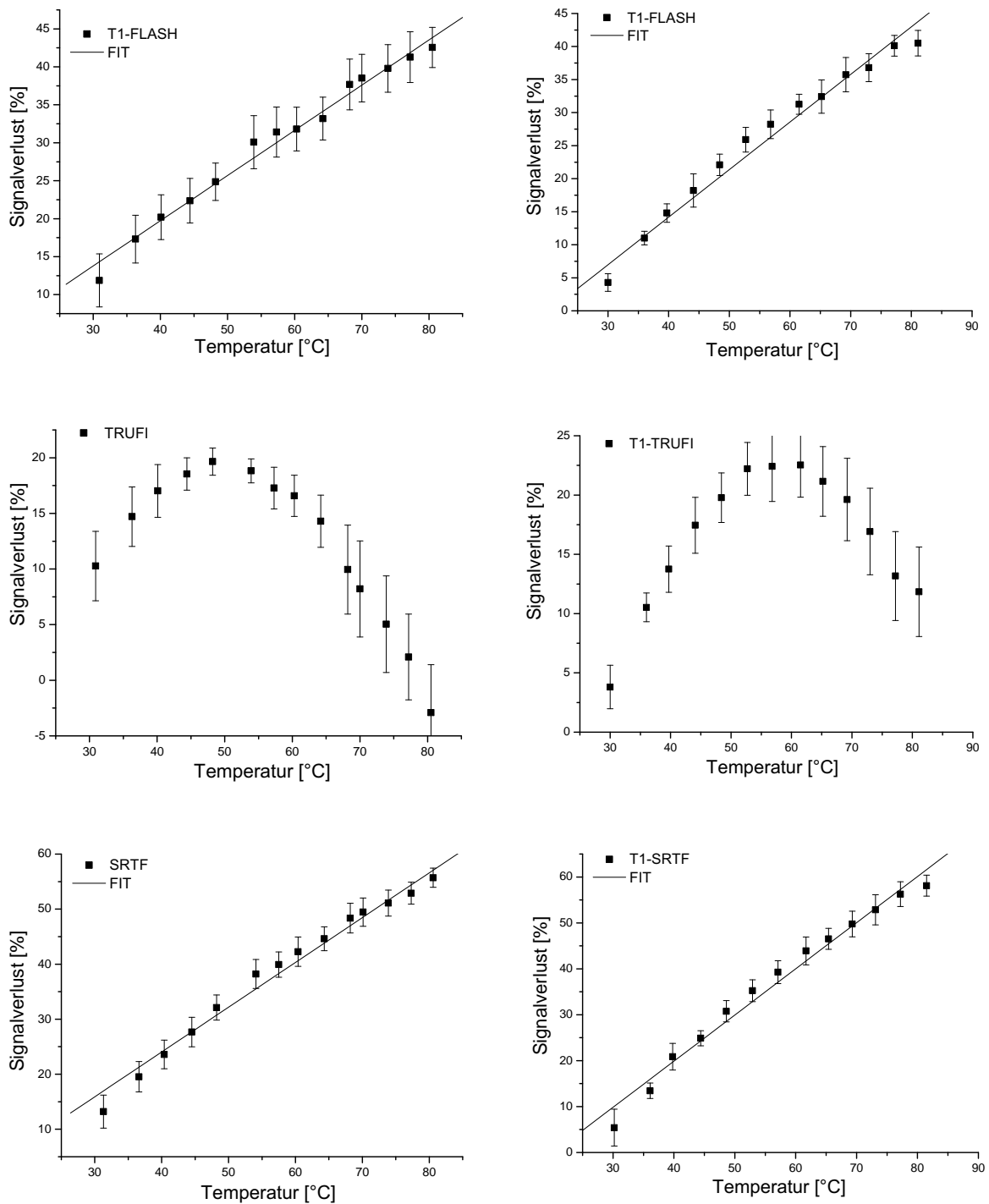


Abbildung 4.6: MR Sonata Kopfspule vs. Bodyarray: Verlauf der Signalintensitäten der T_1 -gewichteten Sequenzen beim Erhitzen des Agarose Gel-Phantoms. Die linke Spalte zeigt die Messungen mit der Kopfspule, die rechte Spalte die Messungen mit der Bodyarray Spule.

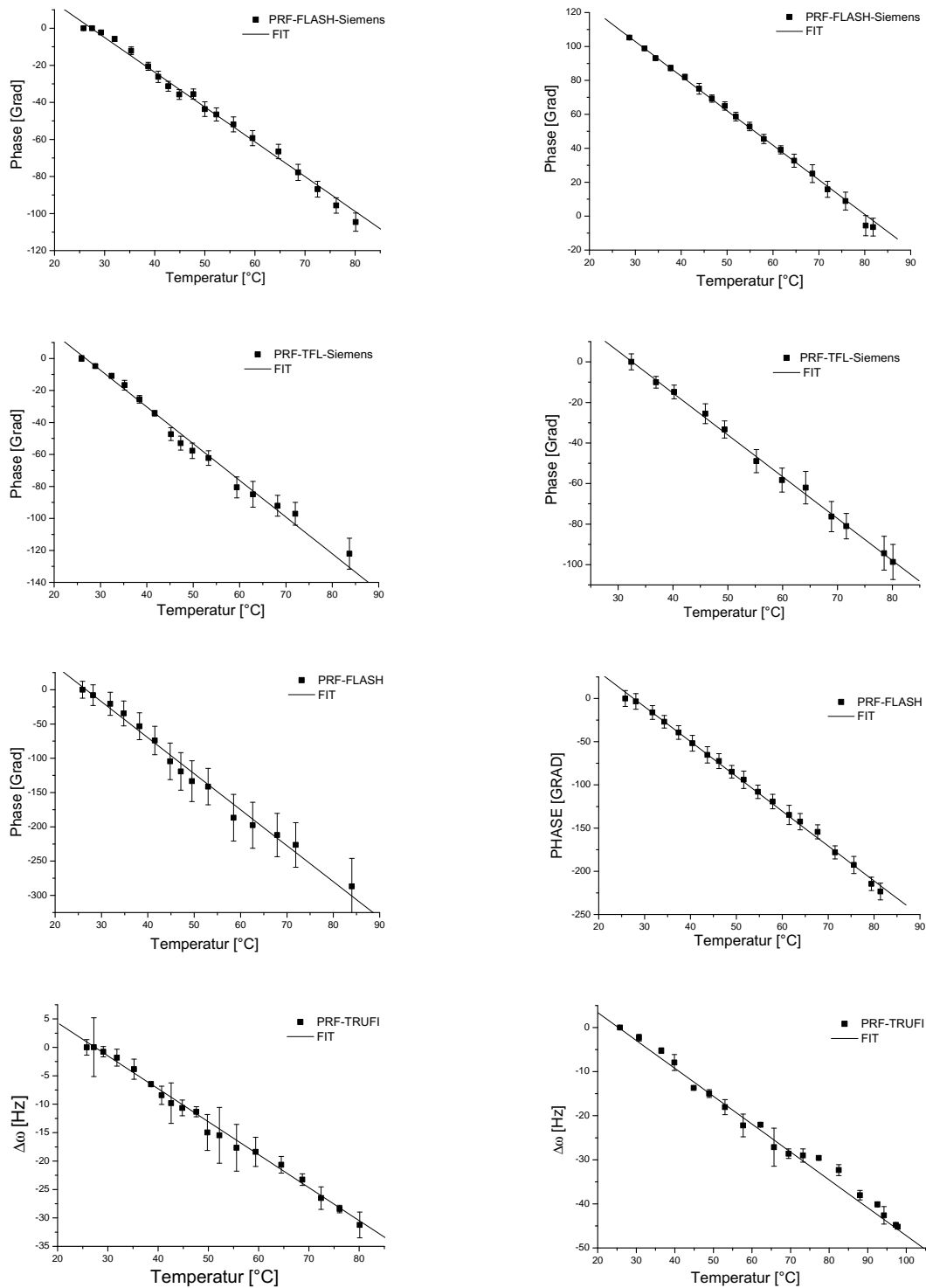


Abbildung 4.7: MR Sonata Kopfspule vs. Bodyarray, LITT am Agarose Gel-Phantom: Phasenwinkel der PRF-FLASH Sequenzen und temperaturbedingte Frequenzverschiebung der PRF-TRUFI. Links Kopfspule, rechts Bodyarray Spule.

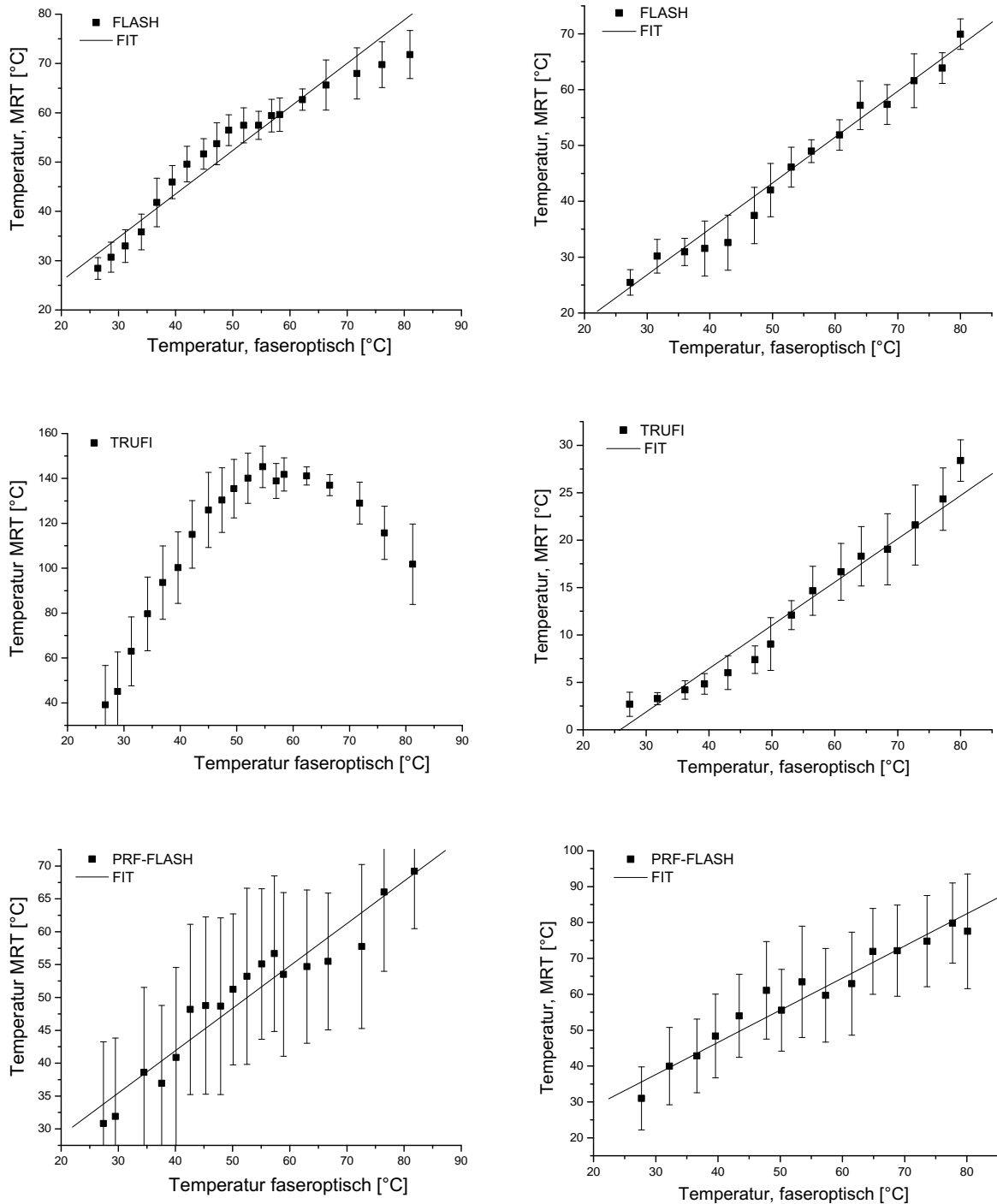


Abbildung 4.8: MR Open Agarose Gel vs. Schweineleber: Temperaturbestimmungen mit der Kopfspeule bei Agarose Gel (linke Spalte) und Schweineleber (rechte Spalte). Die TRUFI-Sequenz zeigte beim Agarosegel keinen linearen Zusammenhang, deswegen wurde hier kein Fit eingezeichnet.

