

Aus der
Radiologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie

**Präklinische Evaluation
eines MRT-kompatiblen Mikrowellenablationssystems**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Keßler, David-Emanuel

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Clasen

2. Berichterstatter: Professor Dr. C. P. Berg

Tag der Disputation: 09.03.2023

Für meine Familie.

Danke für alles, was von dir in mir weiter lebt.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einleitung	1
1.1 Übersicht	1
1.2 Thermoablation	2
1.2.1 Historie der Thermoablation	2
1.2.2 Thermische Effekte und Zellnekrose	3
1.2.3 Funktionsprinzipien der Radiofrequenzablation (RFA)	5
1.2.4 Mikrowellenablation (MWA)	6
1.2.5 Limitationen der thermischen Effekte	8
1.2.6 Optimierung der thermischen Ablation	9
1.3 MRT-gesteuerte perkutane Thermoablation	11
1.3.1 MRT Grundlagen und Bildartefakte in der MRT	11
1.3.2 Vor- und Nachteile der MRT-gesteuerten perkutanen Thermoablation	13
1.3.3 Technische Durchführung	13
1.3.4 Anforderungen an den Applikator	16
2. Zielsetzung	17
3. Material und Methoden	18
3.1 Mikrowellenapplikator und Generator	18
3.2 Bildartefakte	19
3.2.1 Versuchsaufbau	19
3.2.2 Bestimmung der Bildartefakte	21
3.2.3 Statistische Auswertung	23
3.3 Ablationszonen	24
3.3.1 Versuchsaufbau	24
3.3.2 Messung der Ablationszonen	25
3.3.3 Statistische Auswertung	26
4. Ergebnisse	27
4.1 Artefaktbestimmung	27
4.1.1 Standardsequenzen 16 G Sonde	27
4.1.2 Standardsequenzen 14 G Sonde	29
4.1.3 Fluoroskopiesequenzen 16 G Sonde	33
4.1.4 Fluoroskopiesequenzen 14 G Sonde	36
4.1.5 Einfluss der PED auf den TLE	39
4.1.6 Vergleich des 14 G und des 16 G Applikators	40
4.1.7 Vergleich des Spitzen- und Schaftartefakts	42
4.2 Ablationen	43
5. Diskussion	47
6. Zusammenfassung	54
7. Literaturverzeichnis	56

Inhaltsverzeichnis

8. Erklärung zum Eigenanteil.....	63
9. Veröffentlichung.....	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Komplikationen bei RFA der Leber10
Tabelle 2: Messparameter der Standardsequenzen.....20
Tabelle 3: Messparameter der Fluoroskopiesequenzen20
Tabelle 4: Ergebnistabelle der Artefaktgröße und des TLE der 16 G Sonde für
die Standardsequenzen.....27
Tabelle 5: Ergebnistabelle der Artefaktgröße und des TLE der 14 G Sonde für
die Standardsequenzen.....30
Tabelle 6: Ergebnistabelle der Artefaktgröße und des TLE der 16 G Sonde für
die Fluoroskopiesequenzen [1].....33
Tabelle 7: Ergebnistabelle der Artefaktgröße und des TLE der 14 G Sonde für
die Fluoroskopiesequenzen [1]36
Tabelle 8: TLE in Abhängigkeit der PED39
Tabelle 9: Ergebnisse der Ablationen.....44

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Unterschiedliche Instrumente für die Kauterisation2
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Ablationszone und der
theoretischen Hitzeverteilung um die Spitze des Applikators.....3
Abbildung 3: Schematische Darstellung der dielektrischen Hysterese.....7
Abbildung 4: Planung für die fluoroskopischen Sequenzen.14
Abbildung 5: Beispiel einer Leberläsion vor und nach Ablation.....15
Abbildung 6: MW-Applikatoren mit 4 cm aktiver Spitze 16 G (oben) und 14 G
(unten)18
Abbildung 7: links: Messphantom mit Applikator; rechts: Messphantom im MRT-
Scanner19
Abbildung 8: Exemplarischer Linien-Plot zur Bestimmung der Artefaktgröße [1]
.....22
Abbildung 9: Lokalisation des Temperatursensors.....24
Abbildung 10: Annäherung der Ablationszone an ein Queroval zur Bestimmung
des proximalen Endes.25
Abbildung 11: Artefaktgrößen und TLE der 16 G Sonde für die
Standardsequenzen29
Abbildung 12: Artefaktgrößen und TLE der 14 G Sonde für die
Standardsequenzen.32
Abbildung 13: Artefaktgrößen und TLE der 16 G Sonde für die
Fluoroskopiesequenzen [1].35
Abbildung 14: Artefaktgrößen und TLE der 14 G Sonde für die
Fluoroskopiesequenzen [1]38
Abbildung 15: TLE in Abhängigkeit des PED.39
Abbildung 16: Vergleich der Artefaktgrößen und des TLE zwischen der 14 G
und 16 G Sonde41
Abbildung 17: Vergleich des Spitzen- und Schaftartefakts.....42
Abbildung 18: Längsachse der Ablationszonen.....44
Abbildung 19: Kurzachse der Ablationszonen.....45
Abbildung 20: Volumen der Ablationszonen.....45
Abbildung 21: Energieabgabe.46
Abbildung 22: Sphärizität der Ablationszonen.....46

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance
CT	Computertomographie
cor	coronal
FLASH	Fast Low-Angle Shot
FED	Frequency Encoding Direction
GRE	Gradientenecho
HIFU	hochintensiver fokussierter Ultraschall
IRE	irreversible Elektroporation
KRYO	Kryoablation
KA	Kurzachse
LA	Längsachse
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mikrowelle
MWA	Mikrowellenablation
PED	Phase Encoding Direction
RF	Radiofrequenz
RFA	Radiofrequenzablation
sag	sagittal
TE	Time to echo
TR	Time to repeat
TLE	Tip Location Error
tra	transversal
TSE	Turbospinecho
US	Ultraschall
VIBE	Volume Interpolated Breathhold Examination

1. Einleitung

1.1 Übersicht

Die minimal-invasive Therapie von Karzinomen oder Karzinometastasen hat einen hohen Stellenwert für Läsionen, die aufgrund von Vorerkrankungen oder Funktionseinschränkungen der betroffenen Organe nicht primär operiert werden können.

Die kontinuierliche Optimierung der Ablationsverfahren ermöglicht eine zunehmend effizientere Behandlung [2].

Mittlerweile sind multiple Applikationsarten kommerziell verfügbar, die Radiofrequenz-Ablation (RFA), die Mikrowellen-Ablation (MWA), der hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU), die Kryoablation (Kryo), die Laser-Ablation und die irreversible Elektroporation (IRE).

Während sich die Radiofrequenzablation zur minimal-invasiven Therapie von z. B. primären und sekundären Lebermalignomen, die einer operativen Therapie nicht zugänglich sind, bereits etabliert hat [3-5], ist die Mikrowellenablation ein neuer Ansatz, um größere Ablationszonen bei gleichzeitig verringerten Ablationszeiten zu erreichen [6, 7].

Für eine effektive und sichere Therapie ist eine genaue Platzierung der Ablationssonde in der bzw. an der Neoplasie essenziell, ohne dabei kritische Strukturen zu verletzen [8].

Zur bildgesteuerten Platzierung des Applikators stehen hierzu die Sonographie, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) zur Verfügung.

Die MRT-gesteuerte perkutane Ablation nutzt die Vorteile der MRT-Bildgebung wie den hohen Weichteilkontrast ohne Verwendung jodhaltigen Kontrastmittels, die freie Schichtangulation und das Fehlen ionisierender Strahlung [8]. In vielen Fällen ist die MRT die einzige Modalität, in der die Läsion visualisiert werden kann [9].

Erst mit der Einführung MRT-kompatibler Mikrowellen-Applikatoren ist es möglich geworden, die Vorteile der MRT-Bildsteuerung und der

Mikrowellenablation miteinander zu vereinen.

1.2 Thermoablation

1.2.1 Historie der Thermoablation

Die Geschichte der Thermoablation reicht 4000 Jahre zurück. Hippokrates beschrieb, sollte ein Tumor „nicht heraus geschnitten werden können, sollte er verbrannt werden. Kann er nicht verbrannt werden, ist er unheilbar“ [10].

So wurden bereits im Mittelalter die ersten Instrumente zur Applikation von Hitze hergestellt, um Tumoren zu veröden oder Blutungen zu stoppen (Abbildung 1).

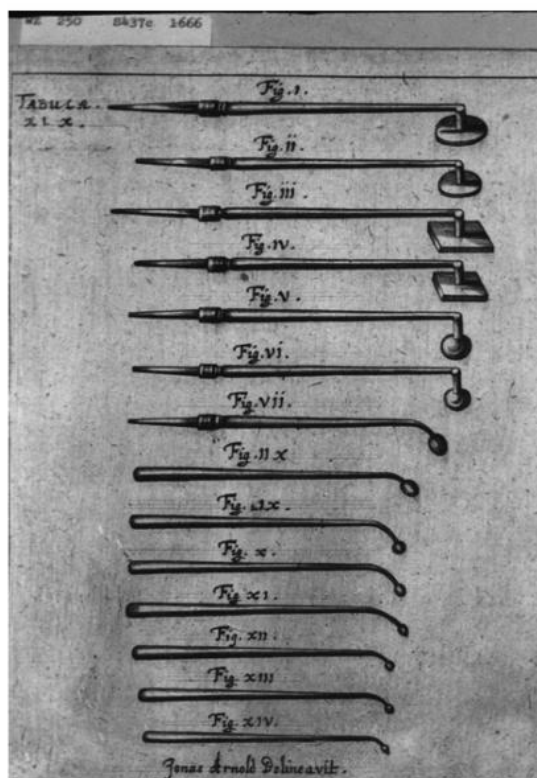


Abbildung 1: Unterschiedliche Instrumente für die Kauterisation graviert von Jonas Arnold Deliveavit (ca. 1666), aus „The National Library of Medicine's Images from the History of Medicine collection in the public domain“.

Der erste dokumentierte Fall einer kurativen Tumorthherapie mittels Elektrochirurgie wurde 1900 durchgeführt [11]. Dr. William T. Bovie und Dr. Harvey Cushing entwickelten und implementierten in der folgenden Zeit die

Elektrochirurgie, um den intraoperativen Blutverlust zu minimieren [11] und begründeten somit die hyperthermische elektrische Ablation.

1.2.2 Thermische Effekte und Zellnekrose

Temperaturen sehr weit über oder sehr weit unter der Körpertemperatur verursachen eine irreversible Zellschädigung im Zielgewebe. Bei Temperaturen über 50°C bzw. zwischen -20 und -40°C entstehen bereits nach kurzer Zeit Koagulationsnekrosen [12, 13].

Es gibt zwei Gruppen der thermischen Ablationsverfahren. Zum einen die hyperthermen Ablationssysteme wie die RFA, die MWA und der HIFU.

Zum anderen die hypotherme Ablation, die Kryoablation.

Bei den hyperthermen Ablationsverfahren (z. B. RFA, MWA, HIFU) entsteht typischerweise eine zonale Gliederung der Ablationszone [12](Abbildung 2).

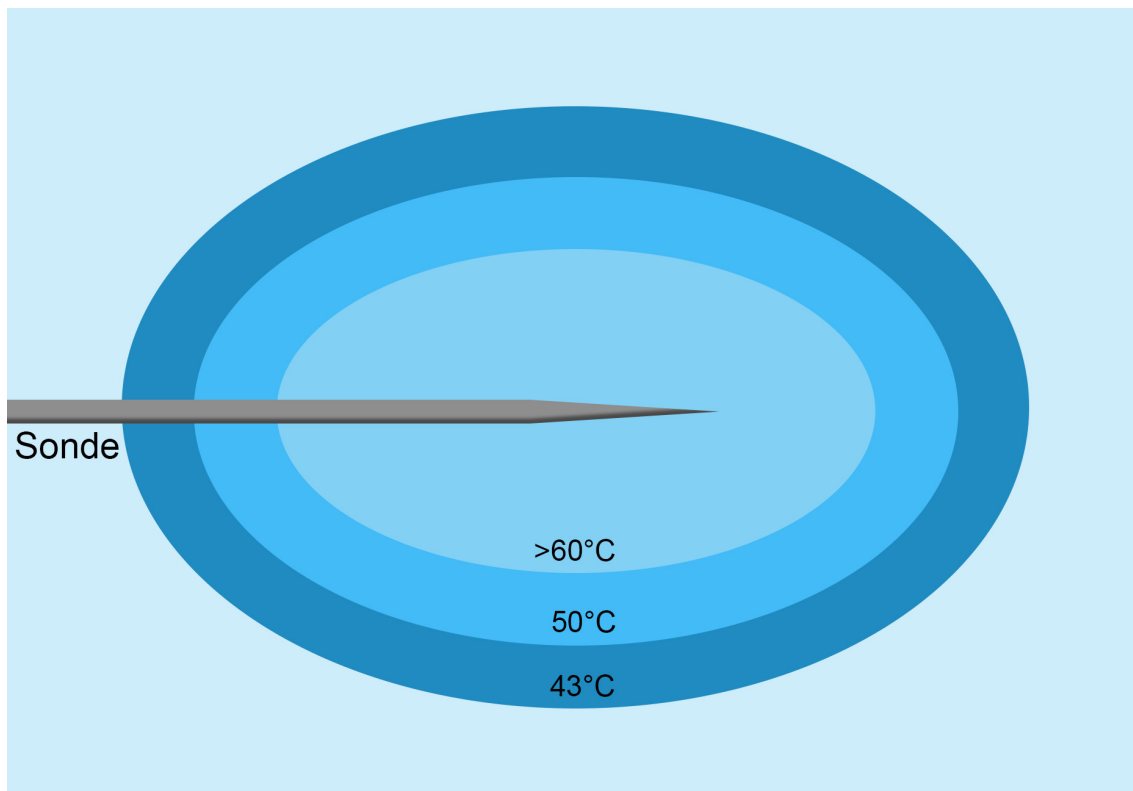


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Ablationszone und der theoretischen Hitzeverteilung um die Spitze des Applikators
angelehnt an [12]

Die zentrale Zone ist unmittelbar angrenzend an die aktive Applikatorspitze – hier wird eine Koagulationsnekrose induziert [12]. In der Übergangszone wird das Gewebe durch Konduktion erhitzt [12]. Ist die Temperatur ausreichend hoch, geht das Gewebe durch Apoptose unter [13].

Ist die Temperatur zu niedrig, entstehen reversiblen Zellschäden, die sich vollständig zurückbilden können [13]. Angrenzend daran liegt das Gewebe, dass von der Ablation nicht beeinflusst wird [13].

Es gibt unterschiedliche Mechanismen der Zellschädigung, die dabei eine Rolle spielen. Man unterscheidet direkte und indirekte Mechanismen [13].

Bei der direkten Zellschädigung treten Zellmembranschäden und Schädigungen auf subzellulärem Level auf [13].

Dabei kommt es zur Denaturierung von Zellproteinen und Enzymen sowie zu einer mitochondrialen Schädigung [14].

Die indirekten Mechanismen umfassen die Gefäßschädigung mit einer sekundären Ischämie, Reperfusions-Schäden, die Freisetzung von lysosomalen Enzymen aufgrund der Tumornekrose oder durch einwandernde Granulozyten sowie die Wirkung von Zytokinen, dendritischen Zellen und Heat-Schock-Proteinen [13].

Mehrere biologische Mechanismen der Zellschädigung wurden für die Kryoablation beschrieben. Diese umfassen direkte Zellschäden (z. B. Membranschädigung, Denaturierung von Zellproteinen und Enzymen oder mitochondriale Schädigung), Gefäßverletzungen mit Thrombosen und nachfolgender Ischämie, Induktion einer Apoptose und eine Immunmodulation [15].

1.2.3 Funktionsprinzipien der Radiofrequenzablation (RFA)

Zur perkutanen Tumorablation wurde bisher mit Abstand am häufigsten die RFA eingesetzt.

Man unterscheidet monopolare und bipolare Systeme. Bei den monopolaren Systemen wird der Stromkreis zwischen dem Applikator und einer auf der Haut angebrachten sogenannten Neutralelektrode geschlossen [16].

Bei bipolaren Systemen sind zwei Elektroden in der Applikatorspitze verbaut, zwischen denen der Strom fließen kann.

Neuere Geräte erlauben den Einsatz von mehreren Elektroden (bis zu 6 bipolare Elektroden) gleichzeitig und werden so zu multipolaren Systemen [16]. Legt man an die Elektroden eine hochfrequente Wechselspannung an, entsteht durch Reibung der Ionen, die versuchen, sich entsprechend des Stromfelds auszurichten, Hitze[17].

Je höher dabei die Stromdichte, desto höher ist die entstehende Temperatur.

Diese ist in unmittelbarer Umgebung des RF-Applikators am höchsten [12].

Ist der Widerstand im Gewebe sehr hoch, nimmt die abgegebene Leistung bei konstanter Spannung ab. Die Ablation wird zunehmend ineffektiv. Dieser Effekt stellt ein Problem in Geweben mit hohem Widerstand wie z. B. Knochen und Lunge dar. Zu einem Ansteigen des Widerstands kommt es ebenfalls, wenn das Gewebe um die Applikatorspitze durch Vaporisation und Karbonisation stark dehydriert, was typischerweise bei Temperaturen über 100 °C geschieht [18]. Dadurch wird der Stromfluss im Gewebe verschlechtert, was die Ausdehnung der Koagulationsnekrose limitiert.