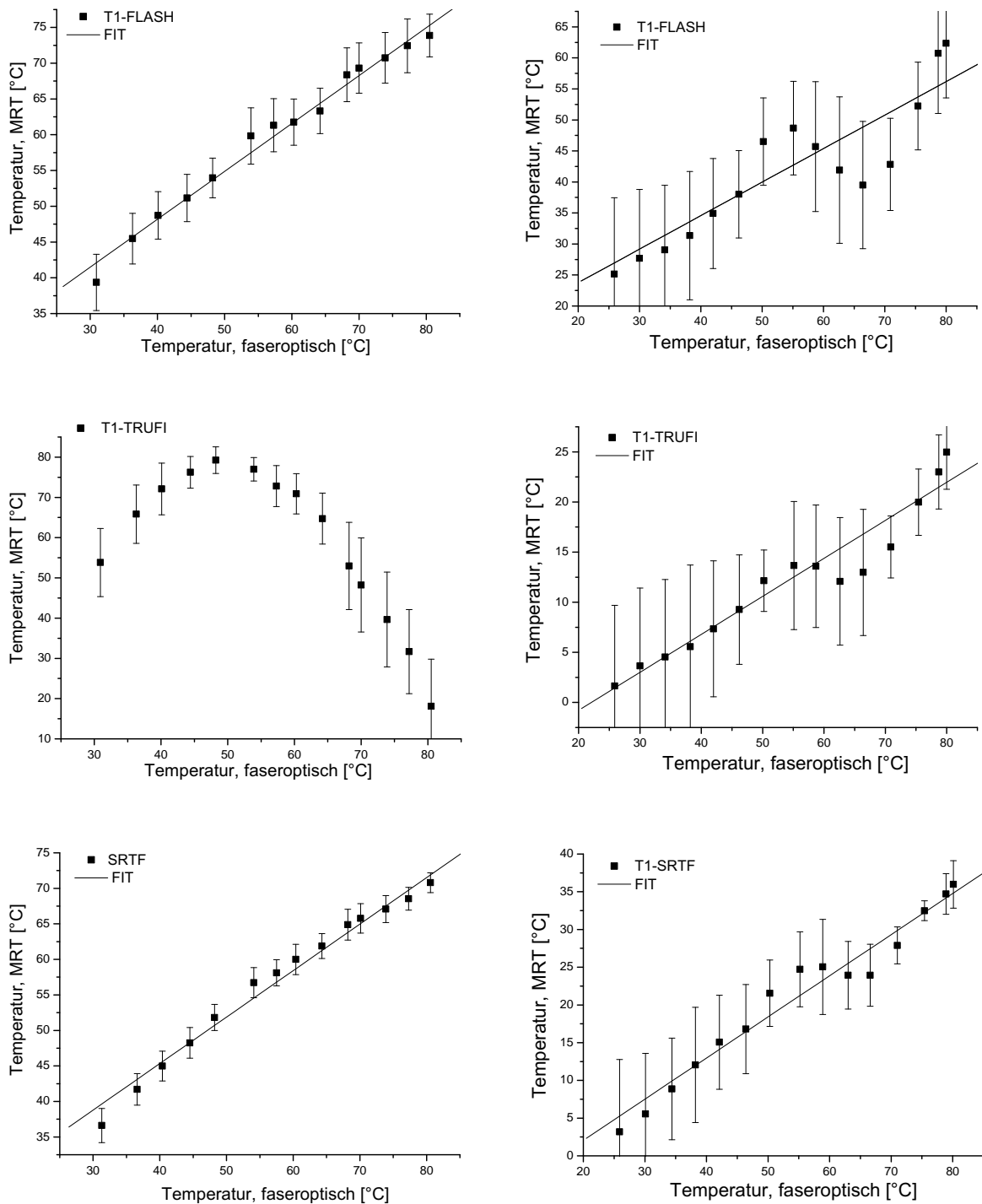


Abbildung 4.9: MR Sonata Agarose Gel vs. Schweineleber mit der T_1 -Methode: Temperaturbestimmungen mit der Kopfspule bei Agarose Gel (linke Spalte) und Schweineleber (rechte Spalte).

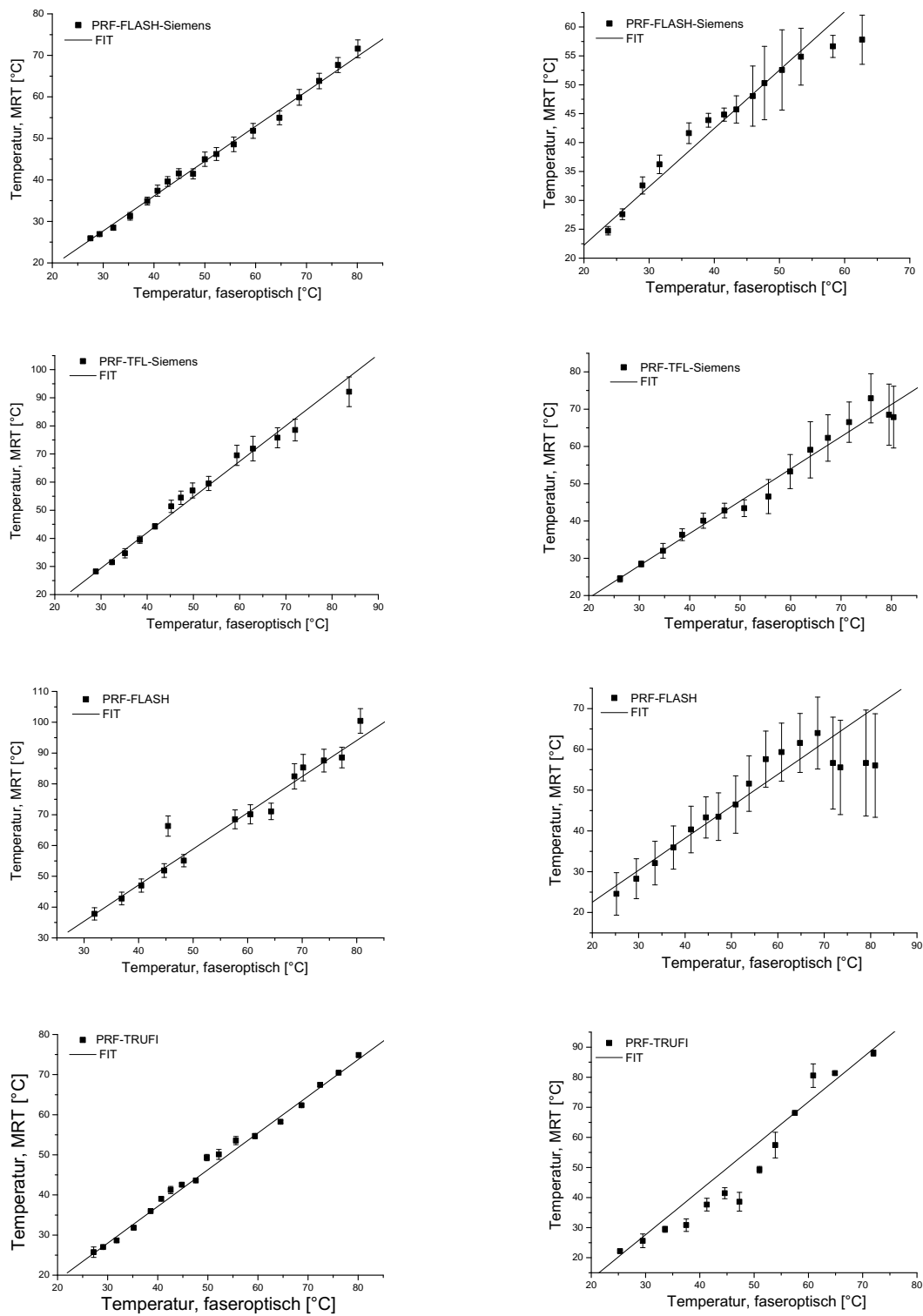


Abbildung 4.10: MR Sonata Agarose Gel vs. Schweineleber mit der PRF-Methode: Temperaturbestimmungen mit der Kopfspule bei Agarose Gel (linke Spalte) und Schweineleber (rechte Spalte).

Tabelle 4.3: MRT Sonata, T_1 - und PRF-Methoden: Ergebnisse der Regressionen der MR-Temperatur aufgetragen auf die faseroptische Temperatur. Bestimmtheitsmaß R^2 , Steigung a , mittlere absolute Temperaturabweichung, maximale Temperaturabweichung und Standardabweichung der Steigungen von unterschiedlichen Messungen.

	R^2	a	$\overline{\Delta T}$ [°C]	$Max(\Delta T)$ [°C]	σ_a
Kopfspule, Agarose Gel					
T_1 -FLASH	0,98	0,77	5,75	14,59	0,07
T_1 -TRUFI	0,41	0,47	18,81	37,51	0,60
T_1 -SRTF	0,98	0,71	5,41	15,16	0,06
T_1 -IRTF	0,98	0,75	4,42	12,87	0,07
PRF-FLASH, Siemens	0,990	0,88	5,12	12,19	0,08
PRF-TFL, Siemens	0,995	1,01	4,71	8,46	0,16
PRF-FLASH	0,960	0,97	5,06	9,51	0,23
PRF-TRUFI	0,997	1,05	4,85	9,82	0,14
Bodyarray, Agarose Gel					
T_1 -FLASH	0,96	0,69	5,52	16,23	0,10
T_1 -TRUFI	0,63	1,31	27,90	46,28	0,24
T_1 -SRTF	0,98	0,82	2,98	9,55	0,07
T_1 -IRTF	0,98	0,80	3,14	11,26	0,03
PRF-FLASH, Siemens	0,99	0,94	3,10	5,03	0,05
PRF-TFL, Siemens	0,80	0,71	11,34	23,31	0,60
PRF-FLASH	0,99	0,96	3,41	5,87	0,08
PRF-TRUFI	0,91	0,86	2,59	7,39	0,09
Kopfspule, Schweineleber					
T_1 -FLASH	0,87	0,55	14,31	27,81	0,13
T_1 -TRUFI	0,94	0,47	17,78	29,85	0,05
T_1 -SRTF	0,97	0,52	14,18	26,92	0,09
T_1 -IRTF	0,99	0,52	14,98	27,98	0,08
PRF-FLASH, Siemens	0,98	0,98	5,09	10,37	0,13
PRF-TFL, Siemens	0,98	0,91	7,50	16,54	0,21
PRF-FLASH	0,95	0,79	9,28	23,66	0,31
PRF-TRUFI	0,91	0,85	12,04	30,47	0,42
Bodyarray, Schweineleber					
T_1 -FLASH	0,87	1,41	19,75	44,28	0,70
T_1 -TRUFI	0,95	0,90	11,07	21,49	0,39
T_1 -SRTF	0,97	0,70	9,90	21,35	0,18
T_1 -IRTF	0,97	0,75	8,02	19,29	0,19
PRF-FLASH, Siemens	0,72	0,38	15,59	67,92	0,76
PRF-TFL, Siemens	0,96	0,90	9,56	45,04	0,32
PRF-FLASH	0,67	0,80	19,69	52,37	0,71
PRF-TRUFI	0,61	0,18	18,89	61,56	0,71

Tabelle 4.4: Ergebnisse der T_1 - und PRF-Methoden am MRT Open.

	R^2	a	$\overline{\Delta T}$ [°C]	$Max(\Delta T)$ [°C]	σ_a
Kopfspule, Agarose Gel					
T_1 -FLASH	0,95	0,71	4,81	12,29	0,12
T_1 -TRUFI	0,31	0,75	50,27	74,57	0,80
T_1 -SRTF	0,95	0,99	8,07	13,35	0,08
T_1 -IRTF	0,97	0,76	3,89	10,18	0,07
PRF-FLASH	0,94	0,82	3,28	9,73	0,11
Multipurpose Coil, Agarose Gel					
T_1 -FLASH	0,90	0,79	10,16	18,20	0,25
T_1 -TRUFI	0,35	0,16	36,89	60,54	0,93
T_1 -SRTF	0,93	0,84	8,68	15,00	0,14
T_1 -IRTF	0,95	0,76	6,91	13,41	0,10
PRF-FLASH	0,72	0,64	10,19	23,20	0,25
Kopfspule, Schweineleber					
T_1 -FLASH	0,96	0,84	7,03	12,72	0,23
T_1 -TRUFI	0,97	0,85	8,32	13,34	0,13
T_1 -SRTF	0,99	0,89	6,40	11,82	0,15
T_1 -IRTF	0,98	0,69	11,03	18,58	0,08
PRF-FLASH	0,66	0,42	13,70	30,73	0,33
Multipurpose Coil, Schweineleber					
T_1 -FLASH	0,87	0,58	14,48	28,35	0,23
T_1 -TRUFI	0,94	0,70	15,62	26,98	0,29
T_1 -SRTF	0,89	0,58	16,81	32,31	0,13
T_1 -IRTF	0,87	0,67	17,09	28,40	0,19
PRF-FLASH	0,49	0,20	21,80	50,45	0,13

4.3 Bildqualität

Das SNR wurde mit der T_1 -FLASH-Sequenz gemessen. Hierfür wurde eine signalstarke ROI der Größe 4 x 4 Pixel im Agarosegel-Phantom gewählt und eine 40 x 40 Pixel große ROI im Raum außerhalb des Phantoms. Das SNR wurde dann laut Formel 2.45 bestimmt. Am MRT Sonata betrug es bei der Kopfspule 233 und beim Bodyarray 260. Die Messungen am MRT Open ergaben für die Kopfspule ein SNR von 136 und mit der Multipurpose-Coil wurde ein SNR von 86 ermittelt.

Für eine Beurteilung der Bildqualität sind in Abbildung 4.11 die Magnitudenbilder der T_1 -

und PRF-Sequenzen aufgeführt. Die Siemens Sequenzen ließen leider keinen Export der Magnitudenbilder zu. Von der Multiecho-Sequenz PRF-TRUFI ist das erste Echo abgebildet. Die Bildqualität ist ausreichend für eine Abgrenzung von Organstrukturen und eine Prozessüberwachung der LITT.

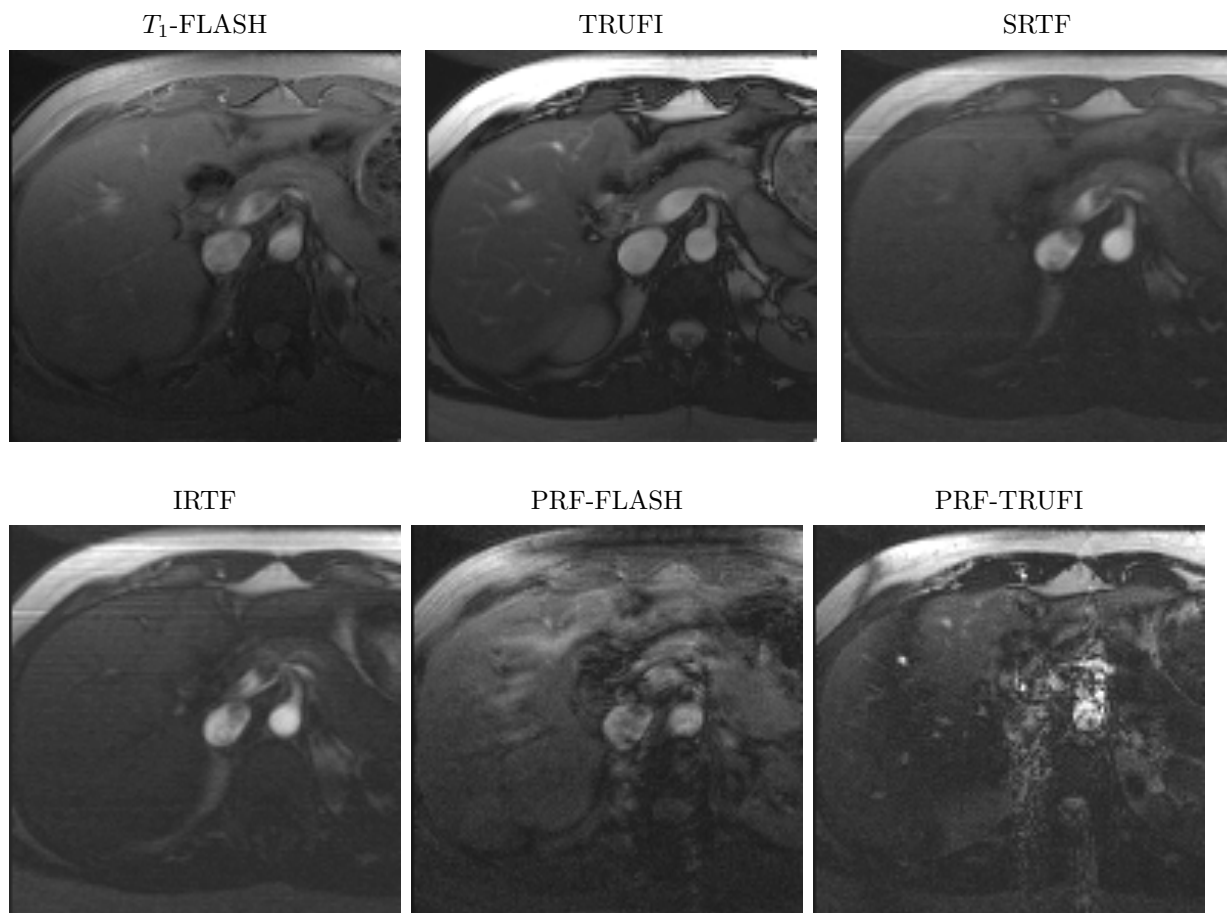


Abbildung 4.11: Magnitudenbilder der Sequenzen am MR Sonata. Aufnahmen vom Abdomen einer Frau.

4.4 Weitere Versuche

Im Folgenden werden Versuche mit weiteren Methoden für eine Online-Thermometrie beschrieben. Bis auf die Doppelecho-PRF wurden alle Untersuchungen am MRT Sonata unternommen, da das Gelingen am schwächeren MRT Open unwahrscheinlicher ist. Die Doppelecho-PRF wurde nur am MRT Open untersucht, da am MRT Sonata schon vier andere PRF-Methoden evaluiert wurden.

Die hier untersuchten Methoden ergaben für eine Online-Thermometrie keine brauchbaren Ergebnisse und wurden deswegen auch nicht in die Vergleichsmessungen mit einbezogen.

4.4.1 D-Methode

Für die Thermometrie mit der Diffusionsmethode wurden zunächst die optimalen b -Werte zur Darstellung von Temperaturänderungen ermittelt. Hierzu wurde eine mit 1 mmol/l Gd-DTPA versetzte 0,9%ige NaCl-Lösung verwendet. Tabelle 4.5 zeigt die gewählten Kombinationen der b -Werte und die damit gemessenen Änderungen des D -Wertes beim Abkühlen der Lösung von 60° auf 30° Celsius. Klar ersichtlich ist, dass bei einer Wahl von nur 2 b -Werten ($b=0$ und $b=200$) die Steigungen der Regressionsgeraden die geringsten Fehler aufweisen.

Tabelle 4.5: Temperaturbedingte Änderung der Diffusionskonstanten bei der Abkühlung einer NaCl-Lösung von 60° auf 30° C am MRT Sonata. Die Tabellenwerte sind die Geradensteigungen der linearen Regressionen der D-Werte aufgetragen auf die Temperatur.

	MR Sonata EPI
b₀+b₂₀₀	1,295E-3 ± 14%
b=0,b=400	2,014E-4 ± 39%
b=0,b=600	3,768E-5 ± 130%
b=0,b=200,b=400	1,796E-4 ± 57%
b=0,b=200,b=400,b=600	-4,946E-5 ± 101%

Als Nächstes wurde hiermit die temperaturbedingte Änderung des D-Wertes von Leber am MR Sonata bestimmt (Abbildung 4.12). Es ergab sich eine Temperatursensitivität des D-Wertes von $2,63 \pm 16\%$.

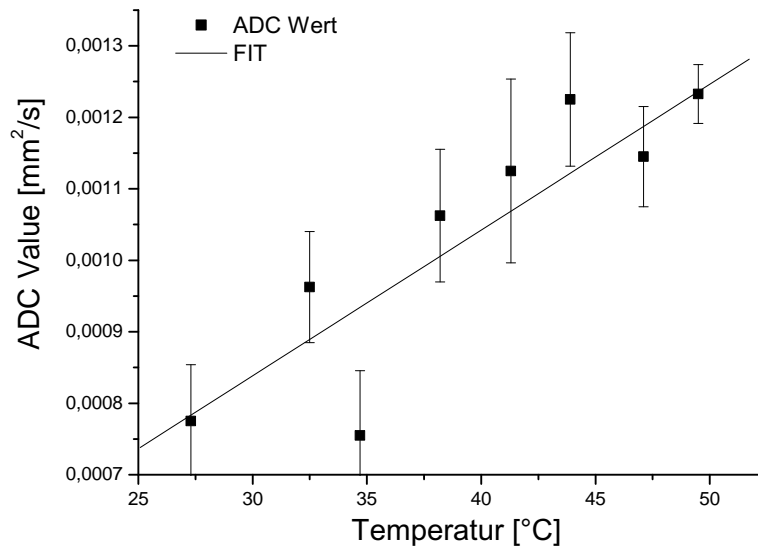


Abbildung 4.12: Verlauf des D-Wertes bei der Abkühlung einer Schweineleberprobe am MRT Sonata.

Mit diesem Wert wurde dann bei einer Laserbehandlung einer Schweineleberprobe die Tem-

peratur berechnet und auf die fluorotisch gemessene Temperatur aufgetragen (Abbildung 4.13).

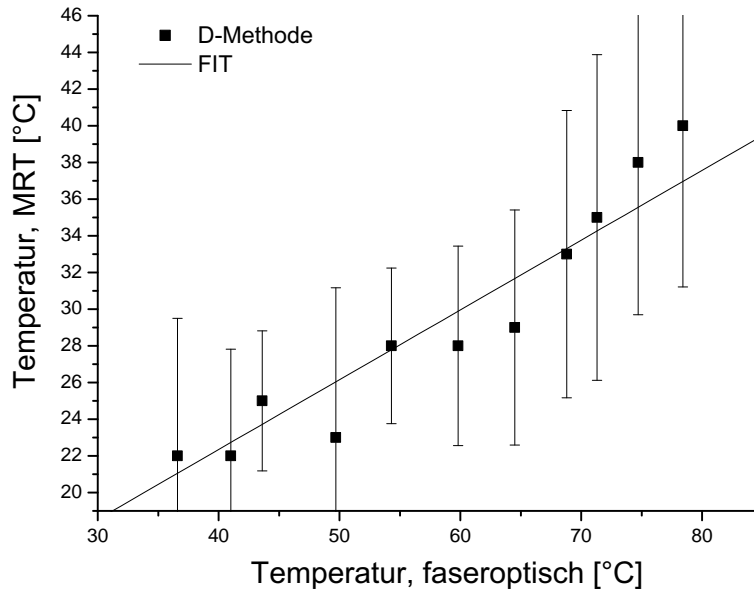


Abbildung 4.13: Thermometrie mit dem Diffusionskoeffizienten bei der Schweineleberprobe am MRT Sonata. Mit dem D-Wert bestimmte Temperatur aufgetragen auf die faseroptisch gemessene Referenztemperatur.

Die mittlere Abweichung der mit dem D-Koeffizienten gemessenen Temperatur von der Referenztemperatur betrug 29° Celsius. Auch das lineare Verhalten war mit einem Bestimmtheitsmaß von 0,89 mäßig. Da die Thermometrie mit der Diffusionsmethode keine zufriedenstellenden Ergebnisse ergab, wurden bei den Vergleichsmessungen nur die Methoden T_1 und PRF herangezogen.

4.4.2 Temperaturabhängigkeit der T_2 -Relaxationszeit

In der Literatur wird berichtet, dass auch die T_2 -Relaxationszeit linear mit der Temperatur variiert [58]. Um die T_2 -Zeit zu bestimmen, wurden die Magnitudenbilder der Multiecho-

TRUFI Sequenz aus 3.4.1 verwendet. Die Auswertungssoftware der MR-Workstation ermittelt die T_2 -Zeit aus Bildern mit verschiedenen Echozeiten durch exponentielle Fit-Anpassung der Signalintensitäten in Abhängigkeit von den Echozeiten.

Es wurde eine LITT mit einer Schweineleber durchgeführt und die T_2 -Zeit wurde auf die faseroptisch gemessene Referenztemperatur aufgetragen (Abbildung 4.14). Die Bestimmtheitsmaße lagen zwischen 0,55 und 0,87. Aufgrund dieser geringen Linearität wurde die T_2 -Zeit in dieser Arbeit nicht für eine MR-Thermometrie verwendet.

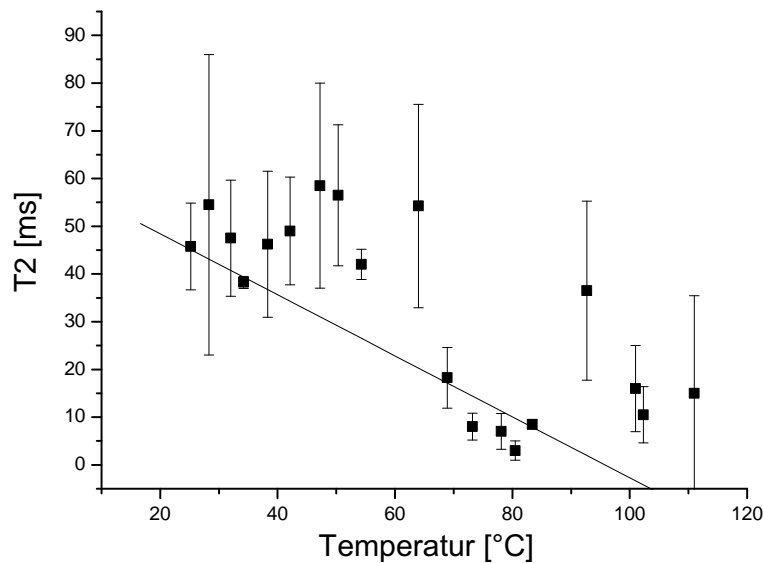


Abbildung 4.14: Temperaturabhängigkeit der T_2 -Relaxationszeit des Agarose Phantoms am MR Sonata mit Regressionsgerade.

4.4.3 Temperaturabhängigkeit der Protonendichte

Auch die Temperaturabhängigkeit der Protonendichte wurde für eine MR-Thermometrie untersucht [10].

Die gleiche Software, die die T_2 -Zeiten bestimmt, liefert auch protonengewichtete Bilder.

Abbildung 4.15 zeigt die Signalintensitäten einer 2 x 2 Pixel großen ROI der so gewonnenen Bilder in Abhängigkeit von der Temperatur. Jedoch unterlagen die Signalwerte der 2 x 2 Pixel großen ROI Schwankungen von bis zu 186 %, was für eine MR-Thermometrie nicht stabil genug ist.

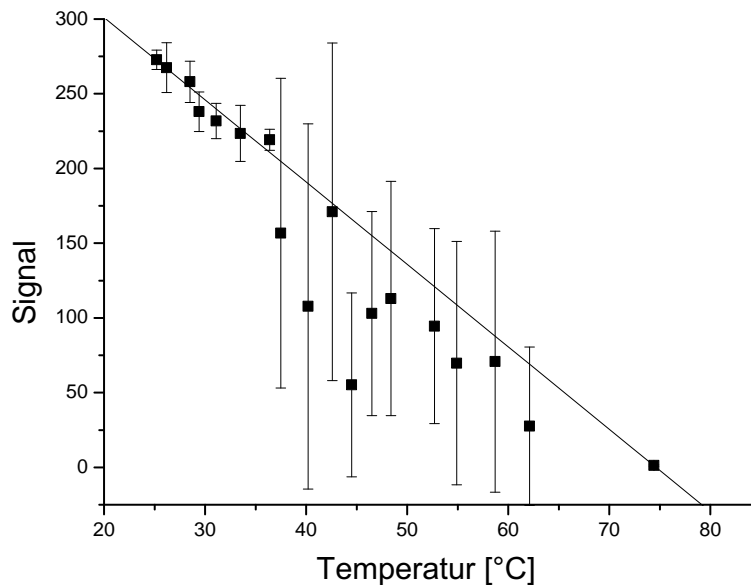


Abbildung 4.15: Temperaturabhängigkeit der Protonendichte des Agarose Phantoms am MR Sonata mit Regressionsgerade.

4.4.4 PRF-Thermometrie mit einer Doppelsequenz

Es wurde das Verhalten der Phase einer Doppelsequenz bei der Abkühlung eines Agarose Phantoms untersucht. In [78] wurde mit einer solchen Sequenz an einem 1,5 Telsa Tomographen ein lineares Verhalten mit einem R^2 von 0,99% beobachtet. Die verwendeten Sequenzparameter waren: TR 50 ms, TE 20 ms und 30 ms, Flipwinkel 25 Grad, Slice 8mm, Matrix 128x128.