Durch eine Vergrößerung der Elektrodenfläche, die Verwendung gepulster Energie oder die Injektion von Kochsalzlösung kann dieser Effekt reduziert werden [17]. Ebenso bieten manche Hersteller intern gekühlte Applikatoren an, was diesen Effekt zusätzlich verringern soll [19, 20].

Mittlerweile sind viele unterschiedliche Systeme zugelassen. Die Applikatorenarten umfassen dabei Einzelelektroden, Clusterelektroden und expandierbare Elektroden mit mehreren Elektrodenspitzen. Außerdem besteht bei manchen Herstellern die Möglichkeit, ein Spannungsfeld zwischen

mehreren Elektroden zu generieren [2], was vorteilhaft sein kann, sollte die Zielläsion nicht direkt angesteuert werden können.

1.2.4 Mikrowellenablation (MWA)

Die Mikrowellen-Ablation benutzt elektromagnetische Wellen mit im Vergleich zur RFA, höheren Frequenzen, um Hitze zu erzeugen.

Durch die schnelle Oszillation bei Frequenzen von 900 MHz bis 2,5 GHz werden Moleküle mit Dipolmoment, im menschlichen Körper hauptsächlich Wassermoleküle, angeregt und dabei erhitzt [13]. Dieser Effekt wird dielektrische Hysterese genannt [13]. Er ist im Gegensatz zur RFA nicht von der Leitfähigkeit des Gewebes oder der elektrischen Spannung abhängig [13]. Dementsprechend sind auch Temperaturen von über 100 °C möglich [13]. Die MWA ist deshalb auch für Gewebe mit einem hohen elektrischen Widerstand, wie Lungen- oder Knochengewebe, geeignet [21, 22].

Das Zielgewebe kann in bis zu 2 cm Entfernung von der Ablationssonde direkt erhitzt werden [13]. Mikrowellenbasierte Ablationssysteme generieren größere Ablationszonen in kürzerer Zeit [23] und sind dadurch schneller, effektiver und zusätzlich weniger anfällig für negative Effekte durch Wärmeableitung [24], beispielsweise durch Gefäße. Mikrowellenapplikatoren der ersten Generation hatten Probleme mit Energieverlust, Erhitzung des Schaftes und erzeugten eine längliche Ablationszone [25, 26].

Es ist möglich mehrere Mikrowellenantennen gleichzeitig einzusetzen, was die Ablation größerer Läsionen ermöglicht. Durch das Synchronisieren der elektromagnetischen Wellen können zudem synergistische Effekte erzielt werden [24].

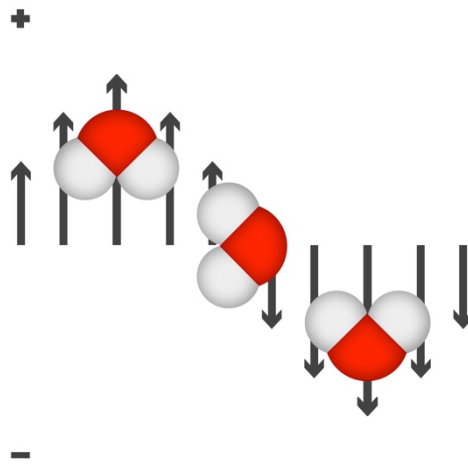


Abbildung 3: Schematische Darstellung der dielektrischen Hysterese
in Anlehnung an [2]

1.2.5 Limitationen der thermischen Effekte

Die meisten der heutzutage verwendeten Verfahren zur perkutanen Tumorablation sind thermische Verfahren.

Die thermischen Effekte auf das Zielgewebe werden dabei durch verschiedene Faktoren limitiert. Um eine effektive Therapie zu gewährleisten, ist es entscheidend, die Mechanismen zu kennen, die das Ablationsergebnis positiv oder negativ beeinflussen können.

Wie bereits im Abschnitt 1.2.3 erwähnt kann es bei der RFA zu einer Vaporisation und Karbonisation des umliegenden Gewebes kommen, was zu einem drastischen Anstieg des Widerstands und einer Verschlechterung des Ablationsergebnisses führt [17].

Alle thermischen Verfahren werden durch die ungewollte Ableitung der applizierten Wärme bzw. Kälte negativ beeinflusst, da die benötigte Temperatur zur irreversiblen Zerstörung des Zielgewebes möglicherweise unter- bzw. überschritten wird.

Dieser Effekt tritt am häufigsten in der Nähe größerer Gefäße auf, sodass hier die Gefahr von Lokalrezidiven erhöht ist. Diese Wärmesenken (englisch: heat sink) stellen deshalb bei der Planung der Ablation eine besondere Herausforderung dar und können eine entscheidende Limitation sein [17, 27].

Die elektrische Leitfähigkeit des Gewebes hat einen entscheidenden Einfluss auf die Ablationszone bei der RFA [17]. Diese wird wiederum von vielen unterschiedlichen Einflussgrößen beeinflusst und kann sich während der Ablation verändern.

1.2.6 Optimierung der thermischen Ablation

Wie oben beschrieben gibt es mehrere Faktoren und Effekte, die die Effizienz und Größe der Ablation negativ beeinflussen können. Daraus wurden unterschiedliche Verfahren abgeleitet, um den Einfluss dieser Faktoren zu minimieren, um das Ablationsergebnis zu verbessern.

Mehrere Techniken versuchen den Blutfluss im Zielgewebe zu reduzieren, da die perfusionsbedingte Kühlung in vivo ein häufiges Problem darstellt. Dabei werden unterschiedliche Verfahren eingesetzt, wie das chirurgische Abklemmen von Gefäßen, aber auch minimalinvasive Ansätze wie die Embolisation arterieller Gefäße durch Ballons, Coils, Partikel oder Lipiodol [12]. Pharmakologische Substanzen, die den Blutfluss reduzieren und die Angiogenese hemmen, werden derzeit getestet. In Tiermodellen konnte bei Versuchen mit Arsentrioxid eine signifikante Vergrößerung der RFA-Ablationszone und ein dosisabhängiger synergistischer Effekt mit der RFA gezeigt werden [28].

Wie oben beschrieben ist die elektrische Leitfähigkeit des Zielgewebes ein entscheidender Faktor für die RFA. Diese kann durch das Injizieren von Kochsalzlösung in und um die Läsion verbessert werden [17]. Allerdings ist die Wirkung der Kochsalz-Injektion schwer vorherzusagen, da sie sich auch an nicht beabsichtigte Stellen verteilen kann und bei nicht sachgerechter Handhabung zu Komplikationen führen kann [12].

Hier bietet die MWA den Vorteil, dass das Zielgewebe direkt erhitzt wird und nicht auf die elektrische Leitfähigkeit des Gewebes angewiesen ist bzw. von dessen Gewebewiderstand abhängt [22, 29].

1.2.7 Komplikationen

Tabelle 1: Komplikationen bei RFA der Leber
angelehnt an [30]

Blutungen	intra-abdominelle Blutungen
	intra-hepatische Blutungen
	Hämatothorax
	subkapsuläres Hämatom
	Bauchwandhämatom
Infektionen	Leberabszess
	Wundinfektion
	Sepsis
Gallenwege	Verletzung der Gallenwege
	Strikturen
	Biliome
	biliopleurale Fistel
	Bilioperitoneum
Gefäßverletzungen	Pfortaderthrombose
	Leberventhrombose
	Pseudoaneurysma-Bildung
Viszerale Verletzungen	Kolon
	Magen
	Gallenblase
	Niere
	Zwerchfell
	Bauchwand
	Dünndarm
Stichkanal-Metastasen	

Die perkutanen Thermoablationsverfahren werden generell als sicheres Verfahren anerkannt. Die Major-Komplikationsrate wird in der Literatur zwischen 1,8 und 5,7 % angegebene [31, 32]. Unter einer Major-Komplikation versteht man eine Komplikation, die den Krankenhausaufenthalt verlängerte, eine medizinische Intervention (z. B. Drainage oder Bluttransfusion) nach sich zog, lebensbedrohlich war, oder zu einer erheblichen Morbidität oder Behinderung geführt hat. Die Mortalität ist sehr gering und wird unter 1 % angegeben [31-33]. Bei den unterschiedlichen Organsystemen können unterschiedliche, organspezifische Komplikationen auftreten. Tabelle 1 fasst exemplarisch die häufigsten

Komplikationen bei der RFA der Leber zusammen. Die präinterventionelle Planung und die Patientenselektion sind entscheidende Faktoren, um die Komplikationsraten gering zu halten. Relevante Strukturen (z. B. Blutgefäße, angrenzende Organe) sollten während der Positionierung und der Ablation gut sichtbar sein, um die entsprechenden Strukturen zu schonen. Die MRT ist hierfür, aufgrund des hervorragenden Weichteilkontrasts, gut geeignet [8].

1.3 MRT-gesteuerte perkutane Thermoablation

1.3.1 MRT Grundlagen und Bildartefakte in der MRT

Einer der wichtigsten medizinischen bildgebenden Verfahren unserer Zeit ist die Magnetresonanztomographie (MRT). Bereits 1946 beschrieben Felix Bloch und Edward M. Purcell unabhängig voneinander das physikochemische Phänomen der nuklearen magnetischen Resonanz, dass die Absorption von Energie im Radiofrequenzbereich gewisser Kerne von Elementen im Periodensystem in einem magnetischen Feld beschreibt [34].

Das Verfahren in dieser Variante eignet sich allerdings nicht für die Bildgebung, da keine Ortsinformationen im gemessenen Signal enthalten sind.

Erst Paul C. Lauterbur beschrieb 1973 durch ein zusätzliches magnetisches Feld mit einem Gradienten eine Methode zur Ortskodierung, die eine örtliche Zuordnung der gemessenen Signale ermöglicht, was die Grundlage für die medizinische Bildgebung ist [35].

Protonenkerne richten sich aufgrund ihres magnetischen Moments entlang eines statischen magnetischen Feldes (B_0) aus. Es entsteht ein magnetischer Vektor in Richtung des B_0 -Feldes, die sogenannte Longitudinalmagnetisierung. Sie präzedieren dabei in Abhängigkeit der Feldstärke des B_0 -Feldes mit der sogenannten Larmorfrequenz [36].

Durch die Applikation eines zweiten elektromagnetischen Pulses, der eine abweichende Richtung zum statischen B_0 -Feld hat, werden die magnetischen Orientierungen der Kerne aus ihrer ursprünglichen Orientierung ausgelenkt und nehmen dabei Energie auf. Es entsteht eine Transversalmagnetisierung, die Longitudinalmagnetisierung nimmt konsekutiv ab. Da die Protonen während dieses gesamten Vorgangs weiter präzedieren, wird ein messbarer elektrischer Strom induziert [36].

Nach dem Ende des zweiten Pulses kehren die Protonen nach und nach wieder in ihren Ausgangsstatus zurück. Die Longitudinalmagnetisierung steigt wieder bis zum Ausgangswert an. Diese Longitudinalrelaxation wird auch T_1 genannt, wobei es sich bei T_1 um eine Zeitkonstante handelt. Dabei wird Energie in Form

von Wärme an die Umgebung (an das „Gitter“) abgegeben, man spricht deshalb auch von der Spin-Gitter-Relaxation.

Gleichzeitig nimmt die Transversalmagnetisierung ab. Diese Transversalrelaxation wird auch T2 genannte, wobei es sich ebenfalls um eine Zeitkonstante handelt. Sie wird durch Inhomogenität des Magnetfeldes und durch die Interaktion mit den Magnetfeldern der angrenzenden Protonen beeinflusst („Spin-Spin-Relaxation“). Unterschiedliche biologische Gewebe haben unterschiedliche T1 und T2 Werte und lassen sich so differenzieren. Dadurch ergibt sich ein sehr hoher Weichteilkontrast ohne die Verwendung von Kontrastmitteln oder ionisierender Strahlung wie bei der Computertomographie. In der MRT können unterschiedliche Bildartefakte auftreten. Man unterscheidet typischerweise zwischen Bewegungsartefakten, Pulsationsartefakten, Einfaltungen, Chemical-Shift-Artefakten und Artefakte, die durch lokale Feldinhomogenitäten sog. Suszeptibilitätsartefakte¹ entstehen [38]. Die Bildartefakte von metallischen Nadeln und Applikatoren werden neben der Verdrängung des Hintergrundgewebes [39] durch die Störung des statischen Magnetfelds aufgrund der Suszeptibilitätsunterschiede zum umgebenden Gewebe und die Induktion von Wirbelströmen und einer damit einhergehenden Verzerrung der Bildintensität und Bildgeometrie ausgelöst [39, 40]. Die Größe der dadurch entstehenden Bildartefakte hängt von der verwendeten MRT-Sequenz sowie der Orientierung des Objektes zum statischen Magnetfeld B₀ [39-42] und auch von der Schichtorientierung in Relation zum Objekt ab [43].

¹Magnetische Suszeptibilität ist ein quantitatives Maß für die Tendenz eines Materials mit einem applizierten Magnetfeld zu interagieren und dieses zu verzerren [37] J.F. Schenck, The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds, Med Phys 23(6) (1996) 815-50.

1.3.2 Vor- und Nachteile der MRT-gesteuerten perkutanen Thermoablation

Die Vorteile der MRT-gesteuerten perkutanen Thermoablation sind der ausgezeichnete Weichteilkontrast ohne die Verwendung ionisierender Strahlung sowohl für den Patienten sowie den Interventionalisten und das ohne Kontrastmittelgabe.

Außerdem lassen sich im Gegensatz zum CT die Schichtebenen frei angulieren und so dem Zugangsweg anpassen [16].

Im Gegensatz zur Bildsteuerung mittels Sonographie lassen sich dreidimensionale Bilddaten untersucherunabhängig erzeugen und der Sonographie schwer zugänglichen Stellen wie z. B. im Leberdom oder hinter Darmstrukturen problemlos darstellen.

Die Nachteile der Bildsteuerung mittels MRT sind die hohen Betriebs- und Anschaffungskosten des MRT-Geräts.

Der relativ hohe Zeitaufwand einer MRT-gesteuerten Thermoablation macht sie dadurch kostspielig. Die Eingriffszeiten und damit auch die Kosten könnten aufgrund der theoretisch kürzeren Ablationszeiten der MWA gegenüber der RFA mit demselben Ablationsergebnis reduziert werden.

Die Ablationssysteme müssen für den Einsatz im MRT geeignet sein (siehe 1.3.4), was einen hohen technischen Aufwand für die Hersteller bedeutet.

1.3.3 Technische Durchführung

Nach der interdisziplinären Indikationsstellung zu einer perkutanen Ablation und der präinterventionellen Planung wird der Patient mindestens 24 h vor der Intervention aufgeklärt und die Einwilligung eingeholt.

Zunächst werden Planungssequenzen akquiriert und der Zugangsweg festgelegt. Daraufhin werden die Sequenzen gesichtet und überprüft, in welcher Sequenz die Läsion am besten zu sehen ist. Die finale Punktionsstelle wird markiert, die Hautpartie wird desinfiziert und das Interventionsgebiet steril abgedeckt. Daraufhin wird die entsprechende Stelle mit einem Lokalanästhetikum betäubt. Der Applikator wird außerhalb der MRT-Gantry auf der Untersuchungsfläche nach einer vorherigen Hautinzision subkutan

positioniert. Der Patient wird anschließend im MRT positioniert. Fluoroskopische Sequenzen werden entlang des vorher festgelegten Zugangsweges geplant (Abbildung 4) und der Applikator kann nun unter Sicht in 3 Raumebenen auf die Läsion zugeschoben werden. Dabei werden die Bilder zyklisch und das innerhalb kurzer Zeit aktualisiert, sodass man die Position des Applikators nahezu in Echtzeit verfolgen kann [44, 45].

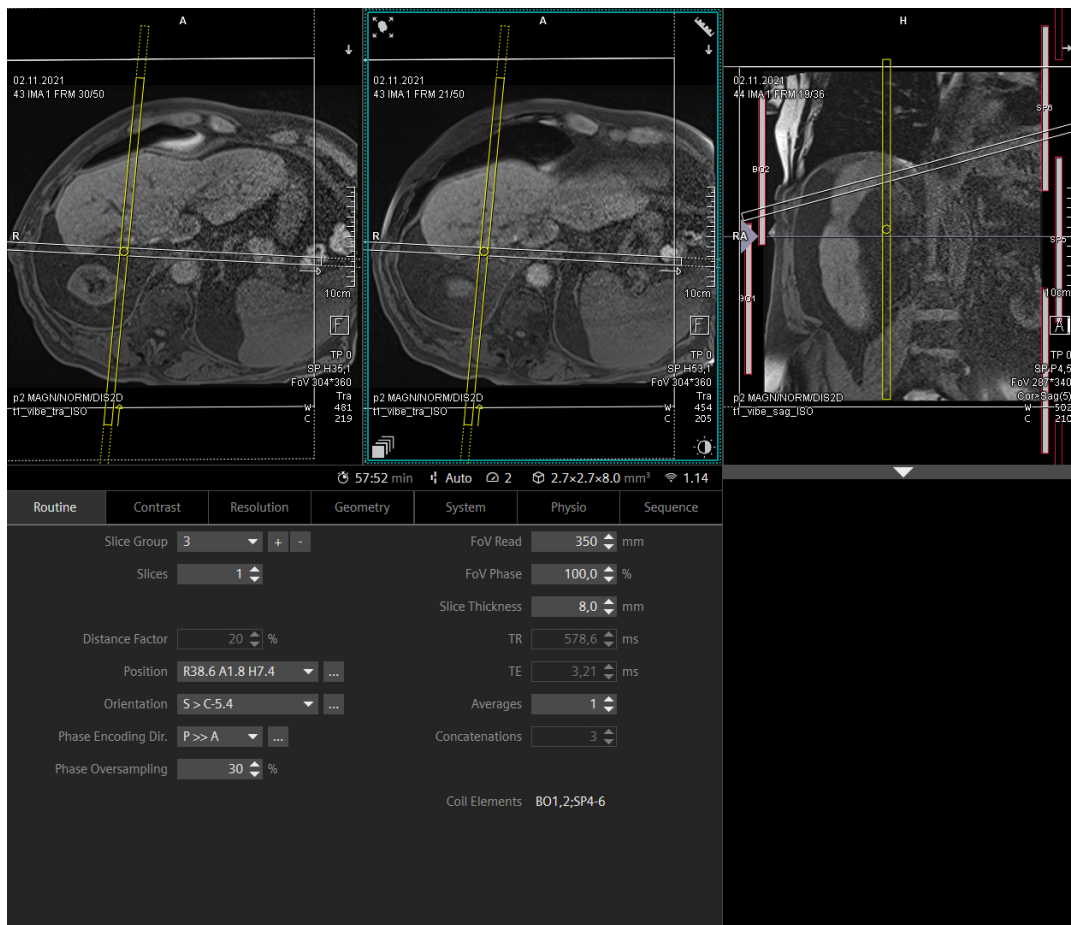


Abbildung 4: Planung für die fluoroskopischen Sequenzen.

Intermittierende Kontrollen mit Standard-Sequenzen erlauben so eine exakte Positionierung in/an der entsprechenden Läsion. Nach Verifikation der korrekten Applikatorlage wird dieser mit dem Generator verbunden und die Ablation gestartet.

Das Ergebnis wird nach Ende der Ablation kontrolliert (Abbildung 5) und die Sonde wird gegebenenfalls neu positioniert, um die Läsion in toto zu erfassen bzw. um einen ausreichenden Sicherheitsabstand zu erzielen.

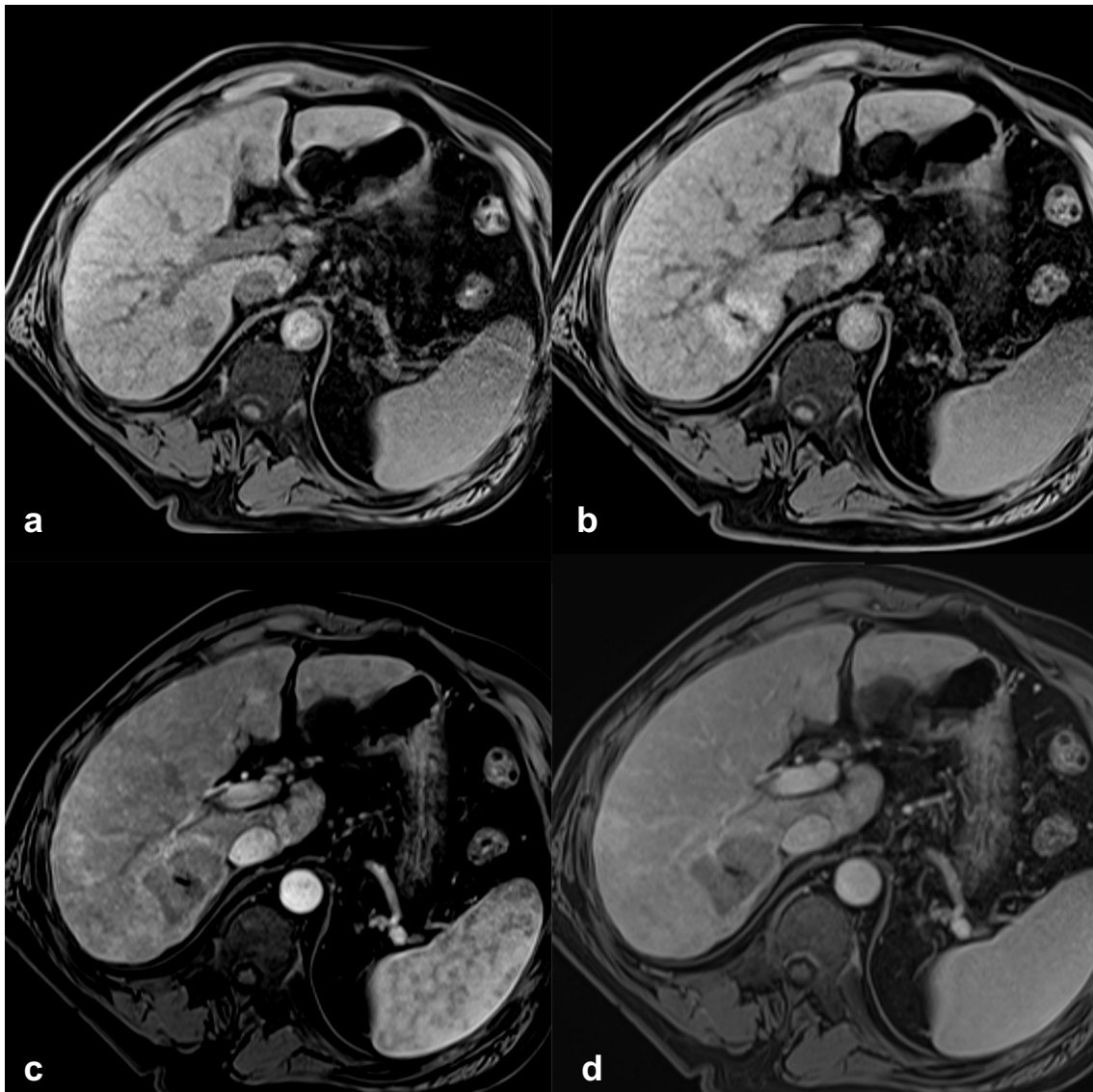


Abbildung 5: Beispiel einer Leberläsion vor und nach Ablation

a: Leberläsion vor Ablation an der Segmentgrenze VI/VII auf einer T1-gewichtete Sequenz mit Fettsättigung. b: Kontrolle nach Ablation. Die Ablationszone stellt sich hyperintens dar. c und d: Nach Kontrastmittelgabe demarkiert sich die Ablationszone deutlich mit verringerter Kontrastmittelanreicherung. Die Läsion ist komplett in der Ablationszone enthalten.

1.3.4 Anforderungen an den Applikator

An den Applikator werden im wesentlichen drei Anforderungen im Hinblick auf den Einsatz im MRT gestellt.

1. Er muss aus einem ausreichend steifen Material sein, um sich bei perkutaner Applikation nicht zu verbiegen und das Gewebe penetrieren zu können [46].
2. Er muss aus einem Material gefertigt sein, das innerhalb des MRT keine signifikante magnetische Anziehung zeigt, damit es nicht zu ungewollten translationalen und rotatorischen Bewegungen kommt, die die Gefahr einer erschwerten oder sogar fehlerhaften und komplikativen Platzierung zur Folge hätten. Ebenfalls darf durch die magnetischen Pulse zur Bildgebung kein Strom und damit Hitze induziert werden.
3. Die durch die Suszeptibilität hervorgerufenen Bildartefakte dürfen nicht zu groß sein, um die Läsion und wichtige Strukturen nicht zu maskieren. Auf der anderen Seite muss das Bildartefakt gut sichtbar sein, um die genau Lage des Applikators beurteilen zu können.

2. Zielsetzung

Um die in der Einleitung beschriebenen Vorteil der MWA und der Bildsteuerung mittels MRT miteinander zu kombinieren, ist die Entwicklung MR-kompatibler Mikrowellen-Applikatoren notwendig geworden.

Mit dieser Arbeit soll deshalb ein neu entwickelter, kommerziell verfügbarer MR-kompatibler Mikrowellen-Applikator auf seine Eignung zur MRT-gesteuerten perkutanen Ablation getestet werden.

Die Evaluation des Systems umfasst folgende Punkt:

- Untersuchung der Geometrie des MR-Artefakts von 2 MR-kompatiblen MW-Applikatoren
- Untersuchung des Einflusses der Orientierung zum B0-Feld, der Schichtführung und der MRT-Sequenzen auf das Artefakt des Applikators
- Untersuchung der Abweichung der scheinbaren und tatsächlichen Position der Applikatorspitze unter Berücksichtigung verschiedener Untersuchungsbedingungen
- Untersuchung des Ablationsergebnisses hinsichtlich Breite, Länge, Volumen, Energieabgabe und Sphärizitäts-Index an einem ex vivo Rinderlebermodell

3. Material und Methoden

3.1 Mikrowellenapplikator und Generator

Die getesteten Mikrowellen-Applikatoren sind Teil eines nicht perfusionsgekühlten, kommerziell erhältlichen Systems der Firma Medwaves (San Diego, Kalifornien, USA). Die Applikatoren haben eine Schaftlänge von 150 mm und sind in zwei unterschiedlichen Durchmessern von 14 und 16 G verfügbar. Die Applikatoren sind nicht ferromagnetisch und basieren auf einer mit Polymeren beschichteten Titanlegierung. Es sind jeweils Ausführungen mit 2 oder 4 cm aktiver Spitze verfügbar.



Abbildung 6: MW-Applikatoren mit 4 cm aktiver Spitze 16 G (oben) und 14 G (unten)

Für die Versuche wurden 2 Applikatoren mit 4 cm aktiver Spitze mit einem Durchmesser von 16 G und von 14 G verwendet.

Die Antenne ist für einen Generator entwickelt, der die Ausgangsleistung und die Mikrowellenfrequenz automatisch anpasst und eine maximale Ausgangsleistung der Antenne von 32 W ermöglicht [47].

3.2 Bildartefakte

3.2.1 Versuchsaufbau

Für die Messungen der durch die Applikatoren erzeugten Bildartefakte wurde ein spezielles Phantom entwickelt. Dieses Phantom besteht aus einem Plexiglasbehälter mit einem Befestigungsmechanismus aus Styropor (Abbildung 7). Die Längsachse der Applikatoren war dabei parallel zum Boden des Plexiglasbehälters. Der Abstand der Spitze der Applikatoren zur Wand des Plexiglasbehälters betrug 10 mm. Der Abstand zwischen den Applikatoren betrug 50 mm damit sich die Artefakte nicht gegenseitig beeinflussten. Der Plexiglasbehälter wurde mit einer Lösung aus Gadolinium (Gadovist, Bayer Schering Pharma, Berlin, Deutschland) und Wasser mit einer Konzentration von 0,2 % gefüllt.

Das Phantom wurde im Isozentrum eines 1,5 T MRT-Scanners (Magnetom ESPREE, Siemens, Erlangen, Deutschland) positioniert. Das gesamte Phantom und damit auch der Applikator wurde für die unterschiedlichen Messreihen in einer Angulation von 0° , 45° und 90° zum Hauptmagnetfeld B_0 gedreht. Zur Messung wurde eine 4-Kanal-Körperspule verwendet.



Abbildung 7: links: Messphantom mit Applikator; rechts: Messphantom im MRT-Scanner

Drei MR-Sequenzen, die in der Planungsbildgebung MR-gesteuerter Eingriffe eingesetzt werden (T1 FLASH, T1 VIBE, T2 TSE), wurde nach Anfertigung einer Localizer-Sequenz mit einem festgelegten Messprotokoll durchgeführt. Die Sequenz-Parameter sind in Tabelle 2 angegeben.

Sequenz	Flip-Winkel	TR	TE	Bandbreite	Schichtdicke	FOV	Akquisitions-Matrix
T1 FLASH	70°	122 ms	4,36 ms	139 Hz/pixel	4 mm	192 x 192 mm	192 x 192
T1 VIBE	10°	7,17 ms	1,61 ms	457 Hz/pixel	1 mm	192 x 192 mm	192 x 192
T2 TSE	145°	3750 ms	129 ms	260 Hz/pixel	4 mm	192 x 192 mm	192 x 192

Tabelle 2: Messparameter der Standardsequenzen

Des Weiteren wurden zwei fluoroskopische Sequenzen (BEAT GRE und BEAT SSFP) gemessen, deren Sequenz-Parameter in Tabelle 3 angegeben sind. Im Gegensatz zu den Sequenzen der Standard-Diagnostik werden bei den fluoroskopischen Sequenzen bis zu 3 Schichten in unterschiedlicher Raumorientierung und im kürzest möglichen Zeitabstand zyklisch akquiriert, was eine Darstellung nahe der Echtzeit erlaubt [44, 45]. Die Bildwiederholrate lag für die BEAT GRE bei einem Bild pro 841 ms und bei einem Bild pro 435 ms bei der BEAT SSFP [1]. Die BEAT GRE bietet einen ähnlichen Kontrast wie eine T1-gewichtete Sequenz, wohingegen die BEAT SSFP einen ähnlichen Kontrast wie eine T2-gewichtete Sequenz bietet. Diese Sequenzen werden zur Positionierung des Applikators eingesetzt. Dabei wird in der klinischen Routine die Sequenz verwendet, in der die Läsion am besten zu sehen ist.

Sequenz	Flip-Winkel	TR	TE	Bandbreite	Schichtdicke	FOV	Akquisitions-Matrix
BEAT GRE	15°	434,28 ms	2,06 ms	420 Hz/pixel	5 mm	399 x 399 mm	192 x 192
BEAT SSFP	50°	840,22 ms	2,24 ms	302 Hz/pixel	4 mm	350 x 350 mm	202 x 224

Tabelle 3: Messparameter der Fluoroskopiesequenzen

Für jede Sequenz wurden Messungen in transversaler, coronaler und sagittaler Schichtführung durchgeführt.

In jeder Schichtorientierung und für jede Sequenz wurde die Phasencodierrichtung (englisch Phase-Encoding-Direction, PED) in beiden möglichen Richtungen verwendet. Die Frequenzcodierrichtung (englisch Frequency-Encoding-Direction, FED) war dabei immer orthogonal zur PED. Der Applikator wurde nach Beendigung der Messreihe aus dem Phantom entfernt und die Messung daraufhin mit denselben Messparametern wiederholt („Leermessung“).

Daraus ergibt sich eine Anzahl von insgesamt 264 gemessenen Sequenzen.

3.2.2 Bestimmung der Bildartefakte

Die Bilddaten wurden an einem separaten Computer zur weiteren Datenverarbeitung übertragen und mithilfe des Programms MATLAB (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) ausgewertet.

Für die T1 FLASH, die T1 VIBE und die T2 TSE wurden die entsprechenden Bilder einer Sequenz mit Applikator („Applikatormessung“) mit der jeweiligen „Leermessung“ mittels eines hierfür programmierten Skriptes voneinander subtrahiert. Als Artefakt wurde eine Region in der "Applikatormessung", die sich $\pm 30\%$ von der medianen Signalintensität der "Leermessung" unterschied, definiert, wie von der American Society for Testing and Materials (ASTM) vorgeschlagen [48].

Das Ergebnis war ein binäres Bild, welches ausschließlich die Bildbereiche als weiße Pixel darstellte, die die oben genannten Bedingungen erfüllten.

Anhand dieses Bildes konnte durch visuelle Analyse die Größe des Artefakts in Pixeln bestimmt werden. Diese Pixelwerte wurden dann in Abhängigkeit der Bildmatrix in mm umgerechnet. Auf diese Weise wurden die Artefakte im Bereich der Applikatorspitze und des Applikatorschaftes bestimmt und in Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA) dokumentiert.

Analog dazu wurde die Strecke zwischen der scheinbaren Applikatorspitze und der Wand des Phantoms bestimmt. Der tatsächliche Abstand betrug für alle Versuche 10 mm. Der Tip Location Error (TLE) wurde definiert als Differenz des tatsächlichen Abstands minus des scheinbaren Abstands.

Ein negativer Wert bedeutet somit eine Unterschätzung, ein positiver Wert, eine Überschätzung der Applikatorlänge und damit eine Fehleinschätzung der Position der Applikatorspitze. Der TLE wurde nur in coronaler und sagittaler Schichtführung bestimmt, da in transversaler Schichtführung aufgrund der Schichtdicke von bis zu 5 mm ein zu großer Fehler durch den Partialvolumeneffekt entstehen würde.

Für die Auswertung der fluoroskopischen Sequenzen konnte das oben verwendete Verfahren nicht in gleicher Weise angewendet werden. Aufgrund der geringen Signaldifferenz zwischen dem Applikator und der Gadoliniumlösung war eine zuverlässige Bestimmung der Artefaktgröße mit der oben beschriebenen Methode nicht möglich.