Abbildung 4.16 zeigt die Differenzen der ROI-Werte der beiden Echos einer Doppelgradien-

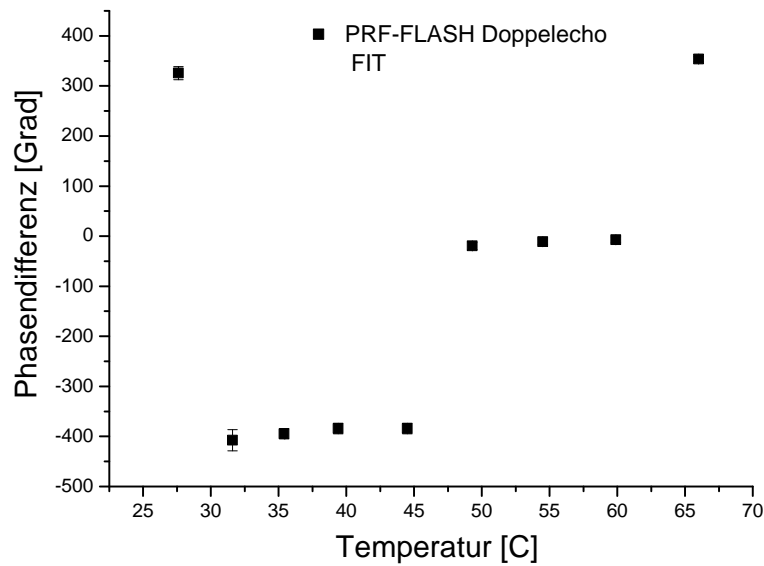


Abbildung 4.16: Phasendifferenzen der beiden Echos der Doppelsechosequenz. Die Aufnahme stammt von einem Agarose-Phantom am MR Open. Es besteht kein linearer Zusammenhang mit der Temperatur.

tenechosequenz beim Abkühlen eines Agarose-Phantoms am MR Open. Um Felldriften zu korrigieren, wurden Werte einer ROI eines Referenzphantoms mit gleich bleibender Temperatur subtrahiert. Die lineare Regression ergab mit einem R^2 von 0,44 ein extrem geringes Bestimmtheitsmaß, es ist also kaum von einem linearen Verhalten zu sprechen.

Kapitel 5

Diskussion

Die laserinduzierte Thermotherapie (LITT) hat sich als minimal invasive ablativ Therapie von Tumoren und Metastasen in der Leber und anderen Organen klinisch etabliert [18, 85, 87, 88]. Durch die minimale Intervention ist sie ein zuverlässiges und für den Patienten schonendes Verfahren.

Während der LITT ist eine Temperaturbestimmung wünschenswert, da die für eine vollständige Ablation von Tumoren notwendige Energie variiert und eine zeit- oder energiebasierte Ablation unmöglich ist [42]. Während der Behandlung ändern sich die Wärmeleitfähigkeiten der Gewebe, und auch die von Blutgefäßen abtransportierte Wärme variiert. Vor der Intervention ist eine Abschätzung des Temperaturverlaufs somit äußerst unzuverlässig.

Mit einer MR-Thermometrie können Aussagen über die Nekrose des Tumorgewebes getroffen und eine optimale Kontrolle der Wärmeausbreitung unter Schonung der Umgebungsstrukturen erreicht werden [46]. Die thermometrisch gewonnenen Daten können zum Beispiel als Ausgangsdaten für Berechnungen der für die Ablation nötigen Wärmedosis verwendet werden. Der Zusammenhang von Wärmedosis und Tumornekrose lässt sich beispielsweise durch semiempirische Ansätze [69] beschreiben.

Für eine erfolgreiche Behandlung ist es von enormer Wichtigkeit, dass ausnahmslos alle Tumorzellen ablatiert werden. Verbleiben residuelle Zellen, so kann dies zu einem erneuten starken Wachstum der Tumoren führen [41, 8]. Um dieses zu verhindern, muss ein Sicherheitssaum von 1 cm um den Tumor herum koaguliert werden. Dies könnte eine zuverlässige MR-Thermometrie unterstützen.

Die vor und während der MR-Thermometrie gewonnenen anatomischen MR-Bilder können zudem noch für die Planung der Intervention, für die Positionierung der Applikatoren und zur Kontrolle der Ablation dienen.

Der Einsatz der MR-Thermometrie für die LITT erfordert eine echtzeitnahe Darstellung der Temperaturen. Die zeitliche Auflösung der Temperaturdarstellung sollte so gut sein, dass zwischen zwei Messungen kein wesentliches Voranschreiten der Koagulationszone, und somit keine unerwünschte Schädigung von umgebenden Gewebe vorkommen kann.

Um dies zu bewerkstelligen, wurden in dieser Arbeit Sequenzen verwendet, die sich durch sehr kurze Akquisitionszeiten von 1,09 bis 6,2 Sekunden auszeichnen.

Auch die räumliche Auflösung darf nicht zu gering gewählt werden, denn anatomische Strukturen müssen klar erkennbar sein. In dieser Arbeit wurde für alle Methoden eine Matrix von 128 mal 128 Pixeln bei verwendet. Bei einem FOV (field of view) von 200 mal 200 mm ergibt sich eine Pixelgröße von 1,6 x 1,6 mm.

Es wurden vier T_1 -gewichtete Sequenzen und vier Sequenzen für die PRF-Thermometrie miteinander verglichen, bei 0,2 und 1,5 Tesla, bei jeweils zwei verschiedenen Spulen. Die T_1 -Sequenzen müssen für jede Gewebeart kalibriert werden. Die Kalibrationen wurden für Agarosegel und Schweineleber, für jeden Tomographen und für jede Spule durchgeführt.

Ein großer Vorteil der PRF-Methoden gegenüber den T_1 -Sequenzen ist, dass keine Kalibrationen nötig sind. Die chemische Verschiebung ist bei nahezu allen Geweben ungefähr gleich groß. Der PRF-Temperaturkoeffizient α variiert im biologischen Gewebe nur um et-

wa 5% [56]. Lediglich bei Fetten ist die chemische Verschiebung kaum von der Temperatur abhängig.

5.1 T_1 -Kalibration

Eine lineare Korrelation der Intensitätsverläufe war bei allen Sequenzen meistens gegeben. Bei den Messungen mit der Multipurpose-Coil am MRT Open jedoch war das Verhalten aufgrund des geringen SNR der Spule kaum linear. Besonders bei Messungen an der Schweineleber fiel dies ins Gewicht.

Das Bodyarray am MRT Sonata lieferte das größte SNR aller Tomographen-Spulen-Kombinationen und die Kombination MRT Open/Multipurpose-Coil das Geringste. Die geringe Empfindlichkeit der Multipurpose-Coil am MRT Open machte sich durch große Fehlerbalken in den Diagrammen bemerkbar.

Die FLASH-Sequenz wies fast überall eine gute Korrelation der Signalwerte mit der Temperatur auf. Nur bei der Messung an Schweineleber im MRT Sonata mit dem Bodyarray lag sie mit einem R^2 von 0,84 wesentlich unter den Werten der anderen Sequenzen.

Die Temperatursensitivität der FLASH-Sequenz war immer geringer als die der IRTF -und SRTF-Sequenzen und lag nur selten über der Sensitivität der TRUFI-Sequenz.

Die Variation der Temperaturkoeffizienten war bei der FLASH-Sequenz am MRT Open die geringste aller Sequenzen. Sie zeigte somit bei 0,2 Telsa die größte Robustheit. Beim MRT Sonata war das allerdings nicht der Fall: Abgesehen von der Gelmessung mit dem Bodyarray war die Streuung der Steigungen sehr groß.

Die TRUFI-Sequenz war für Messungen am Agarosegel-Phantom nicht geeignet. Möglicherweise konnte sich hier aufgrund von Konvektion der Wassermoleküle keine für die TRUFI-Bildgebung wichtige stationäre Magnetisierung aufbauen. Der Effekt war

gleich bei 0,2 und 1,5 Tesla und bei allen erprobten Spulenkombinationen.

Bei Lebergewebe hingegen verliefen die Signalintensitäten der TRUFI sehr wohl linear, ausgenommen die Messungen an der SNR-schwachen Multipurpose-Coil. Am MRT Sonata mit dem Bodyarray war das R^2 sogar das Größte. Hier war auch die Standardabweichung σ_m der Steigungen am geringsten, was mit der größten Robustheit gewertet werden kann. Am MRT Open mit Kopfspule war das σ_m der TRUFI ebenfalls das niedrigste aller Sequenzen. Mit der Multipurpose-Coil am MRT Open ergab sich hier allerdings das größte σ_m . Die Temperatursensitivität der TRUFI war meistens die geringste oder liegt bei den Lebermessungen nahe bei der Sensitivität der FLASH-Sequenz.

IRTF- und SRTF-Sequenz zeigten bei allen Messungen die größten Temperatursensitivitäten, wobei die IRTF-Sequenz meistens noch etwas sensitiver war als die SRTF-Sequenz. Die Unterschiede waren jedoch gering.

Die lineare Korrelation der beiden Sequenzen war mit Werten von bis zu 0,99 meistens exzellent. Bei den Gelmessungen waren die σ_m meist geringer als bei den anderen Sequenzen. Bei Leber allerdings schwankten die Werte der Steigungen sehr stark und eine Deutung war hier schwierig: Am MRT Sonata variierten die Steigungen beim Bodyarray (höheres SNR) stärker als bei der Kopfspule (geringeres SNR) und am MRT Open war die Variation bei der Kopfspule (höheres SNR) größer als bei der Multipurpose-Coil (geringeres SNR).

5.2 Temperaturbestimmung

Die Abbildungen 4.4, 4.5, 4.6 und 4.5 zeigen den Verlauf der Signalwerte der T_1 -Sequenzen und die Phasen bzw. Frequenzentwicklung der PRF-Methoden während der LITT.

Die Phasendifferenzen und die Frequenzverschiebung zeigten bei allen PRF-Sequenzen eine gute lineare Korrelation mit der Temperatur. Die Signalwerte T_1 -Methoden verliefen

während der LITT ebenfalls linear mit der Temperatur, abgesehen von der TRUFI-Sequenz am Agarose-Phantom.

Die Standardabweichungen von bis zu 0,76 sind wohl auf die relativ geringe Anzahl von sechs Messungen pro Versuch zurückzuführen, bei der sich einzelne Ausreißer stark bemerkbar machen. Die Größe der Fehlerbalken entspricht der Variation der Signalwerte innerhalb einer ROI.

Bei der Multipurpose-Coil fielen die deutlich höheren Schwankungen im Vergleich zur Kopfspule am MRT Open auf. Am MRT Sonata waren die Schwankungen bei Kopfspule und Bodyarray ungefähr gleich groß.

Die Messungen mit der T_1 -FLASH-Sequenz ergaben beim MRT Open eine vergleichsweise gute mittlere Abweichung $\overline{\Delta T}$ von 4,81°C bzw. 7,03°C bei der Kopfspule und Agarose bzw. Leber. Das geringe SNR der Multipurpose-Coil störte die Thermometrie jedoch stark und die Genauigkeit sank auf 10,16°C bzw. 14,48°C. Trotzdem war hier die FLASH-Sequenz noch die Genaueste bei den Messungen an der Schweineleber.

Am MRT Sonata war der Unterschied zwischen den beiden getesteten Spulen geringer. Aber die Genauigkeit variierte stark bei den unterschiedlichen Proben: Beim Agarose-Phantom betragen die mittleren Abweichungen 5,75°C bzw. 5,52°C und bei Leber dann 14,31°C bzw. 19,75°C, also mehr als bei 0,2 Tesla. Die maximalen Temperaturabweichungen lagen im Rahmen der anderen Sequenzen.

Die TRUFI-Sequenz steht am MRT Open mit der Kopfspule an dritter Stelle hinsichtlich der Temperaturabweichung. Bei den Messungen mit der Multipurpose-Coil steht sie an zweiter Stelle, nur ca. ein Grad ungenauer als die FLASH-Sequenz.

Bei Schweineleber mit der Kopfspule am Sonata war sie die größten Temperaturabweichungen auf. Am Bodyarray, mit dem höheren SNR, lag sie an der vierten Stelle der Genauigkeitsrangliste, besser als die meisten PRF-Sequenzen.

Die Genauigkeiten der IRTF- und SRTF-Sequenzen lagen bei den Messungen am Agarose-Phantom beim MRT Open im mittleren Bereich. Die Messungen an der Leber ergaben eine überragende Genauigkeit von $6,40^{\circ}\text{C}$ bei der Kopfspule und mäßige Genauigkeiten bei der Multipurpose-Coil.

Bei 1,5 Tesla waren die Temperaturabweichungen beim Agarose-Phantom mit 2,98 bis 5,41 Grad Celsius sehr gering, beim Bodyarray und der Leber waren sie mit 8,02 und 9,9 Grad ebenfalls vergleichsweise gut. Nur bei der Kopfspule ergaben die Messungen an der Leber relativ schlechte Werte von ca. 15 Grad Abweichung.

Die PRF-FLASH-Sequenz am MRT Open wies am Agarose-Phantom mit der Kopfspule die im Vergleich geringste Temperaturabweichung von 3,28 Grad auf. Mit der Multipurpose-Coil ergab sich aber schon eine Abweichung von 10,19 Grad, nach der TRUFI das schlechteste Ergebnis hier. Bei den Messungen bei 0,2 Telsa an Schweineleber waren die Temperaturabweichungen der PRF-Methode größer als die der T_1 -Methoden.

Am MRT Sonata waren die PRF-Methoden meist genauer als die T_1 -Methoden. Mit der Kopfspule und Agarose waren die vier PRF-Methoden in etwa gleich mit Abweichungen von ca. 5 Grad.

Beim Bodyarray und Agarose bestach die Multiecho-TRUFI mit der geringsten Abweichung überhaupt von 2,59 Grad Celsius. Die TFL-Sequenz von Siemens hatte hier hingegen eine große Ungenauigkeit von $11,34^{\circ}\text{C}$.

Bei den Versuchen mit Schweineleber und der Kopfspule waren alle PRF-Methoden genauer als die T_1 -Methoden, am Bodyarray war das hingegen nicht der Fall, nur die TFL-Sequenz lieferte eine akzeptable Genauigkeit. Die anderen PRF-Sequenzen waren weitaus ungenauer als die T_1 -Sequenzen SRTF und IRTF.

Im Folgenden werden die für jede Tomographen-Spulen-Kombinationen optimalen Sequenzen bei einer Thermometrie an Schweineleber aufgeführt.

Am MRT Open mit der Kopfspule war die SRTF-Sequenz die genaueste und wies die größte lineare Korrelation auf. Auch variierten die Steigungen am geringsten von Messung zu Messung. Die FLASH- und TRUFI-Sequenzen zeigten nur unwesentlich schlechtere Werte.

Bei Messungen mit der Multipurpose-Coil zeigte sich die TRUFI-Sequenz als optimal. Sie erlangte nach der FLASH-Sequenz die zweitgrößte Genauigkeit, die stärkste lineare Korrelation und die Steigung der Regressionsgeraden lag näher an der Steigung von „1“ (dem idealen Kurvenverlauf).

Am MRT Sonata und der Kopfspule erwies sich die PRF-FLASH-Sequenz von Siemens als optimal. Hier ergaben sich die geringsten Temperaturabweichungen, die optimalste Steigung und die zweitbeste lineare Korrelation.

Für die Kombination MRT Sonata und Bodyarray war die IRTF-Sequenz die genaueste, dicht gefolgt von der SRTF-Sequenz. Diese beiden hatten die geringsten Temperaturabweichungen und die größte Linearität. Allerdings waren die Genauigkeit und die Linearität der PRF-TFL-Sequenz von Siemens nur geringfügig schlechter und die Steigung dieser PRF-Sequenz lag sogar näher bei „1“. Man könnte die PRF-TFL hier als gleichwertig mit den Sequenzen IRTF und SRTF bezeichnen.

Insgesamt ist festzustellen, dass bei 0,2 Tesla die T_1 -Methoden bessere Ergebnisse liefern, bei 1,5 Tesla sind die PRF-Methoden zuverlässiger.

Eine Zusammenstellung der Bewertungen mitsamt den Bewertungskriterien ist in Tabelle 5.1 aufgeführt.

Tabelle 5.1: Subjektive Bewertungen der MR-Sequenzen für eine Thermometrie an der Leberprobe. In der ersten Reihe sind die Bewertungspunkte mit den zugehörigen Bereichen definiert.

	R^2 (Linearität)	ΔT [°C] (Genauigkeit)	σ_a (Robustheit)
	++ [1,00, 0,95]	++ [0, 5]	++ [0, 0,1]
	+ [0,95, 0,90]	+ [5, 8]	+ [0,10, 0,15]
	- [0,90, 0,85]	- [8, 10]	- [0,15, 0,2]
	-- [0,85, 0]	-- [10, ∞]	-- [0,20, ∞]
MRT Open, Kopfspule			
FLASH	++	+	--
TRUFI	++	-	+
SRTF	++	+	-
IRTF	++	--	++
PRF-FLASH	--	--	--
MRT Open, Multi-C			
FLASH	-	--	--
TRUFI	+	--	--
SRTF	-	--	+
IRTF	-	--	-
PRF-FLASH	--	--	+
MRT Sonata, Kopfspule			
FLASH	-	--	+
TRUFI	+	--	++
SRTF	++	--	++
IRTF	++	--	++
PRF-FLASH-Siemens	++	+	+
PRF-TFL-Siemens	++	+	--
PRF-FLASH	+	-	--
PRF-TRUFI	+	--	--
MRT Sonata, Bodyarray			
FLASH	-	--	--
TRUFI	+	--	--
SRTF	++	-	-
IRTF	++	-	-
PRF-FLASH-Siemens	--	--	--
PRF-TFL-Siemens	++	-	--
PRF-FLASH	--	--	--
PRF-TRUFI	--	--	--

5.3 Bildqualität

Für eine Steuerung der LITT ist es von Vorteil, wenn die während der Thermometrie gewonnenen Bilder auch für die Darstellung anatomischer Strukturen geeignet sind. Dann müssen für die Überwachung und Diagnostik nicht noch zusätzliche MR-Aufnahmen akquiriert werden.

Mit allen Methoden, auch mit den PRF-Sequenzen, können hierfür brauchbare Magnitudenbilder gewonnen werden. In Abbildung 4.11 sind die Magnitudenbilder der verwendeten MR-Sequenzen am MRT Sonata dargestellt.

Die Bildqualitäten der IRTF- und SRTF-Sequenzen sind zwar geringer als die der anderen T_1 -Sequenzen, sie sollten jedoch für eine Abschätzung der Koagulation genügen.

Die PRF-TRUFI leidet aufgrund der sehr kurzen Akquisitionszeit unter Suszeptibilitätsartefakten.

Die Sequenzen aus dem Siemens-WIP ließen leider keine Darstellung der Magnitudenbilder zu. Im Inline-Display kann zwar während der Akquisition eine Überlagerung des Phasensubtraktionsbildes mit einem Magnitudenbild dargestellt werden, ein Übertragen der Magnitudenbilder auf den PC war jedoch nicht möglich.

5.4 Akquisitionszeit

Am MRT Open betrug die Länge der Akquisitionszeiten aller Sequenzen ungefähr fünf Sekunden (siehe Tabelle 3.1), die Sequenzen unterscheiden sich hinsichtlich der Anfälligkeit für Bewegungsartefakte also nicht.

Am MRT Sonata lag die Akquisitionszeit der T_1 -Sequenzen (Tabelle 3.2) bei ca. 2 Sekunden. Die PRF-Sequenzen unterschieden sich hier: Während für die Aufnahmen der beiden

PRF-FLASH-Sequenzen 5,1 s nötig waren, konnten die PRF-TFL-Sequenz in 2 Sekunden, die PRF-TRUFI in sogar nur 1,09 Sekunden akquiriert werden.

Diese kurze Akquisitionszeit macht die PRF-TFL noch attraktiver, da hier auch die Gefahr von Bewegungsartefakten während der Aufnahme eines Temperaturbildes gemindert wird. Falls die Robustheit hinsichtlich Bewegung vorrangig ist, sollte auf die RPF-TRUFI zurückgegriffen werden, auch wenn die Temperaturabschätzungen hier ungenauer sind. Ein großer Vorteil dieser Multi-Echo-Sequenz ist, dass für die Bestimmung der Resonanzfrequenz nicht eine Subtraktion eines Phasenbildes von einer Referenzphase nötig ist, sondern dass hierfür der Phasenverlauf innerhalb einer Akquisition verwendet wird. Die PRF-TRUFI sollte also inhärent robuster gegenüber Bewegungen sein.

5.5 Messtechnische Probleme

Die im Vergleich zur Kopfspule schlechten Ergebnisse mit dem Bodyarray am MRT Sonata sind eventuell darauf zurückzuführen, dass die ROI, in denen die Temperatur bestimmt wurde, sich relativ weit vom Spulenkörper entfernt befanden. Mit dem Bodyarray wurde schließlich ein höheres SNR gemessen als mit der Kopfspule, also wäre eine bessere Thermometrie zu erwarten gewesen. Das Bodyarray lag flach in einem Abstand von 2 Zentimetern auf der Probe. Das SNR wurde nach [5] an den signalstarken Stellen nahe zur Spule gemessen, die Temperatursonden und somit die entsprechenden ROI befanden sich während der LITT nahe zum Boden des Probenbehälters, in einer Region, in der das SNR schlechter ist. Die Kopfspule umschließt die Probe und erreicht somit ein homogeneres Feld innerhalb des Spulenkörpers.

Auch die Referenzmessungen mit dem faseroptischen Thermometer sind mit Fehlern behaftet. Die Werksangabe der Fehlertoleranz lautet ein Grad Celsius.

Zusätzlich gibt es noch systematische Fehler.

Die Temperaturbestimmung mit dem Kernspintomographen kann nie vollkommen genau auf der Stelle erfolgen, an der das Referenzthermometer misst. Weil das Material der Sonde und die Suszeptibilitätsänderungen die MR-Thermometrie verfälschen würden, kann sich der Temperaturfühler nicht direkt in der ROI befinden (man will ja nicht das T_1 /PRF des Sondematerials messen).

Bei der LITT sind sehr starke Temperaturgradienten vorhanden, innerhalb weniger Millimeter ändern sich die Temperaturen um etliche Grad Celsius. Diese Temperaturgradienten bewirken, dass die Temperatur innerhalb einer ROI nicht überall gleich ist, was sich durch die Standardabweichungen der Werte einer ROI bemerkbar macht.

Mit einer kleineren ROI könnte dem begegnet werden, dann aber bekommen Schwankungen durch Gewebeunterschiede und statistisches Rauschen mehr Gewicht und wirken der gewonnenen Genauigkeit entgegen.

Alle Messungen in dieser Arbeit wurden mit 2 x 2 Pixel großen ROI unternommen. In einer Vorarbeit wurden 4 x 4 Pixel große ROIs verwendet und es war kein nennenswerter Unterschied in der Genauigkeit zu vermerken.

Die begrenzte räumliche Auflösung kann dazu führen, dass auch innerhalb eines Pixels ein Temperaturgradient vorhanden ist und die Messung verfälscht. Eine größere Auflösung wäre jedoch wiederum mit längeren Akquisitionszeiten verbunden.

Aufgrund des sehr guten linearen Verhaltens aller Methoden ist anzunehmen, dass die Temperaturen besser durch die MRT-Methoden geschätzt werden, als es die Vergleiche mit der faseroptisch gemessenen Temperatur wiedergeben. Die faseroptische Temperaturmessung ist mit Fehlern behaftet, und eine genaue Zuordnung von Referenztemperatur zur thermometrisch bestimmten Temperatur ist kaum möglich.

Während der Hitzeinwirkung ändern sich ab 60°C durch Proteindenaturierung und Verdampfung die Gewebeparameter. Hiermit ändern sich die Temperaturkoeffizienten der T_1 -

Thermometrie und verfälschen das Messergebnis.

Bei einigen Messungen lieferten die PRF-Methoden ab einer Temperatur von 60 Grad keine brauchbaren Werte und die Messungen mussten wiederholt werden. Vermutlich entstanden durch die Hitze Dampfbläschen und Hohlräume im Gewebe an der gemessenen Stelle und verhinderten dort eine Phasenbestimmung. Bei den T_1 -Sequenzen fielen diese Effekte nicht so stark ins Gewicht.

Einige Male schrumpfte die Leber während der Laserbehandlung und in den eingezeichneten ROI wurden durch die Bewegung andere Gewebereiche gemessen. Diese ist besonders bei der PRF-Thermometrie problematisch: Wenn die gewählte ROI auf Fettgewebe zeigt, wo sich vormals fettfreies Gewebe befand, wird eine PRF-Methode ohne Fettunterdrückung unmöglich. Bei fetthaltigem Gewebe sollte eine Fettunterdrückung implementiert werden, zum Beispiel durch frequenzselektive Schichtanregung [14].

Eine weitere Fehlerquelle der PRF Methode ist, dass sich während der LITT auch die Leitfähigkeit des Gewebes ändert. Änderungen der Leitfähigkeit wirken sich auf die Phase des MR-Signals aus und ergeben einen Offset in der Temperaturbestimmung [55].

Ebenfalls wirken sich die Geometrie und die räumliche Ausrichtung des Gewebes auf die Resonanzfrequenz aus [57]. In-vivo sind Geometrieänderungen häufig der Fall, aber auch bei der LITT der ex-vivo Schweineleber kam es durch Austrocknung und Schrumpfung zu solchen Geometrieänderungen.

Auch die Suszeptibilität von biologischem Gewebe ist von der Temperatur abhängig und kann die Temperaturbestimmung bei der PRF-Methode verfälschen [96].

Für die Präzision der PRF-Thermometrie ist ein stabiles Magnetfeld wichtig. Abgesehen von Felldriften des Hauptmagnetfeldes, die relativ einfach kompensiert werden können, unterliegen die Gradientenfelder ebenfalls Drifterscheinungen, welche ortsabhängige Phasenänderungen induzieren können [63]. Nur neuere Hochfeld-Tomographen (1,5 Telsa oder

höher) mit supraleitenden Magnetspulen weisen ein Magnetfeld auf, das stabil genug ist, um eine zuverlässige PRF-Thermometrie zu gewährleisten.

Kapitel 6

Zusammenfassung und Ausblick

Ziel der Arbeit war es, die MR-Thermometrie für die Thermoablation von Tumoren und Metastasen zu evaluieren. Es wurden Methoden verwendet, die Akquisitionszeiten im Sekundenbereich aufweisen und somit die schnellen Temperaturänderungen, die während einer LITT auftreten, abbilden können.

Es wurden vier T_1 -Sequenzen und vier PRF-Sequenzen bei 0,2 und 1,5 Telsa bei jeweils zwei verschiedenen Spulen erprobt und miteinander verglichen. Als Proben für die Thermometrie dienten Agarosegel-Phantome und Schweineleber. Die Temperatur wurde mit einem fluoroptischen Referenzthermometer kontrolliert.