Als alternatives Verfahren wurde ein Linien-Plot in Matlab (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) orthogonal zur Achse des Applikators erstellt, ähnlich wie von Penzkofer et al. vorgeschlagen [49].

Abbildung 2 zeigt exemplarisch ein Linienprofil. Das Artefakt ist durch die Signaländerung erkennbar und kann so gemessen werden. Als Start- und Endpunkt der Messung wurde jeweils die erste Abweichung von der Intensität des Hintergrundsignals gewählt (quadratische Markierungen in Abbildung 8). Die so gemessenen Pixelwerte wurden in Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA) dokumentiert und ebenfalls in Abhängigkeit der Bildmatrix in mm umgerechnet.

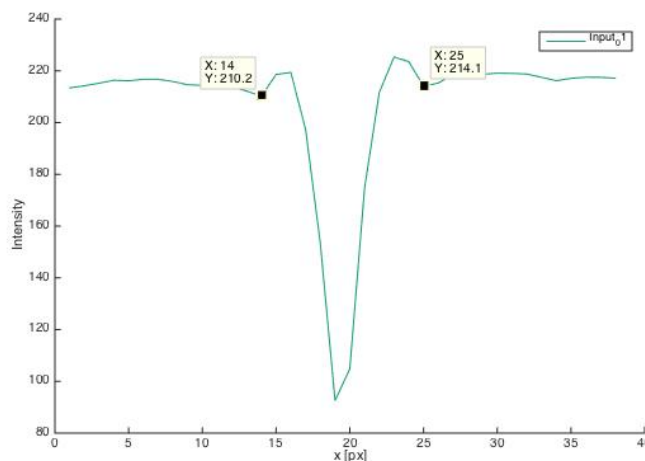


Abbildung 8: Exemplarischer Linien-Plot zur Bestimmung der Artefaktgröße [1]

Der TLE wurde analog dazu mithilfe eines Linien-Plots entlang der Achse des Applikators bestimmt.

3.2.3 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mit JMP 11.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA) statistisch ausgewertet. Analysis of variance (ANOVA) und post hoc testing mit Tukey-Kramer HSD (Honestly Significant Difference) für Paare $n > 2$, bzw. ungepaartem T-Test für Paare $n = 2$, wurden durchgeführt um den Einfluss der Sequenzen, der Schichtführung und der Orientierung zum B0-Feld auf die Artefaktgröße und den TLE zu evaluieren. Ein p-Wert von 0,05 wurde als statistisch signifikant erachtet.

Dabei wurden die Daten für die Standardsequenzen und die fluoroskopischen Sequenzen, aufgrund der unterschiedlichen Auswerterroutine, getrennt voneinander ausgewertet, um einen methodischen Bias auszuschließen. Die Ergebnisse sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

3.3 Ablationszonen

3.3.1 Versuchsaufbau

Zur Bestimmung der Ablationszonen wurden Ablationen mit einem kommerziell erhältlichen Mikrowellen-Ablationssystem mit einer maximalen Leistung von 32 W durchgeführt (Medwaves Avecure™ Microwave Generator, Medwaves, San Diego, USA). Dabei wurden zwei Antennen mit unterschiedlichem Durchmesser, zum einen 16 G (16-15-LH-15 (MR), Medwaves) und zum anderen 14 G (14-15-LH-15 (MR), Medwaves), verwendet. Beide verfügten über eine 4 cm lange aktive Spitze.

Die Ablationen wurden im sogenannten „temperature control mode“ durchgeführt, bei dem der Generator die Energie und die Mikrowellenfrequenz (zwischen 902 und 928 MHz) anpasste, um die vom Benutzer voreingestellte Temperatur während der gesamten Ablationsdauer konstant zu halten [50].

Die Temperatur im Bereich der Ablationszone wird kontinuierlich durch einen im Antennenschaft integrierten Sensor proximal der aktiven Spitze gemessen.

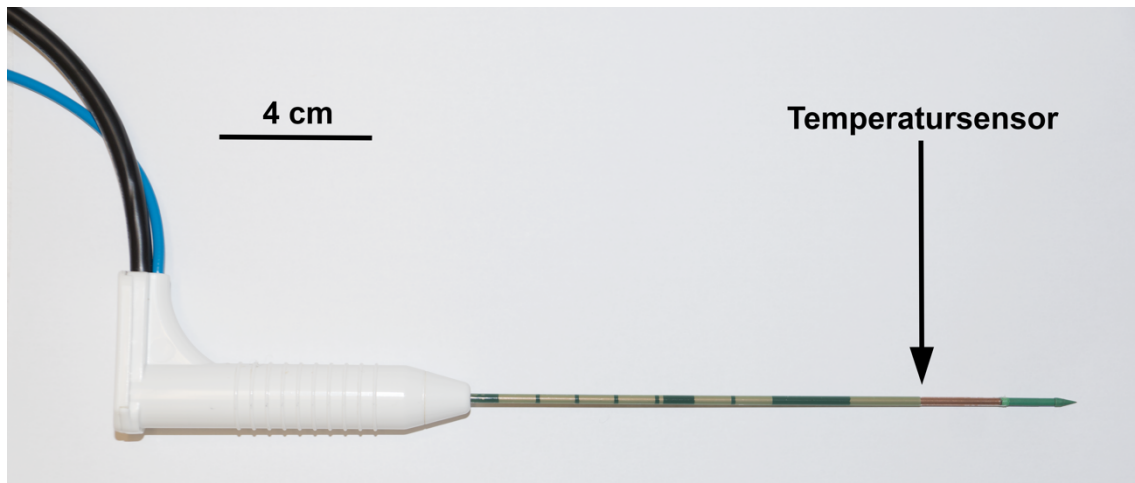


Abbildung 9: Lokalisation des Temperatursensors

Die Ablationen wurden in einer ex vivo Rinderleber mit einer Temperatur von ca. 17° durchgeführt.

Der Applikator wurde über ein 3 m langes Verlängerungskabel an den Generator der Marke Medwaves angeschlossen und in der Rinderleber positioniert. Es wurden jeweils 4 Ablationen mit je 3, 5 und 10 Minuten Dauer

durchgeführt. Somit wurden insgesamt 24 Ablationen durchgeführt. Die Zieltemperatur wurde am Generator, wie vom Hersteller empfohlen auf 120 °C eingestellt.

Die abgegebene Energie ließ sich nach Ende der Ablation am Generator direkt ablesen und wurde dokumentiert.

3.3.2 Messung der Ablationszonen

Nach Ende der Ablation wurde ein Stück der Rinderleber, das die Ablationszone komplett enthielt, vom Rest der Leber abgetrennt. Nun wurde dieses Teilstück entlang des Applikators transversal aufgeschnitten. Die Ablationszone wurde daraufhin mit einer Schieblehre ausgemessen. Die Längsachse (LA) bzw. Länge wurde als Diameter entlang der Insertionsrichtung definiert. Die Kurzachse (KA) bzw. Breite als der maximale Diameter orthogonal zur Längsachse. Um das proximale Ende der Ablationszone zu definieren, wurde sie an ein Queroval angenähert (Abbildung 10).

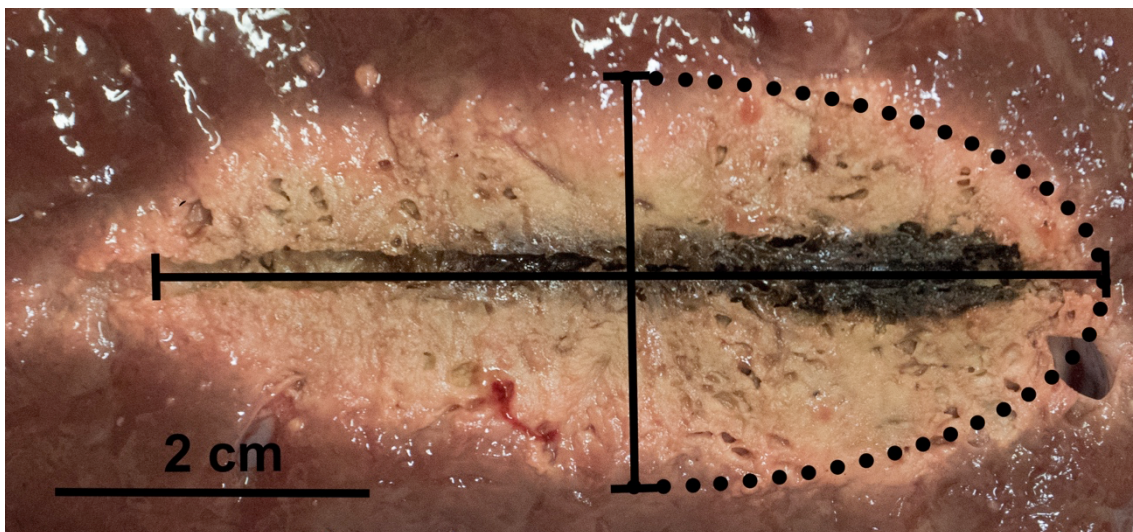


Abbildung 10: Annäherung der Ablationszone an ein Queroval zur Bestimmung des proximalen Endes.

Die gemessenen Werte wurden in einer Excel-Tabelle dokumentiert. Zusätzlich wurde das Ablationsergebnis mit einem Lineal als Maßstab fotografisch dokumentiert.

Das Volumen der Ablationszone wurde mit der Volumenformel $V = (\pi/6)(LA)(KA)^2$ für Ellipsoide berechnet.

Zur Beurteilung der Sphärizität der Ablationszone wurde der Quotient aus Kurzachse zu Längsachse gebildet.

3.3.3 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mit JMP 11.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA) statistisch ausgewertet.

Die Ablationsergebnisse wurden hinsichtlich der Kurzachse, Längsachse, dem Volumen, der abgegebenen Energie und der Sphärizität untersucht.

Analysis of variance (ANOVA) und ungepaarter t-Test wurden durchgeführt, um den Effekt der Ablationsdauer auf die Ablationszone zu evaluieren.

4. Ergebnisse

4.1 Artefaktbestimmung

4.1.1 Standardsequenzen 16 G Sonde

Der Mikrowellenapplikator erzeugte in allen Sequenzen und in jeder Angulation ein homogenes, lineares Artefakt. Die Größe des Spitzenartefakts betrug im Durchschnitt $2,8 \pm 0,8$ mm. Die Größe des Schaftartefakts war mit $3,8 \pm 1,3$ mm größer. Die Lage der Applikatorspitze wurde bei einem TLE von $-2,0 \pm 0,8$ mm leicht unterschätzt.

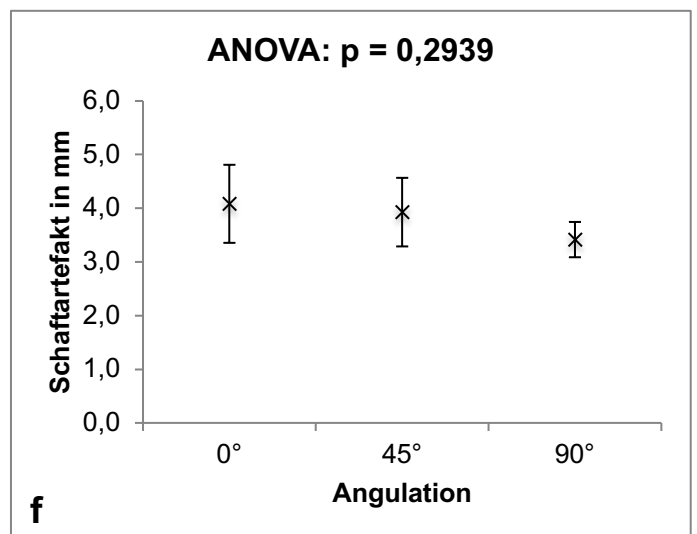
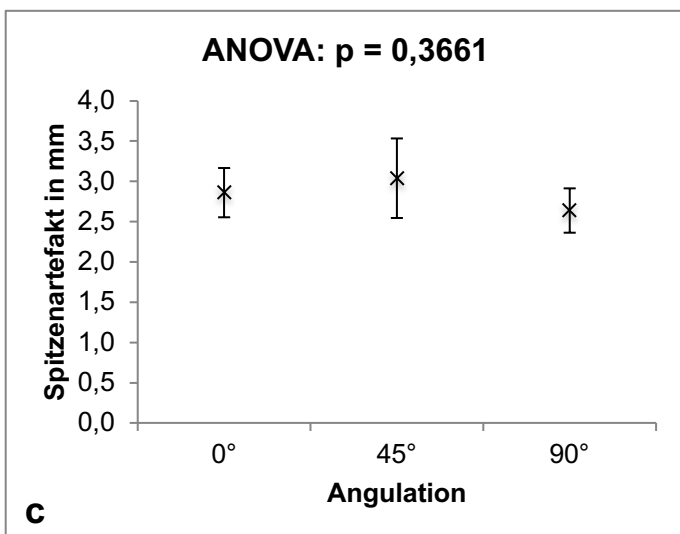
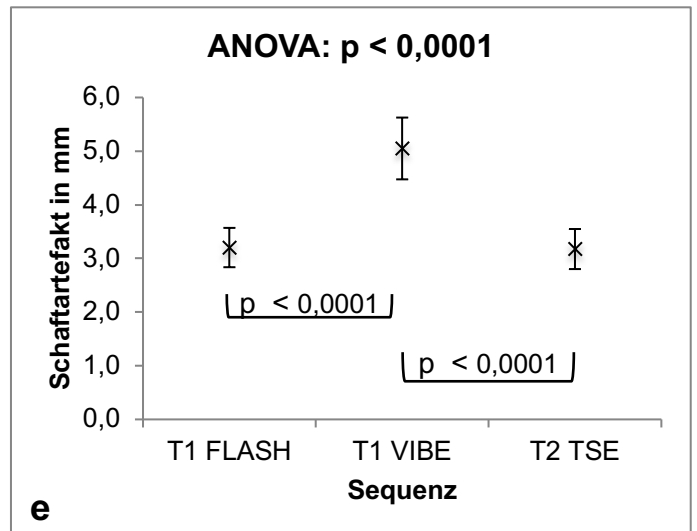
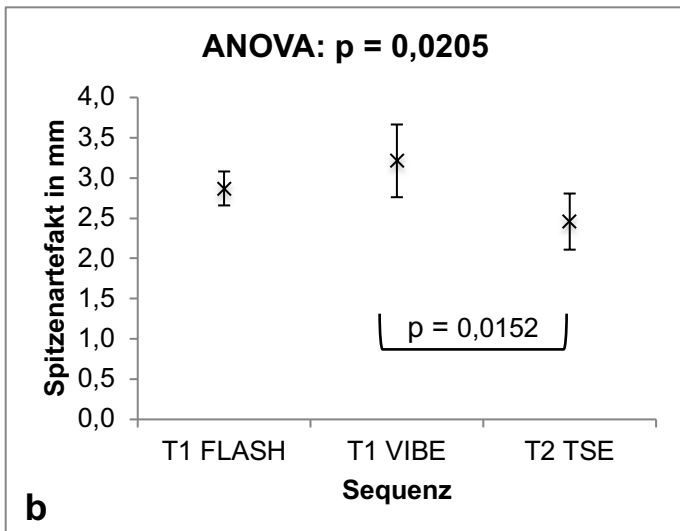
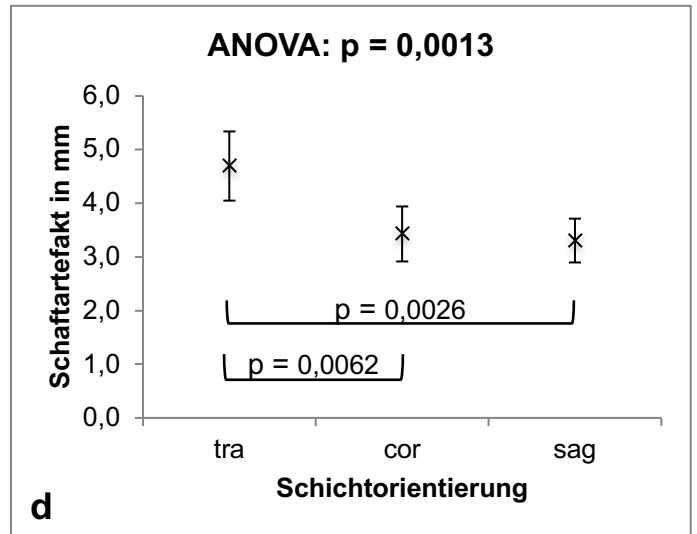
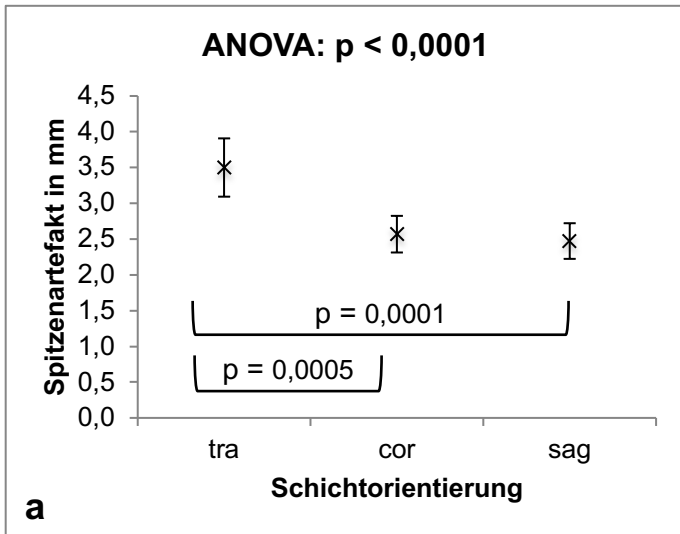
Die Schichtorientierung hatte einen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzen- und Schaftartefakts ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,0013$), wobei das Artefakt in transversaler Schichtführung am größten war. Der TLE wurde nicht signifikant beeinflusst ($p = 0,6033$).

Die verwendete Sequenz hatte einen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzenartefakts und des Schaftartefaktes ($p = 0,0205$ bzw. $p < 0,0001$) mit dem größten Artefakt in der T1 VIBE. Der TLE wurde ebenfalls signifikant beeinflusst ($p = 0,0407$), wobei der TLE bei Verwendung der T1 FLASH am geringsten war.

Die Angulation zum B0-Feld hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Spitzenartefakt, das Schaftartefakt und den TLE.

Tabelle 4: Ergebnistabelle der Artefaktgröße und des TLE der 16 G Sonde für die Standardsequenzen

	Sequenz			Angulation			Orientierung			Total
	T1 FLASH	T1 VIBE	T2 TSE	0°	45°	90°	tra	cor	sag	
A_{Spitze} [mm]	$2,9 \pm 0,5$	$3,2 \pm 1$	$2,5 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,7$	$3 \pm 1,1$	$2,6 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,9$	$2,6 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,8$
A_{Schaft} [mm]	$3,2 \pm 0,8$	$5 \pm 1,2$	$3,2 \pm 0,8$	$4,1 \pm 1,6$	$3,9 \pm 1,4$	$3,4 \pm 0,7$	$4,7 \pm 1,4$	$3,4 \pm 1,1$	$3,3 \pm 0,9$	$3,8 \pm 1,3$
TLE [mm]	$-1,5 \pm 0,7$	$-2,3 \pm 0,7$	$-2,1 \pm 0,8$	$-2,3 \pm 0,8$	$-1,8 \pm 0,8$	$-1,9 \pm 0,6$	-	$-2 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,6$	$-2 \pm 0,8$
Range	-3 bis -1	-3,5 bis -1	-3 bis -0,6	-3 bis -1	-3,5 bis -0,6	-3 bis 0	-	-3,5 bis 0	-3 bis -1	-3,5 bis 0



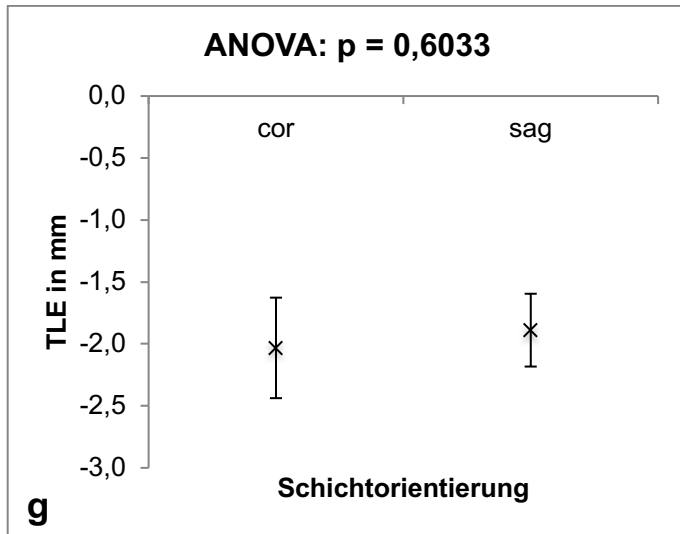
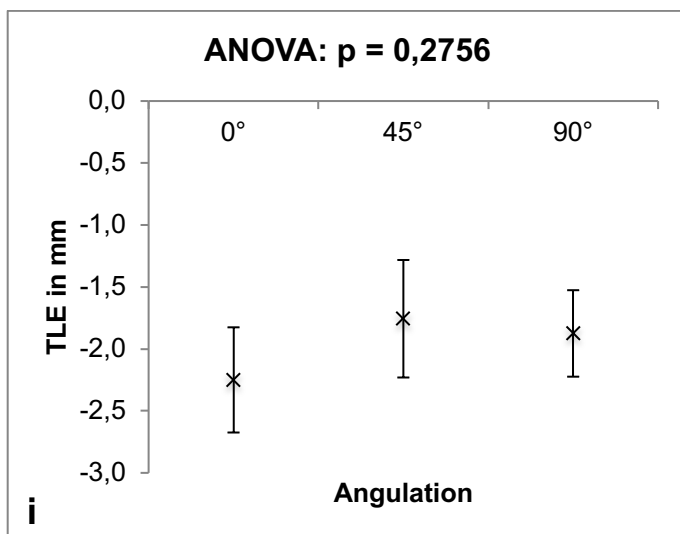
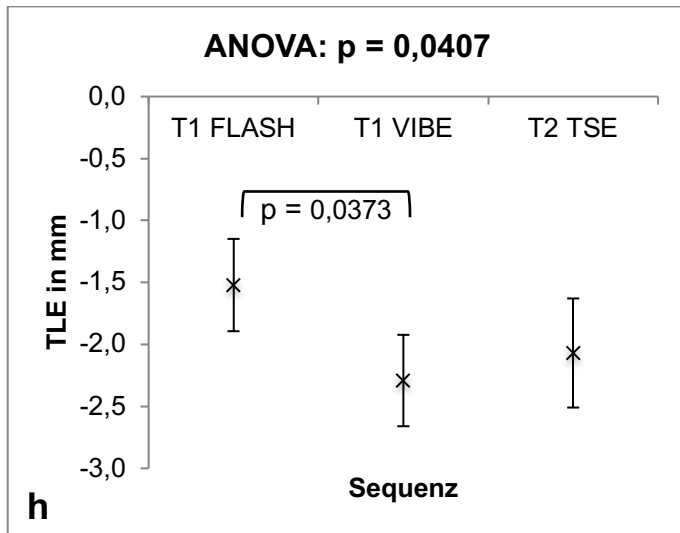


Abbildung 11: Artefaktgrößen und TLE der 16 G Sonde für die Standardsequenzen

Spitzenartefakt in Abhängigkeit der Schichtführung (a), der Sequenzen (b) und der Angulation zum B0-Feld (c). Schaftartefakt in Abhängigkeit der Schichtführung (d), der Sequenzen (e) und der Angulation zum B0-Feld (f). TLE in Abhängigkeit der Schichtführung (g), der Sequenzen (h) und der Angulation zum B0-Feld (i). Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall.

Der p-Wert der ANOVA ist angegeben. Tukey Kramer HSD wurde im Fall einer statistischen Signifikanz der ANOVA durchgeführt. Paare, die sich im Tukey Kramer HSD Test signifikant unterscheiden, sind durch eine Linie verbunden, der entsprechende p-Wert ist auf dieser Verbindungslinie angegeben.



4.1.2 Standardsequenzen 14 G Sonde

Der Mikrowellenapplikator erzeugte in allen Sequenzen und in jeder Angulation ein homogenes, lineares Artefakt. Der Durchmesser des Spitzenartefakts betrug $4,1 \pm 1,8$ mm. Der Durchmesser des Schaftartefakts war größer und betrug $7,8 \pm 3,6$ mm. Die Lage der Applikatorspitze wurde bei einem TLE von $-1,4 \pm 1,0$ mm leicht unterschätzt.

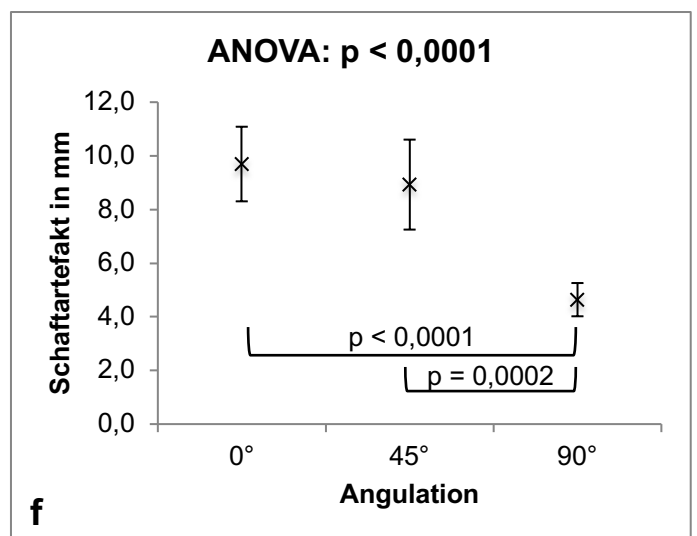
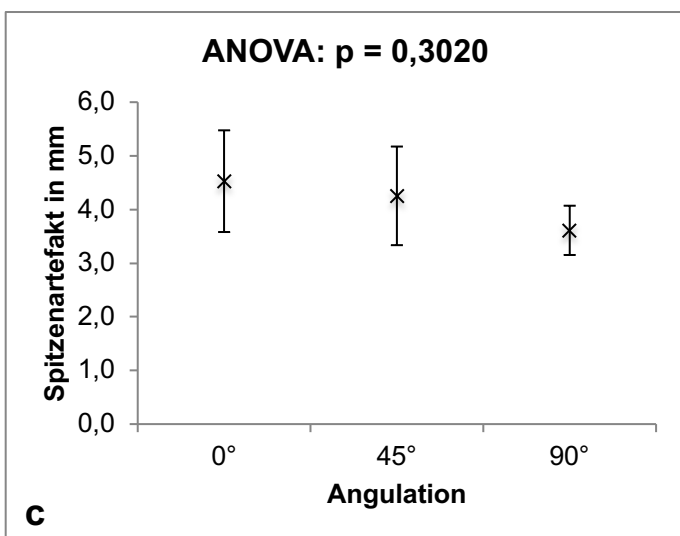
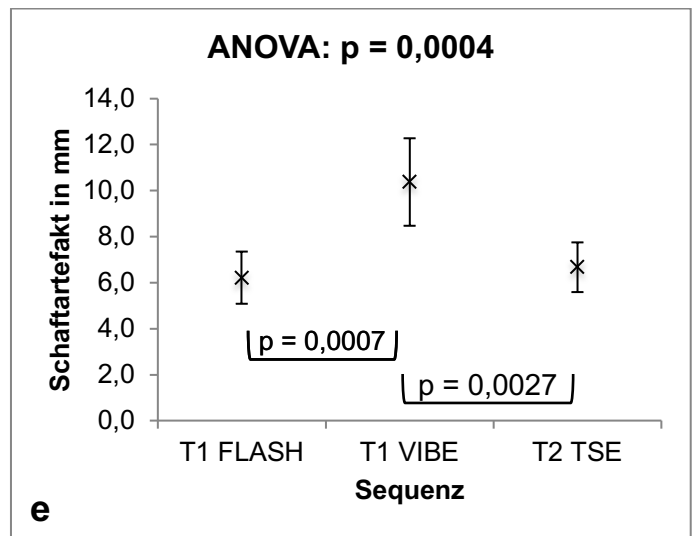
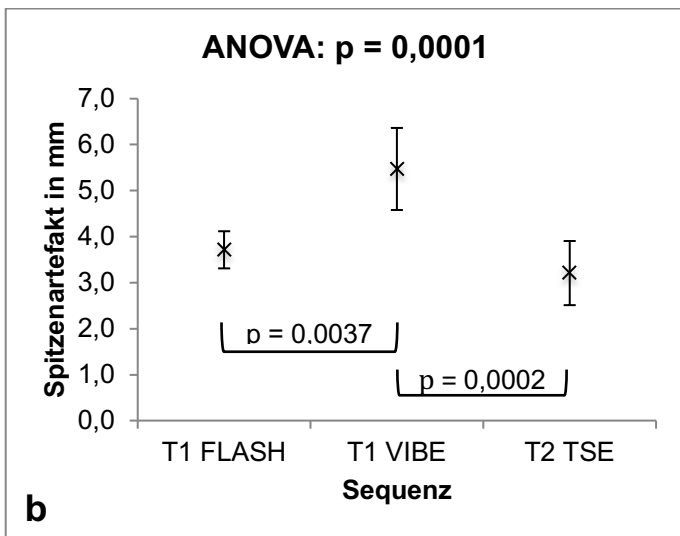
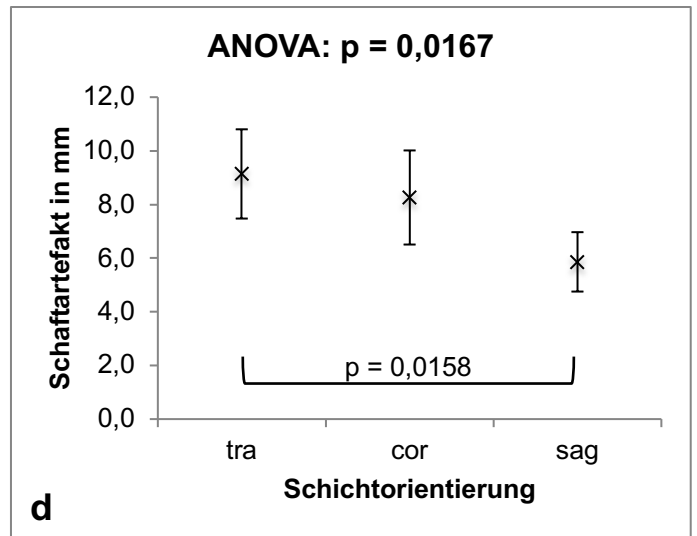
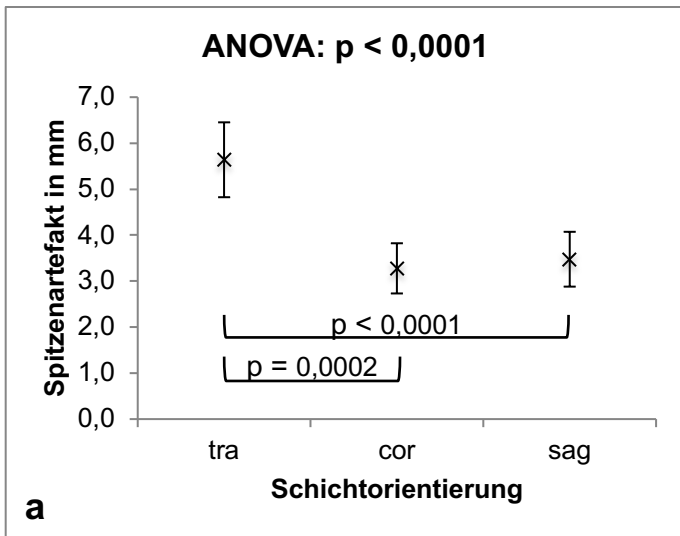
Die Schichtorientierung hatte einen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzen- und Schaftartefakts ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,0167$). Der TLE wurde nicht signifikant beeinflusst.

Die verwendete Sequenz hatte einen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzenartefakts und des Schaftartefaktes ($p = 0,0001$ bzw. $p = 0,0004$), mit dem größten Artefakt in der T1 VIBE. Der TLE wurde nicht signifikant beeinflusst.

Die Angulation zum B0-Feld hatte einen signifikanten Einfluss auf das Schaftartefakt ($p < 0,0001$), mit dem kleinsten Artefakt bei 90° Angulation zum B0-Feld. Der TLE und das Spitzenartefakt wurden hierdurch nicht signifikant beeinflusst.