Eine gute lineare Korrelation zwischen der am MRT geschätzten und der faseroptisch gemessenen Temperatur wurde immer erreicht, abgesehen von der T_1 -TRUFI-Sequenz bei Agarose. Am MRT Open konnte nur mit der PRF-FLASH-Sequenz (inklusive Driftkorrektur und Entfernung der Phasenumbrüche) eine PRF-Thermometrie durchgeführt werden. Bei den anderen PRF-Sequenzen ergab sich keine Korrelation der Phasenwerte mit der Temperatur.

Der folgende Vergleich der Genauigkeiten gilt für die Messungen an den Schweineleberpro-

ben. Am MRT Sonata mit der Kopfspule erreichte die PRF-FLASH-Sequenz von Siemens mit einer Temperaturabweichung von $5,09^{\circ}\text{C}$ die größte Genauigkeit. Am gleichen Tomographen mit dem Bodyarray war die IRTF-Sequenz die Genaueste mit einer Abweichung von $8,02^{\circ}\text{C}$. Die Sequenzen SRTF- und PRF-TFL waren allerdings hier nur geringfügig schlechter.

Am MRT Open mit der Kopfspule ergab die SRTF-Sequenz die geringste Temperaturabweichung von $6,4^{\circ}\text{C}$. Mit der Multipurpose-Coil waren die TRUFI- und die FLASH-Sequenz genauer mit Abweichungen von $15,62^{\circ}\text{C}$. bzw. $14,48^{\circ}\text{C}$.

Bei 1,5 T sind die PRF-FLASH- oder TFL-Sequenzen aufgrund der Exaktheit und der Gewebeunabhängigkeit vorzuziehen. Falls die Echtzeitnähe die höchste Priorität hat, kann die PRF-TRUFI eingesetzt werden. Bei 0,2 T liefern die T1-Sequenzen die genauesten Temperaturbestimmungen.

Bei fetthaltigen Geweben kann mit den PRF-Methoden nur schwer die Temperatur bestimmt werden. Da die Resonanzfrequenz von Fettprotonen sich kaum mit der Temperatur ändert, sollten die Fettsignale unterdrückt werden. Die Arbeitsgruppe von de Zwart und C.T.W. Moonen verwendete hierfür spezielle RF-Anregungspulse bei echo-shifted-FLASH und multi-shot-EPI Sequenzen [14]. Bei Vergleichsmessungen an Fettgewebe mit und ohne Fettunterdrückung ergaben sich Temperaturdifferenzen von bis zu 13°C .

Bewegungsartefakte, wie sie zum Beispiel bei der Atmung auftreten, wurden in dieser Arbeit noch nicht berücksichtigt. Eine Vielzahl von Veröffentlichungen beschäftigt sich mit dieser Problematik [13, 76, 75, 12]. Zu nennen sind hier beispielsweise das atemgetriggerte Gating, oder auch die Methode der multiplen "Baselines", bei der, je nach Lage der aktuellen Schicht, ein anderes Referenzbild gewählt wird. Besonders vielversprechend ist eine Methode, bei der Bewegungen des Patienten mit einem optischen System erfasst, und dann automatisch die Gradienten des MR-Tomographen so nachgeführt werden, dass die akquirierte Schicht immer die gleiche Stelle im Körper abbildet [16].

Allerdings muss noch eingehend untersucht werden, wie die verschiedenen Thermometrie-Methoden von solchen Korrekturverfahren profitieren.

Ein Ansatz, um absolute Temperaturen zu bestimmen, ist die MR-Spektroskopie, bei der ein internes, temperaturunabhängiges Resonanzsignal einer Substanz als Referenz für die chemische Verschiebung verwendet wird. Die Subtraktion der Phase einer Referenzaufnahme ist dann nicht mehr nötig. Da die Temperatur hier mit nur einer Akquisition bestimmt wird, können Fehler der Temperaturbestimmung aufgrund von Bewegungsartefakten, Felddriften und Suszeptibilitätsänderungen eliminiert werden.

Leider sind die zeitlichen und räumlichen Auflösungen dieser Methoden noch sehr begrenzt. Eine dieser Methoden, die „magnetic resonance spectroscopic imaging“ (MRSI), benötigt 26 Minuten für eine Temperaturdarstellung mit einer Auflösung von 32 x 32 Voxeln [31]. Für die schnellere „echo planar spectroscopic imaging“ (EPSI) wurden immerhin noch drei Minuten für eine Aufnahme benötigt, und für LSPEI, einer Variante der EPSI, 66 Sekunden.

Für eine Online-Thermometrie bei starken Temperaturgradienten, wie sie während der LITT auftreten, sind die zeitlichen Auflösungen der spektroskopischen Methoden noch zu gering. Aber mit fortschreitender Entwicklung im Hard- und Softwarebereich werden in Zukunft schnellere Spektroskopie-Methoden verfügbar sein.

Neuere technische Entwicklungen eröffnen besonders für die interventionelle Radiologie neue Möglichkeiten [47, 9].

So gibt es bereits Navigationssysteme, die aus Bildern anderer Modalitäten (CT, fMRI) einen Referenzdatensatz generieren und mit den Online-MR-Akquisitionen überlagern [47]. Die Bildrate dieser Systeme erreicht bereits 4 Bilder pro Sekunde und kann damit eine angemessene Auge-Hand-Koordination sicherstellen.

In das Navigationssystem kann ein Lokalisationssystem integriert werden, das fortwährend

die Position eines Instruments (z. B. Laser-Applikator) im Raum ermittelt, und automatisch die Schnittbildebene der MRT kontinuierlich an die Position des Instruments anpasst.

Es können auch zusätzliche Informationen überlagert werden, so zum Beispiel Subtraktionsbilder aus kontrastmittelverstärkten Bildern. Denkbar wäre hier auch eine Überlagerung einer in nahezu Echtzeit bestimmten Temperaturkarte der Zielregion.

Auch bei den gemessenen Temperaturabweichungen von teilweise 15 Grad ist eine MR-Thermometrie für die LITT von großem Nutzen.

Während der Tumorablektion ist es besonders wichtig, den Temperaturbereich zwischen 60 Grad und 90 Grad zuverlässig zu bestimmen.

Dann kann sichergestellt werden, dass Tumoren unter Einhaltung eines Sicherheitssaumes vollständig zerstört werden und möglichst viel gesundes Gewebe geschont wird.

Die Koagulation des malignen Gewebes könnte mit den Temperaturgenauigkeiten der MR-Sequenzen in einem Zeitbereich von 1 bis 5 Sekunden kontrolliert werden.

Anhang A

Verwendete Magnetresonanztomographen

Ein Kernspintomograph hat im Wesentlichen folgende Komponenten:

- Einen Magneten zur Erzeugung eines möglichst homogenen Hauptmagnetfeld B_0 .
- Ein Gradientensystem zur Erzeugung der linear variierenden Gradienten für die Ortskodierung.
- Das Hochfrequenzsystem bestehend aus Sender, Empfänger und Spulen. Zur Anregung und zum Empfang des MR-Signals.
- Oberflächenspulen zur Erhöhung des SNR und der räumlichen Auflösung.
- Rechnersystem zur Steuerung der Hochfrequenz- und Gradientenpulse für die Bildrekonstruktion, zur Bedienung der MR-Anlage und zur Auswertung der Daten.

Eine detaillierte Darstellung der einzelnen Komponenten und ihrer Funktionsweise ist zum Beispiel in [15] zu finden.



Abbildung A.1: MRT Concerto mit Kopfspule



Abbildung A.2: MRT Sonata

	MRT Concerto	MRT Sonata
Klinische Anwendung	Ganzkörpertomograph	Ganzkörpertomograph
Bauweise	Offener MRT	Kompakt, 60 cm Durchmesser
Magnet	C-Förmiger Permanentmagnet	Supraleitender, heli-umgekühlter Magnet
Gewicht des Magneten	11.000 kg	5.500kg
Feldstärke	0,2 T	1,5 T
Homogenität	< 5,0 ppm im Messvolumen von 36 cm Durchmesser	< 1,0 ppm im Messvolumen von 40 cm Durchmesser
FOV	40 cm	40 cm
Gradientenfeldstärke	20 mT/m	40 mT/m
Slew Rate	40 T/m/s	200 T/m/s

Tabelle A.1: Technische Daten der Kernspintomographen.

Anhang B

MR-Spulen

Die Untersuchungen am MRT Concerto wurden mit einer Kopfspule (Abbildung B.1) und einer Multi-Purpose-Coil mit 35 cm Durchmesser (Abbildung B.2) durchgeführt. Am MRT Sonata wurde eine Kopfspule und das Body-Phase-Array „6 channel body anterior“ verwendet.

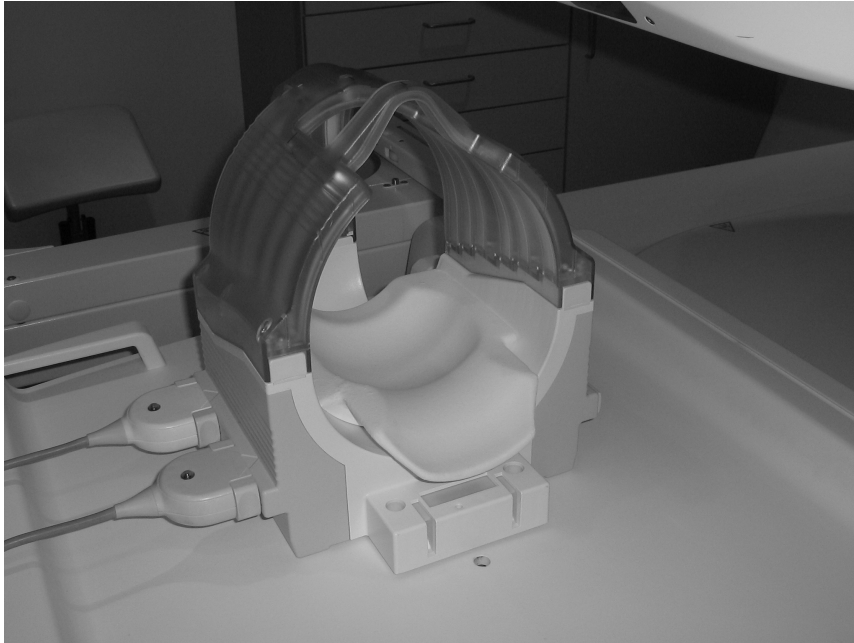


Abbildung B.1: Die verwendete Kopfspule am MRT Concerto.



Abbildung B.2: Die 35 cm Multi-Purpose-Spule am MRT Concerto.



Abbildung B.3: Die verwendete Kopfspule am MRT Sonata.

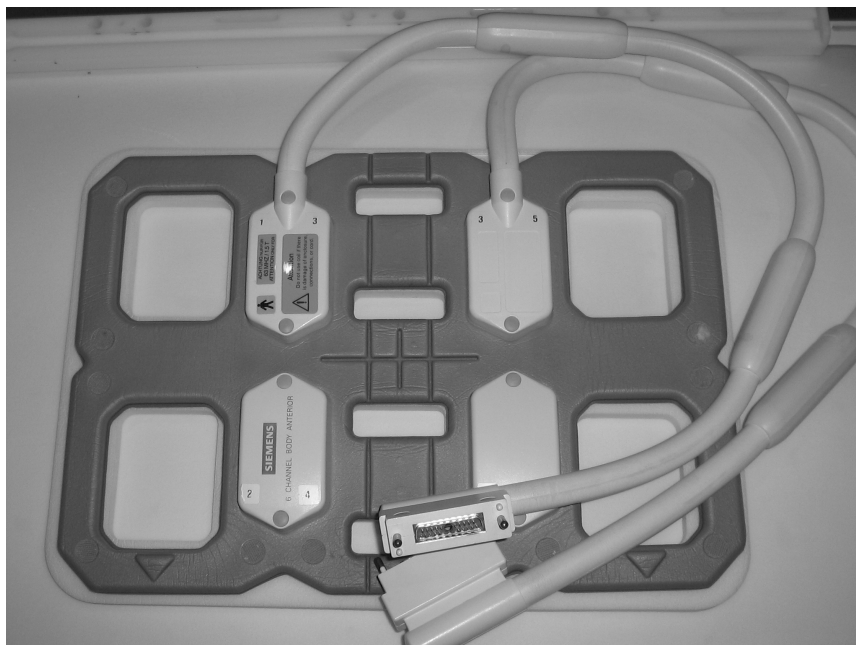


Abbildung B.4: Die Bodyarray-Spule am MRT Sonata.

Anhang C

Lasengerät

Der verwendete Laser MY 30 des Herstellers Martin ist ein Festkörperlaser mit einem Yttrium Aluminium Granat (YAG)-Kristall, der mit Neodym-Ionen dotiert ist. Als Anregungsmechanismus für die Besetzungsinversion dient eine Kryptonlampe. Die Strahlung kann verlustarm über flexible Quarzlichtleiter an das Gewebe geführt werden. Er kann im Dauerstrichbetrieb (continuous wave, cw) oder in zwei verschiedenen Pulsbetrieben arbeiten.

Hersteller, Bezeichnung	Martin, MY 30
Laser-Typ	kontinuierlicher Nd:YAG-Laser
Wellenlänge	1064 nm (infrarot)
Laserleistung	0,5-30 W
Laserklasse nach IEC 826	4
Betriebsarten	Dauerstrich (cw) Pulsbetrieb Einzelpuls Pulsbetrieb Pulszug

Tabelle C.1: Technische Daten des Lasengerätes Martin MY 30.

Laserapplikatoren

Es wurde ein gekühlter Power-Laser-Applikator mit einem „flexible diffusor tip“ (Abbildung C.2) der Firma SOMATEX® Medical Technologies GmbH Teltow verwendet (Abbildung C.1). Die Applikatoren wurden in einem mit einer Kreislumpumpe gespülten Hüllkatheter mit 9F Durchmesser eingeführt.