Tabelle 5: Ergebnistabelle der Artefaktgröße und des TLE der 14 G Sonde für die Standardsequenzen

	Sequenz			Angulation			Orientierung			Total
	T1 FLASH	T1 VIBE	T2 TSE	0°	45°	90°	tra	cor	sag	
A_{Spitze} [mm]	$3,7 \pm 0,9$	$5,5 \pm 1,9$	$3,2 \pm 1,5$	$4,5 \pm 2,1$	$4,3 \pm 2$	$3,6 \pm 1$	$5,6 \pm 1,8$	$3,3 \pm 1,2$	$3,5 \pm 1,3$	$4,1 \pm 1,8$
A_{Schaft} [mm]	$6,2 \pm 2,5$	$10,4 \pm 4,1$	$6,7 \pm 2,3$	$9,7 \pm 3$	$8,9 \pm 3,6$	$4,6 \pm 1,3$	$9,1 \pm 3,6$	$8,3 \pm 3,8$	$5,9 \pm 2,4$	$7,8 \pm 3,6$
TLE [mm]	$-0,9 \pm 0,3$	$-1,4 \pm 1,1$	$-1,8 \pm 1,2$	$-1,9 \pm 1,2$	$-1,2 \pm 0,9$	$-1 \pm 0,7$	-	$-1,2 \pm 1,1$	$-1,5 \pm 1$	$-1,4 \pm 1$
Range	-1,4 bis 0	-4 bis 0	-3,5 bis 0,5	-4 bis 0	-2,8 bis 0	-2,5 bis 0	-	-4 bis 0	-3,5 bis 0	-4 bis 0



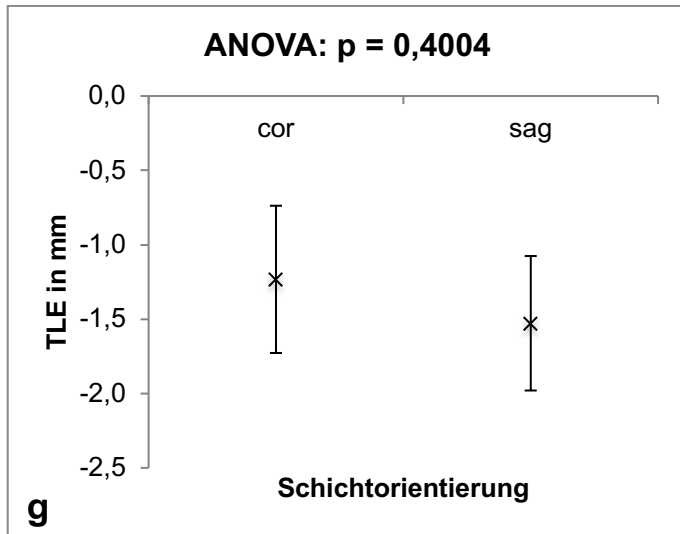
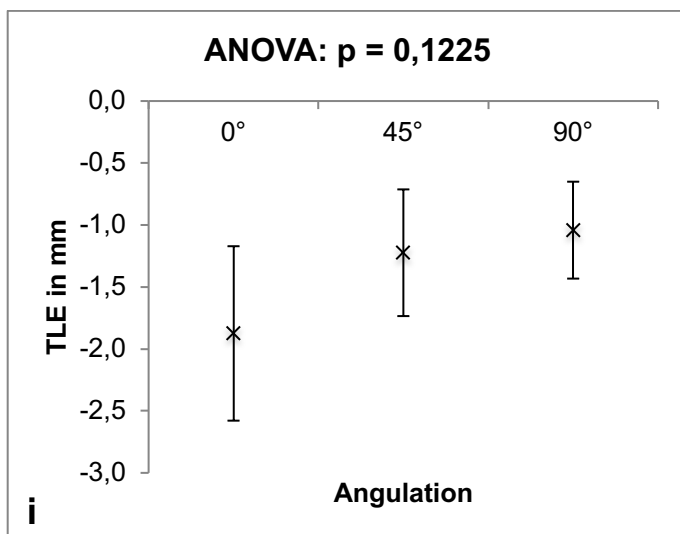
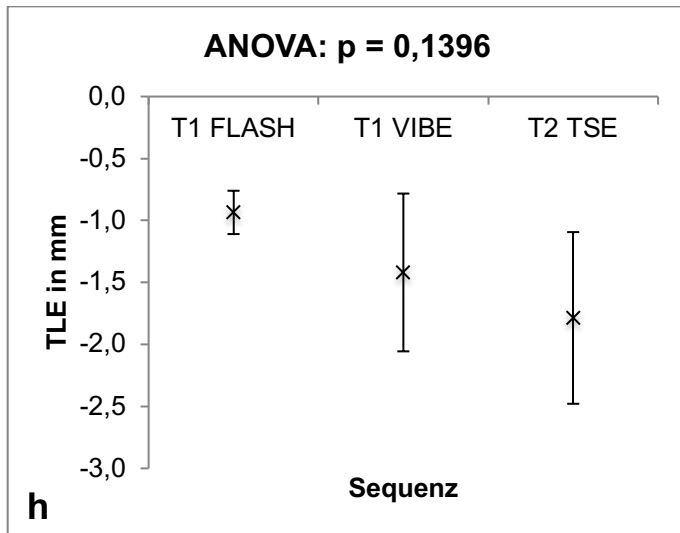


Abbildung 12: Artefaktgrößen und TLE der 14 G Sonde für die Standardsequenzen.

Spitzenartefakt in Abhängigkeit der Schichtführung (a), der Sequenzen (b) und der Angulation zum B0-Feld (c). Schaftartefakt in Abhängigkeit der Schichtführung (d), der Sequenzen (e) und der Angulation zum B0-Feld (f). TLE in Abhängigkeit der Schichtführung (g), der Sequenzen (h) und der Angulation zum B0-Feld (i). Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall.

Der p-Wert der ANOVA ist angegeben. Tukey Kramer HSD wurde im Fall einer statistischen Signifikanz der ANOVA durchgeführt. Paare, die sich im Tukey Kramer HSD Test signifikant unterschieden, sind durch eine Linie verbunden, der entsprechende p-Wert ist auf dieser Verbindungslinie angegeben.



4.1.3 Fluoroskopiesequenzen 16 G Sonde

Der Mikrowellenapplikator erzeugte in beiden fluoroskopischen Sequenzen und in jeder Angulation ein homogenes, lineares Artefakt [1]. Die Größe des Spitzenartefakts betrug $6,9 \pm 1,0$ mm [1]. Die Größe des Schaftartefakts war größer und betrug $8,6 \pm 1,2$ mm [1].

Die Lage der Applikatorspitze wurde bei einem TLE von $1,5 \pm 1,2$ mm leicht überschätzt [1].

Die Schichtorientierung hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzen- und Schaftartefakts, sowie den TLE [1].

Die verwendete Sequenz hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzenartefakts [1].

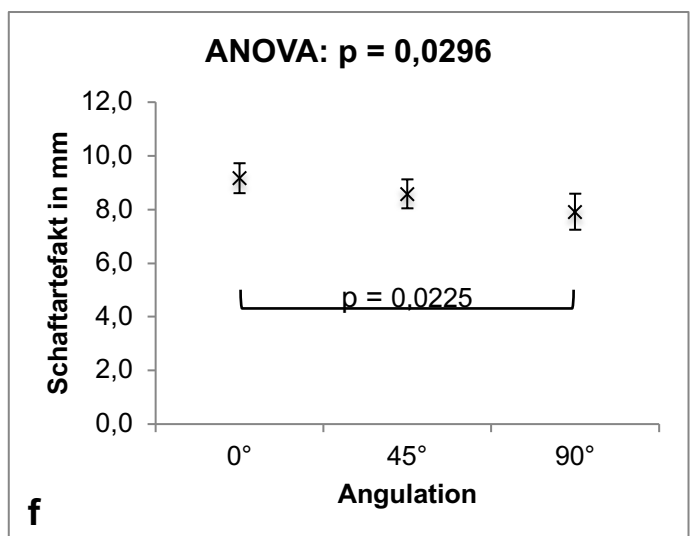
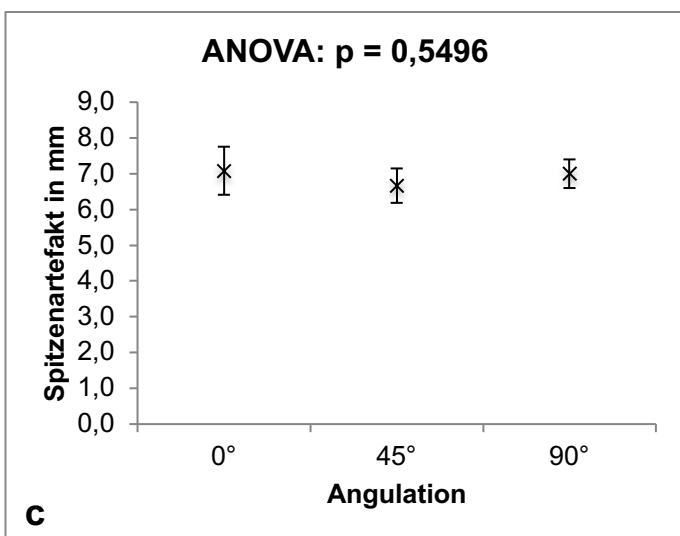
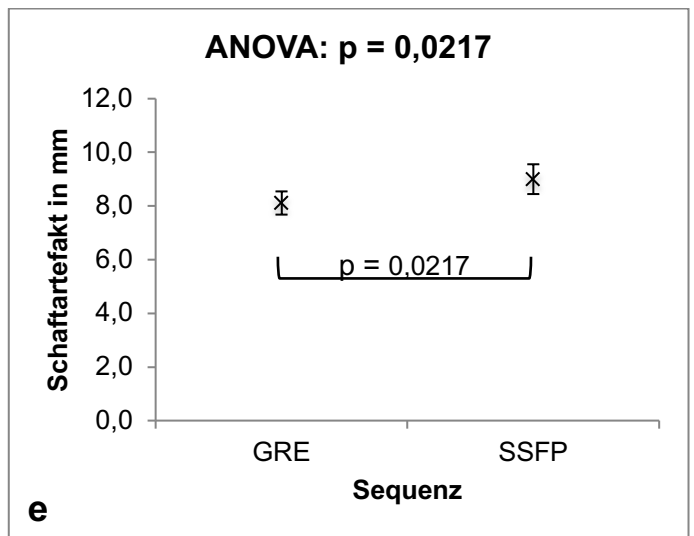
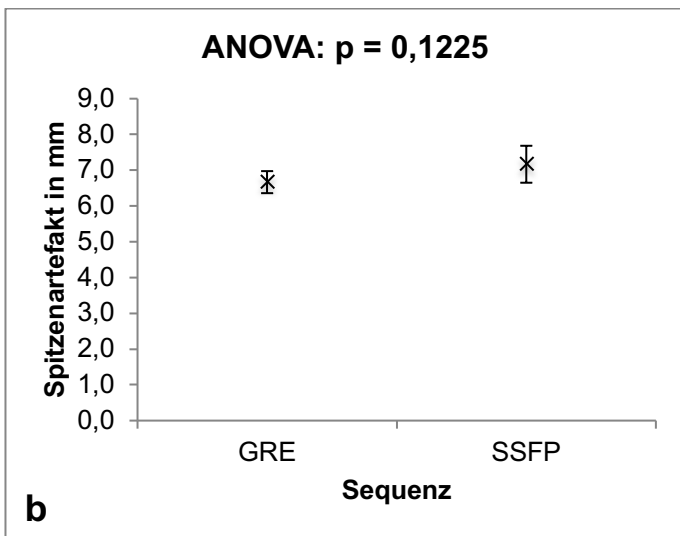
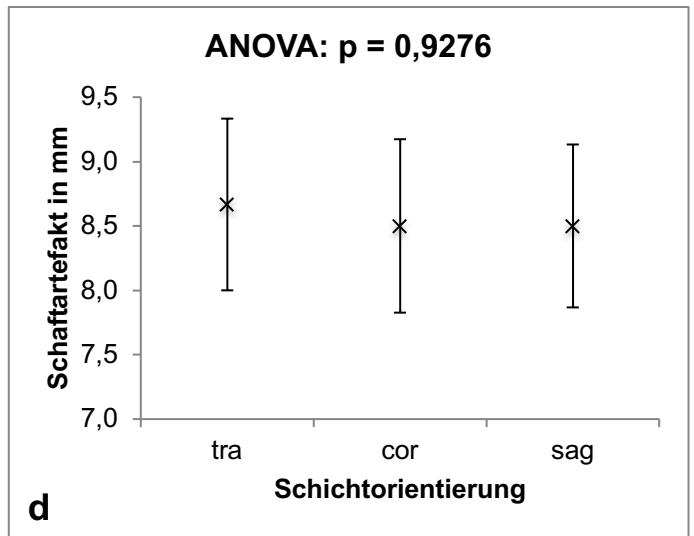
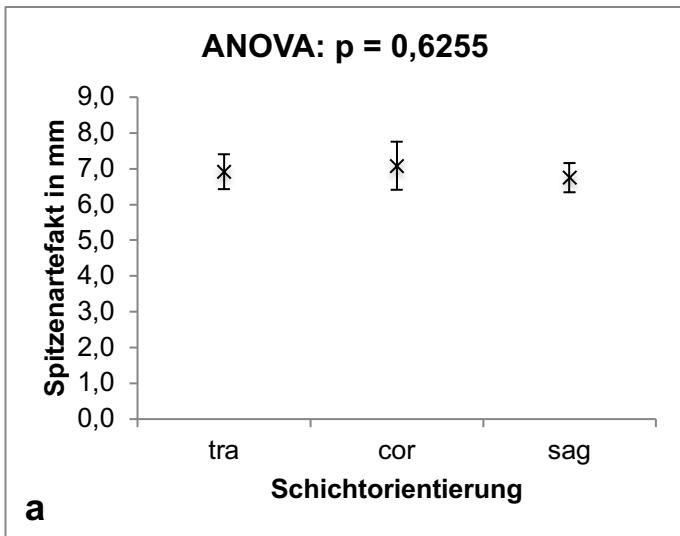
Das Schaftartefakt war in der SSFP Sequenz signifikant größer als in der GRE Sequenz ($p=0,0217$) [1].

Der TLE wurde in der SSFP Sequenz signifikant weniger überschätzt als in der GRE Sequenz ($p<0,0001$) [1].

Die Angulation zum B0-Feld hatte einen signifikanten Einfluss auf das Schaftartefakt ($p=0,0296$), mit dem kleinsten Artefakt bei 90° Angulation zum B0-Feld [1]. Der TLE und das Spitzenartefakt wurden nicht signifikant beeinflusst [1].

Tabelle 6: Ergebnistabelle der Artefaktgröße und des TLE der 16 G Sonde für die Fluoroskopiesequenzen [1]

	Sequenz		Angulation			Orientierung			Total
	GRE	SSFP	0°	45°	90°	tra	cor	sag	
A _{Spitze} [mm]	$6,7 \pm 0,7$	$7,2 \pm 1,1$	$7,1 \pm 1,2$	$6,7 \pm 0,8$	$7 \pm 0,7$	$6,9 \pm 0,9$	$7,1 \pm 1,2$	$6,8 \pm 0,7$	$6,9 \pm 1$
A _{Schaft} [mm]	$8,1 \pm 0,9$	$9 \pm 1,2$	$9,2 \pm 1$	$8,6 \pm 1$	$7,9 \pm 1,2$	$8,7 \pm 1,2$	$8,5 \pm 1,2$	$8,5 \pm 1,1$	$8,6 \pm 1,2$
TLE [mm]	$2,6 \pm 0,5$	$0,4 \pm 0,7$	$1,5 \pm 1,3$	$1,6 \pm 1,2$	$1,4 \pm 1,2$	-	$1,7 \pm 1,1$	$1,3 \pm 1,4$	$1,5 \pm 1,2$
Range	2 bis 3	0 bis 1,4	0 bis 3	0 bis 3	0 bis 3	-	0 bis 3	0 bis 3	0 bis 3



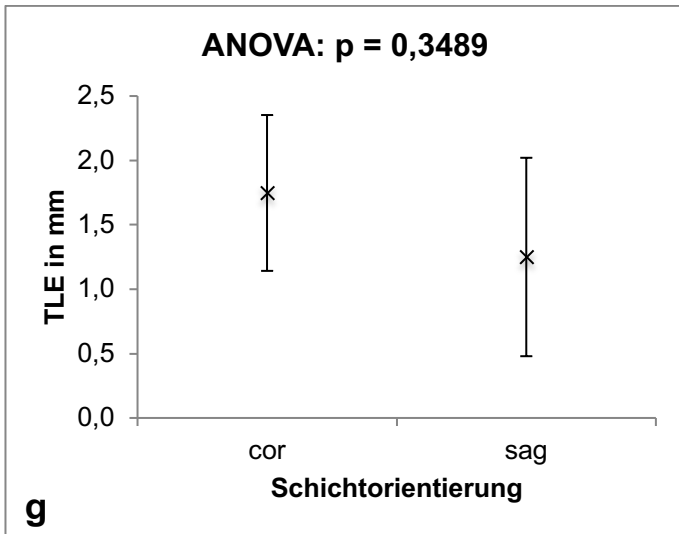
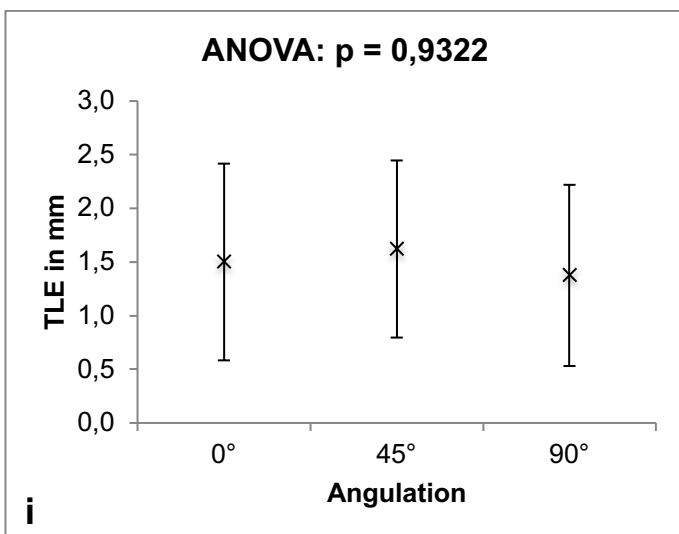
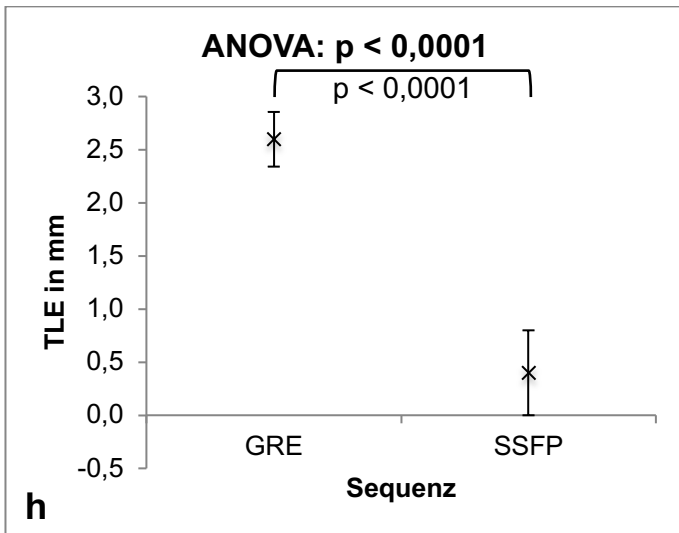


Abbildung 13: Artefaktgrößen und TLE der 16 G Sonde für die Fluoroskopiesequenzen [1].