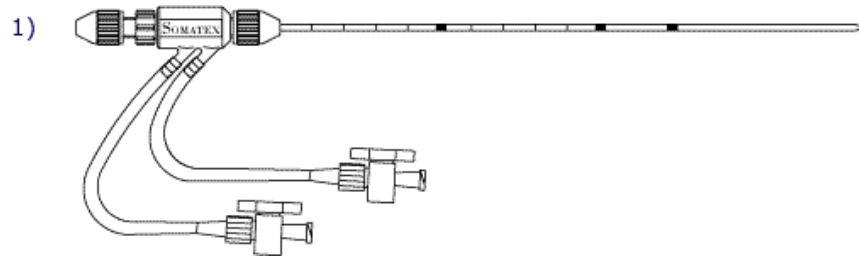


Abbildung C.1: Der Power-Laser-Applikator



Abbildung C.2: Der flexible diffusor tip.

Anhang D

Faseroptisches Thermometer

Der Einsatz innerhalb eines Kernspintomographen stellt besondere Anforderungen an ein Thermometer.

Es dürfen innerhalb des Tomographen keinerlei Metalle vorhanden sein. Auch in direkter Umgebung sind Metalle und elektromagnetische Felder, wie sie beim Betrieb von elektrischen Geräten auftreten, störend für die MR-Bildgebung. Ideal für diesen Einsatzbereich haben sich fluoro-optische Thermometer erwiesen, deren sensitive Sonden über lange Glasfaserkabel mit dem Thermometergerät verbunden sind. Das Thermometer selbst kann dann außerhalb der abgeschirmten Tomographenkabine stehen.

In dieser Arbeit wurde ein Luxtron 790 Thermometer (Luxtron Cooperation, Santa Clara, USA) eingesetzt. Es verfügt über 4 Kanäle, an die bis zu 8 Meter lange Glasfasern angeschlossen werden können. An den Enden der Glasfasern befinden sich die fluoro-optischen Temperatursonden. Der Durchmesser der Sondenspitze beträgt 0,8 mm. Die Sonden bestehen aus Magnesium-Fluorogermanat, welches mit einer Xenon-Lampe angeregt wird. Das Fluoreszenzsignal des Sondenmaterials klingt nach einer Anregung exponentiell mit der temperaturabhängigen Zeitkonstanten τ ab. Die Sonden sind mit einer Kevlarschicht umhüllt. So ist eine Interaktion des Laserlichts des Applikators mit dem Thermometer

ausgeschlossen. Zudem liegt das von der Sonde emittierte Fluoreszenzsignal im Bereich zwischen 550 und 800 nm und der Detektor registriert nur im Wellenlängenbereich von 600 nm bis 700 nm. Das Laserlicht liegt mit 1064 nm Wellenlänge weit genug außerhalb des Eingangsbereichs des Detektors. Die technischen Daten des Thermometers sind in Tabelle D.1 zusammengestellt.

Vor jedem Experiment wurde eine Einpunkt-Kalibration in einem auf etwa 100°C erwärmten Wasserbad durchgeführt.

Hersteller, Bezeichnung	Luxtron, Modell 790
Genauigkeit unkalibriert	$\pm 2,0^\circ$
Genauigkeit kalibriert	$\pm 1,0^\circ$ im Bereich $\pm 100^\circ\text{C}$ des Kalibrationspunktes $\pm 0,5^\circ$ im Bereich $\pm 50^\circ\text{C}$ des Kalibrationspunktes
Temperaturbereich	-199,9 bis 449,9 °C
Abweichungen	$\pm 0,1^\circ\text{C}$ bei 8 Samples pro Messung $< \pm 0,1^\circ\text{C}$ bei mehr als 8 Samples pro Messung
Reaktionszeit	250 ms
Temperatur Auflösung Display	0,1°C
Temperatur Auflösung RS-232	0,01°C

Tabelle D.1: Technische Daten des fluoroptischen Thermometers Luxtron 790.

Abkürzungsverzeichnis

ADC	Aparent diffusion coefficient
BW	Bandwidth (Empfängerbandbreite)
cMRI	Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie
D	Diffusionskonstante
DICOM	Digital imaging and communications in medicine
FLASH	Fast low angle shot
FOV	Field of view
F	French; 1 French = $1/\pi$ mm
fMRI	Funktionelle Magnetresonanztomographie
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylentriaminpentaessigsäure
IRTF	Inversion recovery TurboFLASH
LASER	Light amplification by stimulated emission
LITT	Laserinduzierte Thermotheapie

MR	Magnetic resonance
MRI	Magnetic resonance imaging
MRT	Magnetic Resonance Tomography, Magnetic Resonance Tomograph
NMR	Nuclear magnetic resonance
PRF	Protonenresonanzfrequenz
ROI	Region of interest
SNR	Signal to noise ratio
SRTF	Saturation recovery TurboFLASH
SSFP	Steady state free precession
T	Tesla
T_1	Spin-Gitter Relaxationszeit
T_2	Spin-Spin Relaxationszeit
TA	Akquisitionszeit
TE	Time to echo, Echozeit
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionszeit
TrueFISP	True fast imaging with steady-state precession
TRUFI	True fast imaging with steady-state precession

WIP Work in progress

YAG Yttrium-Aluminium-Granat

Literaturverzeichnis

- [1] JT Arnold, SS Dharmatti, and ME Packard. Chemical effects on nuclear induction signals from organic compounds. *J. Chem. Phys*, 19:507, 1951.
- [2] PA Bandettini and RW Cox. Event-Related fMRI Contrast When Using Constant Interstimulus Interval: Theory and Experiment. *Magn Reson Med*, 43(4):540–8, Apr 2000.
- [3] G Bett. *MRT gesteuerte vaskuläre Intervention : Echtzeitvisualisierung von Kathetern und Stents*. PhD thesis, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt, 2003.
- [4] M Birth, P Hildebrand, M Kleemann, and HP Bruch. Interventionelle Therapie von Lebermetastasen. *Chirurgische Gastroenterologie*, 19:349–358, 2003.
- [5] T Bleckmann. *Hochauflösende Magnetresonanztomographie entzündlicher Darmerkrankungen am Kaninchenmodell*. PhD thesis, Humboldt-Universität, Berlin, 2003.
- [6] F Bloch, W W Hansen, and M Packard. The Nuclear Induction Experiment. *Phys. Rev.* 70, (70):474, 1946.
- [7] C Bohris, WG Schreiber, J Jenne, I Simiantonakis, R Rastert, HJ Zabel, P Huber, R Bader, and G Brix. Quantitative MR temperature monitoring of high-intensity focused ultrasound therapy. *Magn Reson Imaging*, 17:603–10, 1999.

- [8] A Boss, S Clasen, and M Kuczyk. Radiofrequenzablation des Nierenzellkarzinoms unter MR-Bildgebung: Erste Ergebnisse. *Fortschr Röntgenstr*, 177:1139–1145, 2005.
- [9] A Boss, P Martirosian, and H Graf et al. Hochaufgelöste kontrastmittelfreie MR-Perfusionsbildgebung der Nieren bei 3 Tesla. *Fortschr Röntgenstr*, 177:1625–1630, 2005.
- [10] J Chen, BL Daniel, and KB Pauly. Investigation of proton density for measuring tissue temperature. *J Magn Reson Imaging*, 23(3):430–4, 2006.
- [11] HE Cline, K Hynynen, CJ Hardy, RD Watkins, JF Schenck, and FA Jolesz. MR temperature mapping of focused ultrasound surgery. *Magn Reson Med.*, 31:628–36, 1994.
- [12] B de Senneville, P Desbarats, and R Salomir et al. Correction of Accidental Patient Motion for Online MR Thermometry. *Lecture Notes in Computer Science*, 3217:637 – 644, 2004.
- [13] B de Senneville and B Quesson and P Desbarats et al. Atlas based motion correction for on-line MR temperature mapping. *ICIP*, pages 2571–2574, October 2004.
- [14] de Zwart JA, Vimeux FC, and Delalande C et al. Fast lipid-suppressed MR temperature mapping with echo-shifted gradient-echo imaging and spectral-spatial excitation. *Magn Reson Med*, 42:53–9, 1999.
- [15] O Doessel. *Bildgebene Verfahren in der Medizin. Von der Technik zur medizinischen Anwendung*. Springer, Berlin, 2000.
- [16] C. Dold and E. Firle. Prospektive Kompensation von Kopfbewegungen mit den Gradienten des MR-Tomographen. *Bildverarbeitung für die Medizin*, pages 90–94, 2004.
- [17] R Drees. *Peripheres Washout am Coloncancer CC531 der Ratte: Vergleichende Untersuchung durch Magnetresonanztomographie, interstitielle Druckmessung und His-*

- tologie*. PhD thesis, Freie Universität, Berlin, 2005.
- [18] K Eichler, MG Mack, R Straub, K Engelmann, S Zangos, D Woitaschek, and T J Vogl. Oligonoduläres hepatozelluläres Karzinom (HCC): MRgesteuerte laserinduzierte Thermotheapie. *Radiologe*, 41:915–922, 2001.
- [19] B Fischl, D Salat, A vand der Kouwe, N Makris, F Segonne, B Quinn, and A Dale. Sequence-Independent Segmentation of Magnetic Resonance Images. *Submitted to Neuroimage*, 2004.
- [20] Y Fong, J Fortner, RL Sun, MF Brennan, and LH Blumgart. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer:analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*, 230:309–318.
- [21] F Frank and S Hessel. Technische Vorraussetzungen für die interstitielle Thermotheapie mit dem Nd:YAG Laser. *Lasermedizin*, 10:36–42, 1990.
- [22] D Freude. Spektroskopie für Physiker. 2005. Vorlesungs-Skript.
- [23] W Gerlach and O Stern. Das magnetische Moment des Silberatoms. *Zeitschrift für Physik*, (9):349–352, 1922.
- [24] D Germain, E Vahala, GJ Ehnholm, T Vaara, M Ylihautala, M Savart, A Laurent, J Tantt, and H Saint-Jalmes. Mr temperature measurement in liver tissue at 0.23 t with a steady-state free precession sequence. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47:940–947, 2002.
- [25] CT Germer, D Albrecht, C Isbert, and J Ritz J et al. Diffusing fiber tip for the minimal-invasive treatment of liver tumours by interstitial laser coagulation (ILC): an experimental ex-vivo study. *Laser Med Science*, 21:198–205, 1997.
- [26] TW Goerg. *Radiofrequenzablation hepatischer Metastasen bei kolorektalen Karzinomen: aktueller Stand der Therapie hepatischer Metastasen und retrospektive Evalua-*

- tion eigener Daten nach Radiofrequenzablation bei neun Patienten.* PhD thesis, Eberhard Karls Universität, Tübingen, 2005.
- [27] A Haase, J Frahm, D Matthaei, W Hänike, and K D Merboldt. FLASH Imaging. Rapid NMR Imaging Using Low Flip-Angle Pulses. *J Magn Reson*, (67):258, 1986.
- [28] E L Hahn. Spin Echoes. *Physical Review*, (80):580–594, 1950.
- [29] B Jähne. *Digitale Bildverarbeitung*. Springer Verlag, New York, London, 1991.
- [30] B Jung. *Neue kernspintomographische Techniken für funktionelle Untersuchungen des Herzmuskels.* PhD thesis, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, 2005.
- [31] Kuroda K. Non-invasive MR thermography using the water proton chemical shift. *J Hyperthermia*, 21:547–60, 2005.
- [32] S Kannengießer. *Generalisierte Bildrekonstruktion für die Magnetresonanz-Bildgebung.* PhD thesis, Techn. Hochsch, Aachen, 2003.
- [33] J Kettenbach. Monitoring and Visualization Techniques for MR-Guided Laser Ablations in Open MR System. *J. Magn. Reson. Imaging*, 8(4):933–943, 1998. SPL Technical Report Nr. 95, posted August 1998.
- [34] V Knappe, A Roggan, M Glotz, M Mueller, JP Ritz, CT Germer, and G Mueller. New Flexible Applicators for Laser-Induced Thermotherapy. *Medical Laser Application*, 16:73–80(8), 2001.
- [35] C Kratzel. *Untersuchungen zur Effektivität der Prodrugs Ganciclovir, Aciclovir und Valaciclovir nach Applikation des DCES-HSV-tk Suizidtherapie-systems zur Behandlung des CC531-Lebermetastasenmodells der Ratte.* PhD thesis, Freie Universität, Berlin, 2002.
- [36] O Kuhne. Photoablation an Hartgewebe. Master's thesis, Fachhochschule Aachen,

- 1998.
- [37] P C Lauterbur. Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. (242):190–191, 1973.
- [38] J Leupold. *Neue Methoden zur frequenzselektiven Kernspintomographie mit TrueFISP - Sequenzen*. PhD thesis, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, 2005.
- [39] LMTB Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin. Kursplatz A: Interstitielle Koagulation. Technical report, www.medizin.fu-berlin.de/imtpl/mt/images/kursplatzlitt.pdf.
- [40] LMTB Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin. LITCIT (Laser-Induced Temperature Calculation In Tissue).
- [41] A Maataoui, J Qian, and MG Mack et al. Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) von Lebermetastasen unterschiedlicher Größe im Kleintiermodell. *Fortschr Röntgenstr*, 177(3):405–410, 2005.
- [42] MG Mack, M Böttger, and R Straub et al. Ist die MR-Thermometrie zur Durchführung von Ablationen von Lebertumoren notwendig? *?. Fortschr Röntgenstr*, S1:176, 2004.
- [43] MG Mack, R Straub, K Eichler, O Soelner, T Lehnert, and TJ Vogl. Breast Cancer Metastases in Liver: Laser-induced Interstitial Thermotherapy – Local Tumor Control Rate and Survival Data. *Radiology*, 233:400–409, 2004.
- [44] A Macovski. Noise in mri. *Magn Reson Med*, 36(3):494–7, 1996.
- [45] T H Maiman. Stimulated Optical Radiation in Ruby. *Nature*, 187:493–494, 1960.
- [46] B Mensel, C Weigel, and C-C Heidecke et al. Laserinduzierte Thermotherapie (LITT) von Lebertumoren in zentraler Lokalisation: Ergebnisse und Komplikationen. *Fortschr Röntgenstr*, 177:1267–1275, 2005.