Spitzenartefakt in Abhängigkeit der Schichtführung (a), der Sequenzen (b) und der Angulation zum B0-Feld (c). Schaftartefakt in Abhängigkeit der Schichtführung (d), der Sequenzen (e) und der Angulation zum B0-Feld (f). TLE in Abhängigkeit der Schichtführung (g), der Sequenzen (h) und der Angulation zum B0-Feld (i). Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall.

Der p-Wert der ANOVA ist angegeben. Tukey Kramer HSD/t-Test wurde im Fall einer statistischen Signifikanz der ANOVA durchgeführt. Paare, die sich im Tukey Kramer HSD Test/t-Test signifikant unterschieden, sind durch eine Linie verbunden, der entsprechende p-Wert ist auf dieser Verbindungslinie abgeben.



4.1.4 Fluoroskopiesequenzen 14 G Sonde

Der Mikrowellenapplikator erzeugte in allen Sequenzen und in jeder Angulation ein homogenes, lineares Artefakt [1]. Die Größe des Spitzenartefakts betrug $7,7 \pm 1,2$ mm [1].

Die Größe des Schaftartefakts war größer und betrug $9,6 \pm 1,5$ mm [1].

Die Lage der Applikatorspitze wurde bei einem TLE von $1,6 \pm 1,2$ mm leicht überschätzt [1].

Die Schichtorientierung hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzenartefakts und den TLE [1]. Das Schaftartefakt war in sagittaler Schichtführung signifikant kleiner als in coronaler Schichtführung ($p=0,0023$) und unterschied sich zur transversalen Schichtführung nicht signifikant [1].

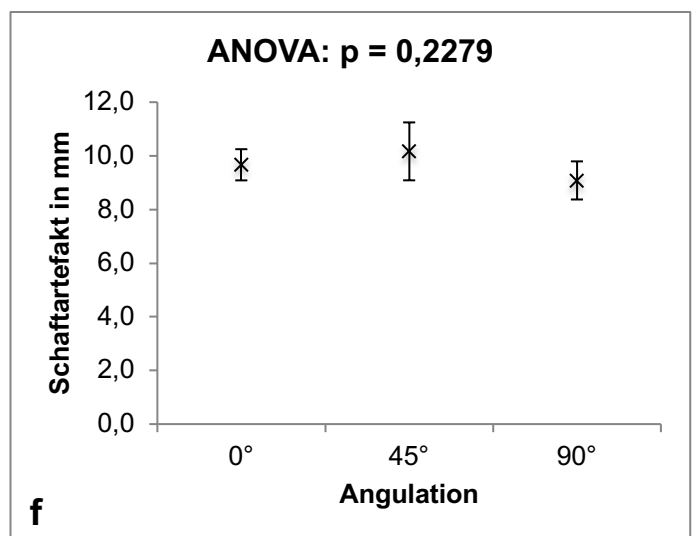
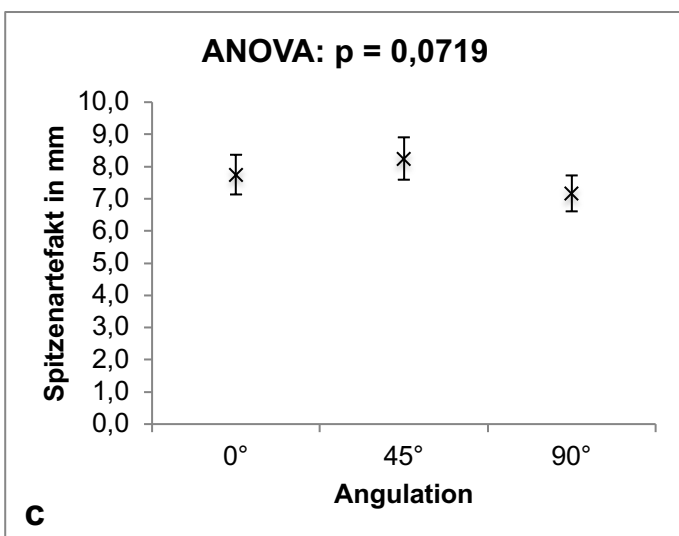
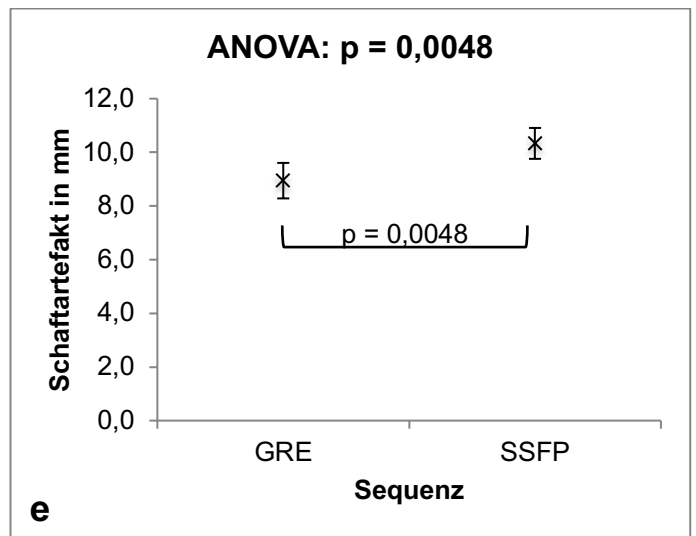
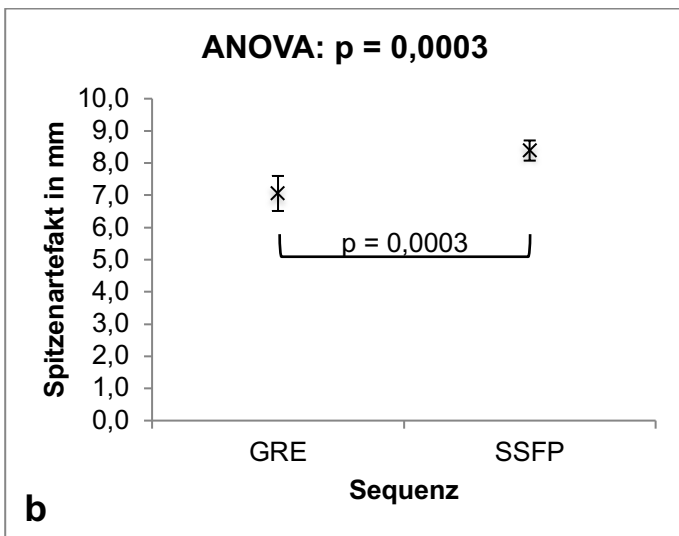
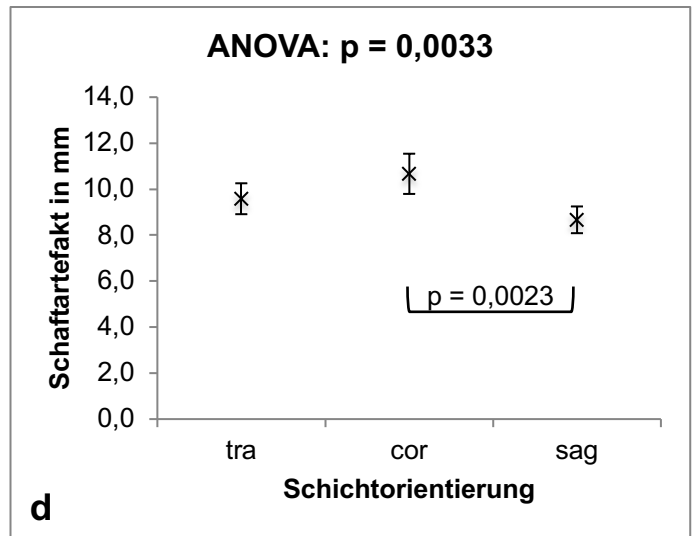
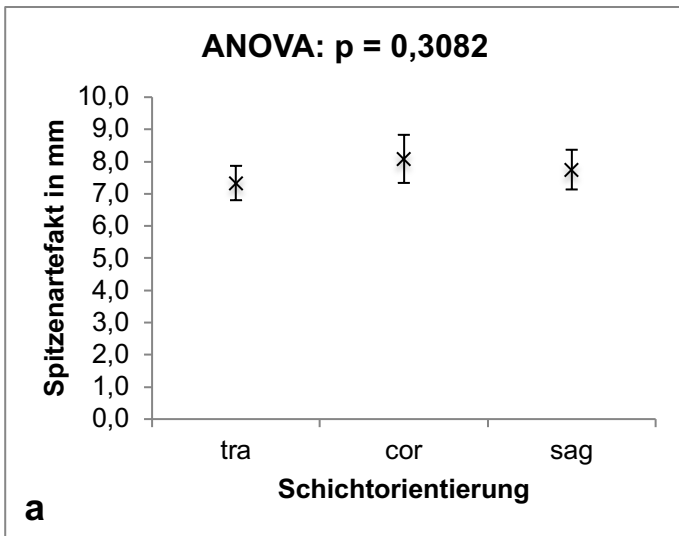
Die verwendete Sequenz hatte einen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzenartefakts ($p=0,0003$), des Schaftartefakts ($p=0,0048$) und den TLE ($p<0,0001$) [1]. Das Spitzen- und Schaftartefakt war in der SSFP Sequenz signifikant größer als in der GRE Sequenz ($p=0,0003$ bzw. $p=0,0048$) [1].

Der TLE wurde in der SSFP Sequenz signifikant weniger überschätzt als in der GRE Sequenz ($p<0,0001$) [1]. Die Angulation zum B0-Feld und die Schichtorientierung hatten keinen signifikanten Einfluss auf den TLE [1].

Die Angulation zum B0-Feld hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Spitzen- und Schaftartefakt, sowie den TLE [1].

Tabelle 7: Ergebnistabelle der Artefaktgröße und des TLE der 14 G Sonde für die Fluoroskopiesequenzen [1]

	Sequenz		Angulation			Orientierung			Total
	GRE	SSFP	0°	45°	90°	tra	cor	sag	
A _{Spitze} [mm]	7,1±1,2	8,4±0,7	7,8±1,1	8,3±1,2	7,2±1	7,3±0,9	8,1±1,3	7,8±1,1	7,7±1,2
A _{Schaft} [mm]	8,9±1,4	10,3±1,2	9,7±1	10,2±1,9	9,1±1,3	9,6±1,2	10,7±1,5	8,7±1	9,6±1,5
TLE [mm]	2,6±0,7	0,6±0,7	1,1±1,3	2,1±1,1	1,5±1,1	-	1,6±1,1	1,6±1,3	1,6±1,2
Range	1 bis 3,6	0 bis 2,2	0 bis 3	0,6 bis 3,6	0 bis 3	-	0 bis 3,6	0 bis 3	0 bis 3,6



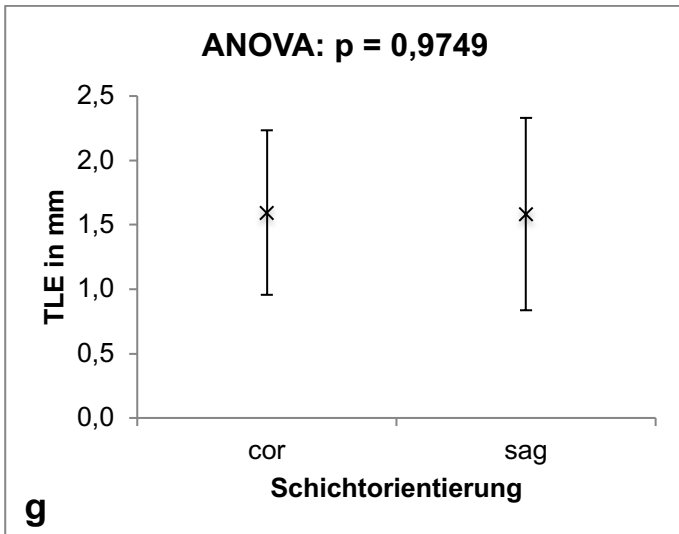
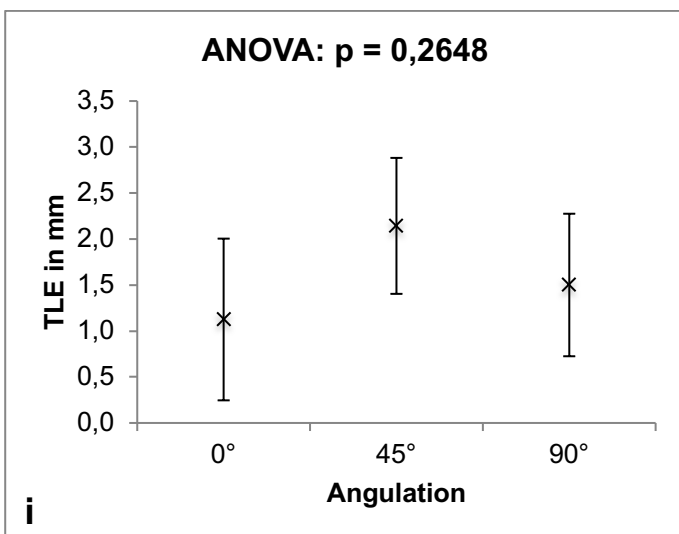
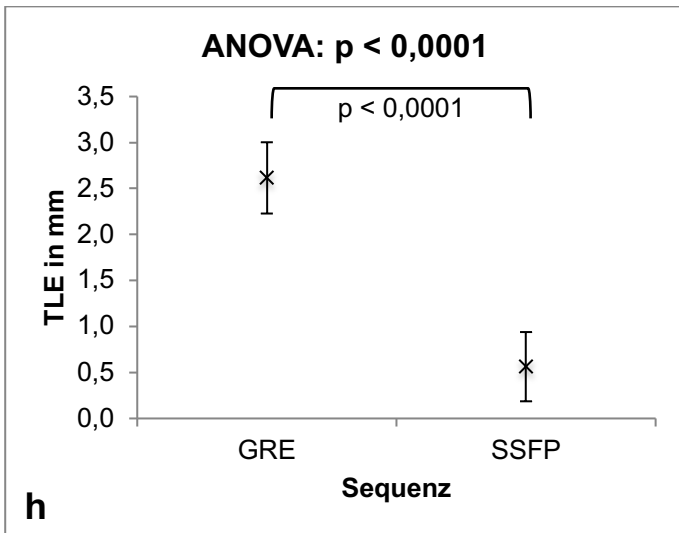


Abbildung 14: Artefaktgrößen und TLE der 14 G Sonde für die Fluoroskopiesequenzen [1]

Spitzenartefakt in Abhängigkeit der Schichtführung (a), der Sequenzen (b) und der Angulation zum B0-Feld (c). Schaftartefakt in Abhängigkeit der Schichtführung (d), der Sequenzen (e) und der Angulation zum B0-Feld (f). TLE in Abhängigkeit der Schichtführung (g), der Sequenzen (h) und der Angulation zum B0-Feld (i). Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall.

Der p-Wert der ANOVA ist angegeben. Tukey Kramer HSD/t-Test wurde im Fall einer statistischen Signifikanz durchgeführt. Paare, die sich im Tukey Kramer HSD Test/t-Test signifikant unterschieden, sind durch eine Linie verbunden, der entsprechende p-Wert ist auf dieser Verbindungslinie abgegeben.



4.1.5 Einfluss der PED auf den TLE

Die PED hatte weder für die Standard- noch für die Fluoroskopiesequenzen und für beide Applikatoren einen signifikanten Einfluss auf den TLE.