- [47] M Moche, A Schmitgen, and Schneider J. P et al. Erste klinische Erfahrungen mit einer erweiterten Eingriffsplanung und Navigation am interventionellen MRT. *Fortschr Röntgenstr*, 176:1013–1020, 2004.
- [48] C Mueller. Support Vector Machine based detection of tumours in dynamic MRI mammographs. Master's thesis, University of Bielefeld, Bielefeld, 2004.
- [49] M H Niemz. *Laser-tissue interactions - Fundamentals and applications*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1996.
- [50] R Noeske. *Anwendung der Hochfeld-(3-Tesla)-NMR-Tomographie: Abbildung des menschlichen Herzens und NMR-Thermographie an Phantomen für eine Tiefenhyperthermie*. PhD thesis, Freie Universität, Berlin, 2000.
- [51] B Nordlinger, M Guiguet, JC Vaillant, P Balladur, K Boudjema., and et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Francaise de Chirurgie. Cancer*, 77(7):1254–62, 1996.
- [52] R Nowotny. Grundlagen der diagnostischen bildgebenden Verfahren II. www.meduniwien.ac.at/zbmtp/people/noworo1/bildgeb2.pdf, 2002. Skript WS 02/03.
- [53] A Oppelt, R Graumann, H Barfuß, H Fischer, W Hartl, and W Schajor. Fisp—a new fast mri sequence. *Electromedica (Engl Ed)*, (54):15–18, 1986.
- [54] DL Parker, V Smith, P Sheldon, LE Crooks, and L Fussell. Temperature distribution measurements in two-dimensional NMR imaging. *Med Phys*, 10:321–325, 1983.
- [55] RD Peters and RM Henkelman. Proton-resonance frequency shift MR thermometry is affected by changes in the electrical conductivity of tissue. *Magn Reson Med*, 43(1):62–71, 2000.
- [56] RD Peters, RS Hinks, and RM Henkelman. Ex vivo tissue-type independence in

- protonresonance frequency shift MR thermometry. *Magn Reson Med.*, 40(3):454–9, 1998.
- [57] RD Peters, RS Hinks, and RM Henkelman. Heat-source orientation and geometry dependence in proton-resonance frequency shift magnetic resonance thermometry. *Magn Reson Med*, 41(5):909–18, 1999.
- [58] M Petrén-mallmin, A Ericsson, W Rauschnig, and A Hemmingsson. The effect of temperature on MR relaxation times and signal intensities for human tissues. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 1(3-4):176 – 184, 1993.
- [59] J De Poorter. Noninvasive MRI thermometry with the proton resonance frequency method: study of susceptibility effects. *Magn Reson Med.*, 34(3):359–67, 1995.
- [60] WG Proctor and FC Yu. The Dependence of a Nuclear Magnetic Resonance Frequency upon Chemical Compound. *Phys. Rev.*, 77(5):717, Mar 1950.
- [61] E M Purcell, H C Torrey, and R V Pound. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys. Rev*, (69):37, 1946.
- [62] B Quesson, JA de Zwart, and CTW Moonen. Magnetic Resonance Temperature Imaging for Guidance of Thermotherapy. *J. Magn. Reson. Imaging*, 12:525–533, 2000.
- [63] G Rademaker. *Nichtinvasives Temperaturmonitoring mit der Magnetresonanztomographie bei medizinischen Thermotherapien mit fokussiertem Ultraschall oder Laser*. PhD thesis, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, 2002.
- [64] J Rieber, A Huber, and I Erhard et al. Cardiac magnetic resonance perfusion imaging for the functional assessment of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *Eur Heart J*, 27(12):1465–71, Jun 2006.
- [65] M Roesler. *Experimentelle Evaluation der Laser-induzierten Thermotherapie (LITT) an ex-vivo Rinderleber unter Verwendung zweier Kühlmedien*. PhD thesis, Medizini-

- schen Fakultät der Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, 2005.
- [66] A Roggan, U Bindig, W Wäsche, and F Zgoda. *Wirkungsmechanismen von Laserstrahlung im biologischen Gewebe: Eigenschaften von biologischen Geweben*, chapter II-3.1, pages 1–34. ecomed Verlagsgesellschaft, 1989.
- [67] K Rössler. *MR-Perfusionsmessungen am Myokard mit dem intravaskulären Kontrastmittel NC100150– experimentelle Untersuchung am Schwein*. PhD thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, München, 2004.
- [68] C Ruedig. *Stimulation peripherer Nerven in der Kernspintomographie: Abhängigkeit der Stimulationsschwelle von Probandenpositionierung und Gradientenorientierung, Vergleich verschiedener Stimulationsmodelle*. PhD thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, München, 2003.
- [69] S.A. Sapareto and W.CL Dewey. Thermal dose determination in cancer therapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 10:787–800, 1984.
- [70] K Scheffler. Fast frequency mapping with balanced SSFP: theory and application to proton-resonance frequency shift thermometry. *Magn Reson Med*, 51(6):1205–11, 2004.
- [71] K Scheffler and S Lehnhardt. Principles and applications of balanced SSFP techniques. *Eur Radiol*, 13(11):2409–18, Nov 2003.
- [72] AC Steger, WR Lees, P Shorvon, K Walmsley, and SG Bown. Multiple low-power interstitial laser hyperthermia studies in the normal liver. *Br J Surg*, 79:139–146.
- [73] D Stiller. *Magnetresonanztomographie*. ...
- [74] C Stroszczyński. Einsatz der Magnetresonanztomographie zur Laser-induzierten Therapie, 2001.

- [75] S Suprijanto, MW Vogel, FS Vos, HA Vrooman, and AM Vossepoel. Displacement Correction Scheme for MR-Guided Interstitial Laser Therapy. *Lecture Notes in Computer Science*, 2879:399 – 407, January 2003.
- [76] J Tokuda, S Morikawa, and HHaque et al. Real-time Motion Tracking and Temperature Map Correction for MRI-guided Thermal Therapy. *5th Interventional MRI Symposium Boston MA*, pages 59–60, October 2004.
- [77] AE Trappe, AM Frank, AL Grosu, E Hiller, H Jaksche, TE Mayer, and FX Weinzierl. *Primäre Tumoren des Rückenmarks*, pages 147–154. W Zuckschwerdt Verlag, München.
- [78] M. W. Vogel, Suprijanto, F. M. Vos, H. A. Vrooman, A. M. Vossepoel, and P. M. T. Pattynama. Towards motion-robust magnetic resonance thermometry. *Lecture Notes in Computer Science*, 2208:401–408, 2001.
- [79] TJ Vogl, K Eichler, MG Mack, and R Straub. MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT) of liver tumours: experimental and clinical data. *International Journal of Hyperthermia*, 20(7):713–724, 2004.
- [80] TJ Vogl, HG Fieguth, K Eichler, R Straub, T Lehnert, S Zangos, and MG Mack. Laserinduzierte Thermotherapie von Lungenmetastasen und primären Lungentumoren. *Der Radiologe*, 6, 2004.
- [81] TJ Vogl, M Mack, R Straub, S Zangos, D Woitaschek, K. Eichler, and K Engelmann. Thermische Ablation von Lebermetastasen. *Radiologe*, 41:49–55, 2001.
- [82] TJ Vogl, MG Mack, T Lehnert, and K Eichler. Lebermetastasen des Mammakarzinoms: Transarterielle Chemoperfusion, Chemoembolisation, Laserinduzierte Thermotherapie (LITT). *www.journalonko.de*.
- [83] TJ Vogl, MG Mack, and A Roggan. Magnetresonanztomographisch gesteuerte laser-

- induzierte Thermotherapie von Lebermetastasen. *Deutsches Ärzteblatt*, 37, 2000.
- [84] TJ Vogl, MG Mack, A Roggan, R Straub, KC Eichler, PK Muller, V Knappe, and R Felix. Internally cooled power laser for MR-guided interstitial laser-induced thermotherapy of liver lesions: initial clinical results. *Radiology*, 209:381–385, 1998.
- [85] TJ Vogl, P Muller, H Hirsch, C Phillip, R Hammerstingl, R Bottcher, H Riess, J Beuthan, and R Felix. Laserinduzierte Thermotherapie (LITT) von Lebermetastasen unter MRT-Kontrolle. Prospektive Ergebnisse eines optimierten Therapieverfahrens. *Radiologe*, 35:188–199, 1995.
- [86] TJ Vogl, R Straub, K Eichler, T Lehnert, S Zangos, and MG Mack. Minimal-invasive Tumorbehandlung durch MR-gesteuerte Laser-induzierte Thermotherapie (LITT). *Photonik*, 4, 2005.
- [87] TJ Vogl, R Straub, K Eichler, and D Woitaschek MG Mack. Malignant liver tumors treated with MR imaging-guided laser-induced thermotherapy: Experience with complications in 899 patients (2,520 lesions). *Radiology*, 225:367–377, 2002.
- [88] TJ Vogl, N Weinhold, P Muller, M Mack, W Scholz, C Philipp, A Roggan, and R Felix. MR-gesteuerte laserinduzierte Thermotherapie (LITT) von Lebermetastasen: Klinische Evaluierung. *Röntgenpraxis*, 49:161–168, 1996.
- [89] S Volz. *Automatische und interaktive Instrumentenverfolgung und Flussmessungen in der interventionellen Magnetresonanztomographie*. PhD thesis, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, 2002.
- [90] H Wehner, S Kaltofen, and A von Ardenne. Klinische Erfahrungen mit der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium. *Akoth-Intern*, 3:12–17, 1999. <http://www.naturheilkunde-online.de/naturheilkunde/fachartikel/onkologie/Hyperthermie>

- [91] F M Wehrli and E M Haacke. Magnetic Resonance Angiography. In Potchen EJ, editor, *Principles of MR imaging*. Mosby Jear Book Inc, 1992.
- [92] W Wlodarczyk, R Boroschewski, and M Hentschel M et al. Comparison of four magnetic resonance methods for mapping small temperature change. *Physics Medical Biology*, 44:607–624, 1999.
- [93] EC Wong, RB Buxton, and LR Frank. Implementation of quantitative perfusion imaging techniques for functional brain mapping using pulsed arterial spin labeling. *NMR Biomed*, 10(4-5):157–9, Jun-Aug 1997.
- [94] L Ying. A robust and efficient method to unwrap MR phase images. *Proceedings of International Society of Magnetic Resonance in Medicine Scientific Meeting*, 11:782, 2003.
- [95] L Ying, ZP Liang, DC JR Munson, R Koetter, and B Frey. Unwrapping of MR phase images using a Markov random field model. *IEEE Trans Med Imaging*, 1:128–36, 2006.
- [96] I. R. Young, J. V. Hajnal, I. G. Roberts, J.X. Ling, R.J. Hill-Cottingham, A Oatridge, and et al. An evaluation of the effects of susceptibility changes on the water chemical shift method Peer of temperature measurement in human peripheral muscle. *Magn Reson Med*, 36(3):366–74, 1996.
- [97] S Zaher. *A mu-SR and NMR Study of Quantum Tunneling of the Magnetization in High Spin Molecules*. PhD thesis, Israel Institute of Technology, 2002.
- [98] H Zimmermann. *Hochfrequenzspulen und Meßtechniken zur Instrumentenlokalisation in der Interventionellen Magnetresonanzbildgebung*. PhD thesis, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, 2005.

Danksagung

Meinen aufrichtigen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. Thomas J. Vogl für die Überlassung des Dissertationsthemas und die hervorragende Unterstützung und Betreuung meiner Arbeit aussprechen.

Des Weiteren danke ich herzlich Herrn Dr. Martin G. Mack für seine wertvollen Ratschläge und die Bereitstellung der medizinischen und technischen Instrumente.

Bei Herrn Frank Hübner möchte ich mich für seine freundschaftliche Hilfe und die inspirierenden Diskussionen bedanken.

Frau Martina Brindlinger und Frau Najima Al Hammouti danke ich herzlich für die organisatorische Unterstützung und technischen Einweisungen.

Mein Dank gilt außerdem der Siemens AG Deutschland, insbesondere Herrn Peter Kreisler und Herrn Jörg Roland für die finanzielle und wissenschaftliche Unterstützung meiner Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner lieben Freundin Iris bedanken, die die Entstehung der Arbeit auf besondere Weise begleitet hat.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Meister
Vorname: Dirk
Geburtsdatum: 8.2.1967
Geburtsort: Miltenberg
Wohnort: Berger Straße 103, 60316 Frankfurt
Familienstand: ledig

Schulbildung

1973-1977: Grundschule Hösbach
1977-1987: Hanns Seydel Gymnasium Hösbach

Zivildienst

1988 - 1989: Rotes Kreuz Obernburg

Studium

1991-1994: Grundstudium der Physik
an der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt
1994-1996: Hauptstudium der Physik
1996-1999: Diplomarbeit am Institut für angewandte Physik
1996-1999: Tutor im physikalischen Praktikum für Elektrizitätslehre.
1999: Diplomprüfungen in Physik und Chemie

Berufserfahrung

1999-2000: Systemadministration bei der Firma "Comsolve GmbH"
2000-2005: Gesellschafter in der "wemove" GmbH.
seit 2005: Wissenschaftlicher Mitarbeiter
am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Medizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

„Thermometrie im MRT: Ex-vivo Messungen bei 0,2 und 1,5 Tesla“

im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. med. Thomas J. Vogl ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Vorliegende Arbeit wird als Online-Publikation im Hochschulpublikationssystem der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main veröffentlicht.

Frankfurt, den 30. Oktober 2006

Dirk Meister