16 G	PED parallel zur Antennenachse	
	nein	ja
Standardsequenzen	-2,1±0,7	-2±0,7
Fluoroskopiesequenzen [1]	1,5±1,1	1,4±1,4
14 G		
Standardsequenzen	-1,8±1,1	-1,1±1
Fluoroskopiesequenzen [1]	1,3±1,2	1,4±1,2

Tabelle 8: TLE in Abhängigkeit der PED

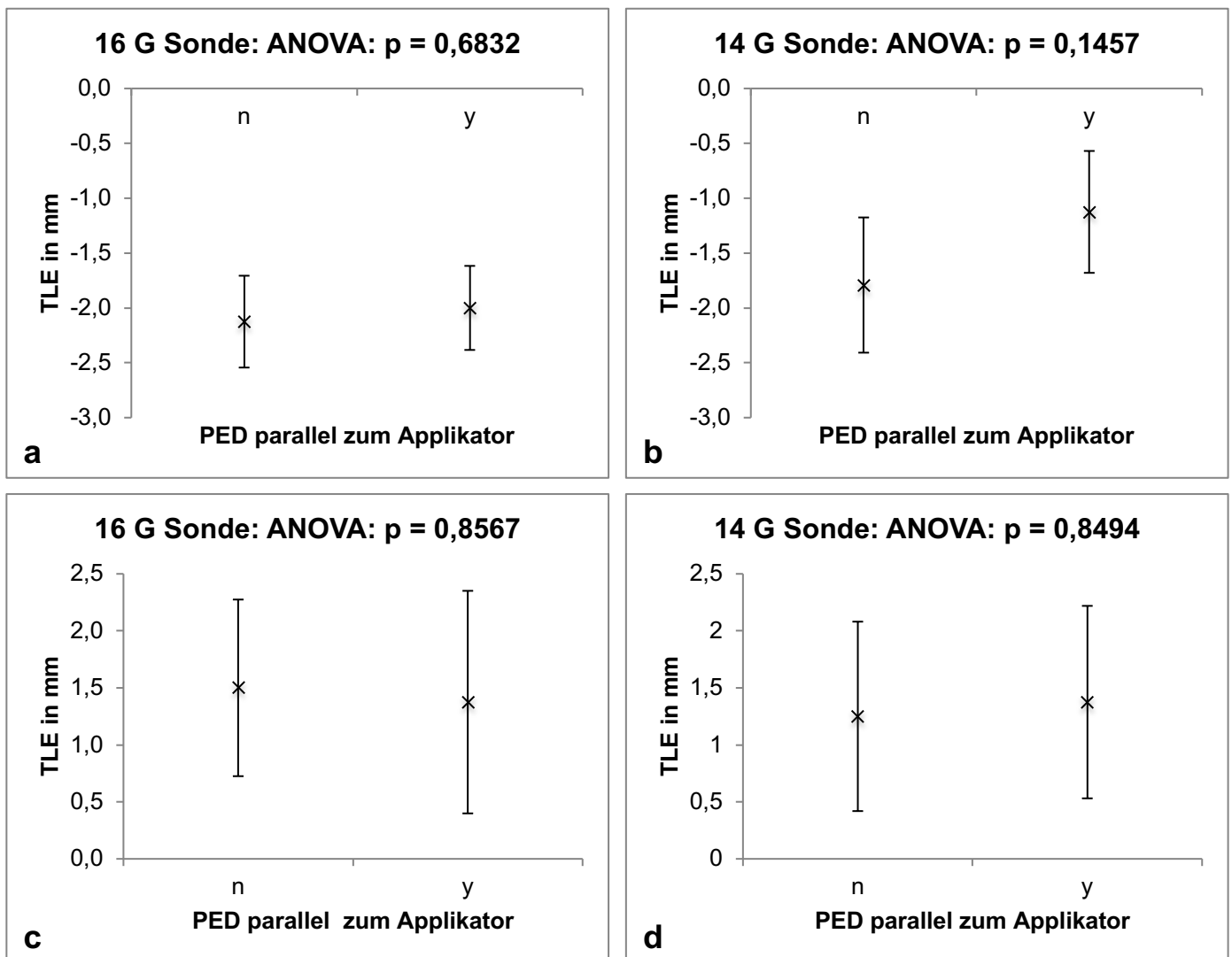


Abbildung 15: TLE in Abhängigkeit des PED.

n = nein; y = ja. Der p-Wert der ANOVA ist angegeben. Die Fehlerbalken repräsentieren den 95%-Konfidenzintervall.

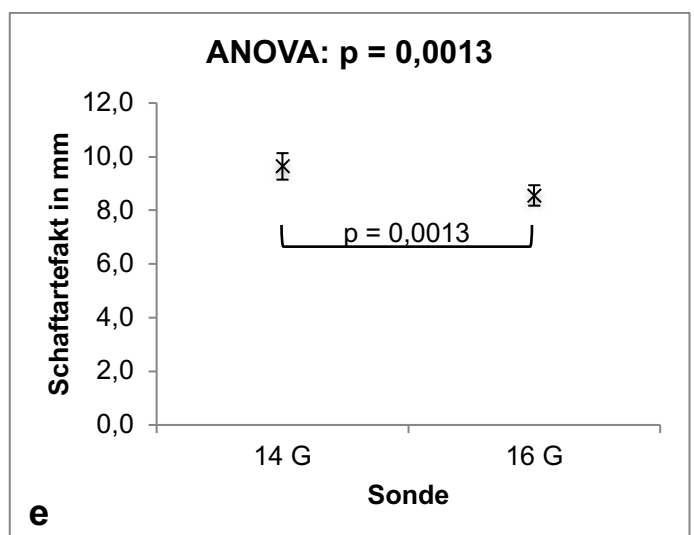
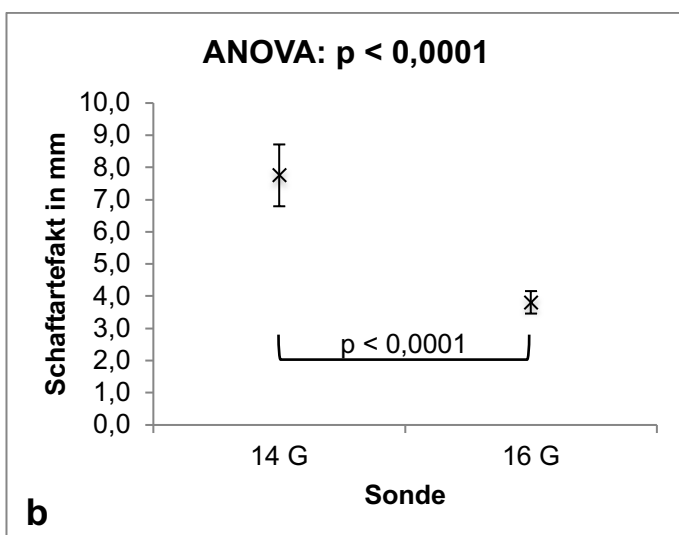
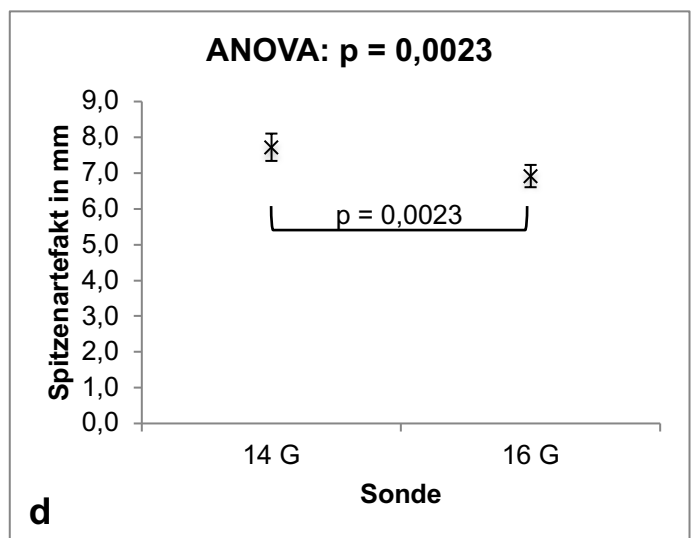
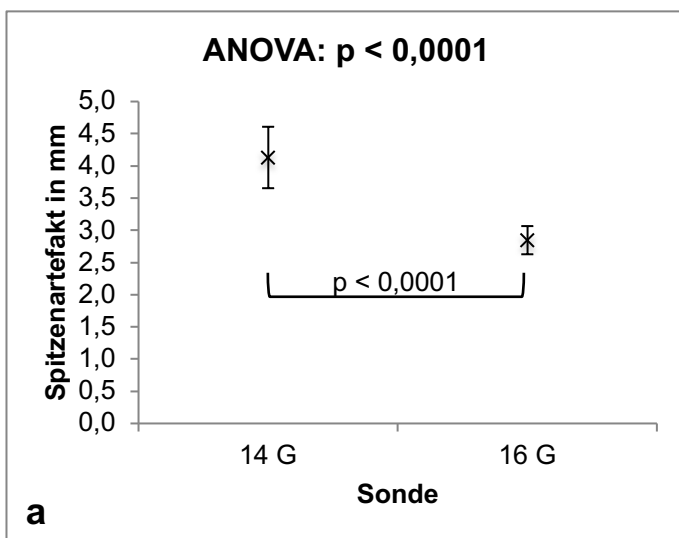
(a) und (b) unter Verwendung der Standardsequenzen, (c) und (d) unter Verwendung der Fluoroskopiesequenzen [1].

4.1.6 Vergleich des 14 G und des 16 G Applikators

Für die Standardsequenzen war sowohl das Spitzen- als auch das Schaftartefakt des 14 G Applikators signifikant größer als das der 16 G Sonde ($p < 0,0001$).

Dasselbe gilt auch für die Fluoroskopisequenzen ($p = 0,0023$ bzw. $p = 0,0013$) [1].

Der TLE war für die Standardsequenzen bei dem 16 G Applikator signifikant größer als bei der 14 G Sonde ($p = 0,0099$).



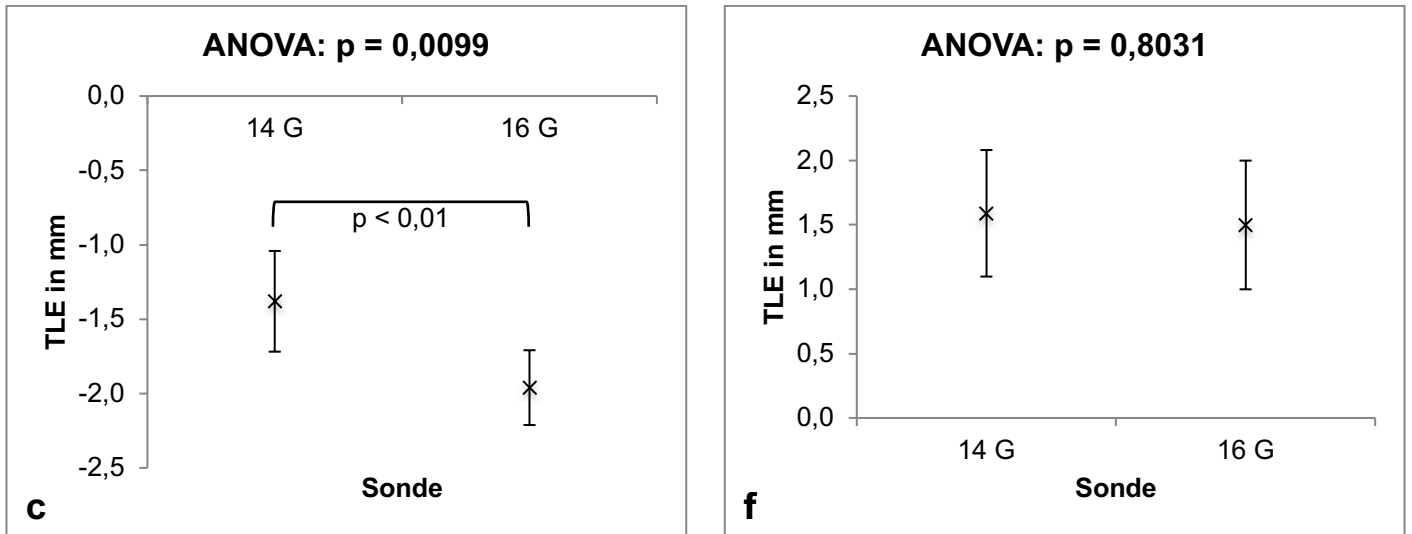


Abbildung 16: Vergleich der Artefaktgrößen und des TLE zwischen der 14 G und 16 G Sonde

(a)-(c) für die Standardsequenzen; (d)-(f) für die Fluoroskopiesequenz [1]. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall. Der p-Wert der ANOVA ist angegeben. Ein T-Test wurde im Fall einer statistischen Signifikanz der ANOVA durchgeführt. Paare, die sich im T-Test signifikant unterschieden, sind durch eine Linie verbunden, der entsprechende p-Wert ist auf dieser Verbindungslinie abgegeben.

4.1.7 Vergleich des Spitzen- und Schaftartefakts

Sowohl für die Standardsequenzen als auch für die Fluoroskopiesequenzen war das Spitzenartefakt kleiner als das Schaftartefakt.

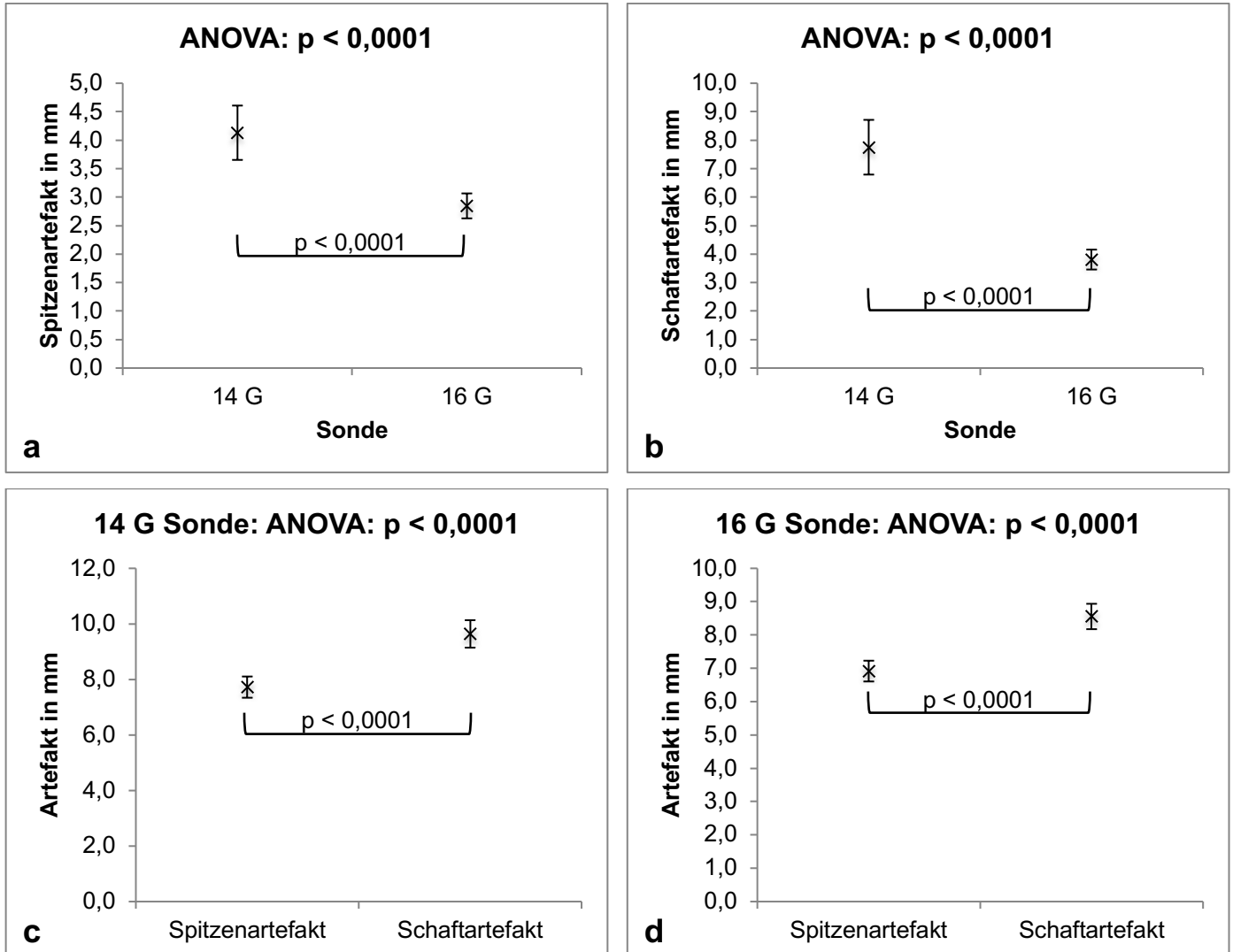


Abbildung 17: Vergleich des Spitzen- und Schaftartefakts

für Standardsequenzen (a-b) und Fluoroskopiesequenzen (c-d) [1].

Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall. Der p-Wert der ANOVA ist angegeben. Ein T-Test wurde im Fall einer statistischen Signifikanz der ANOVA durchgeführt. Paare, die sich im T-Test signifikant unterschieden, sind durch eine Linie verbunden, der entsprechende p-Wert ist auf dieser Verbindungslinie abgegeben.

4.2 Ablationen

Beide MW-Antennen erzeugten ovaläre Ablationszonen mit einem Sphärizitäts-Index zwischen $0,42 \pm 0,13$ und $0,47 \pm 0,02$. Die Sphärizität unterschied sich zwischen der 16 G und der 14 G Antenne nicht signifikant.

Bei einer Ablationsdauer von 3 min unterschied sich die Längsachse, die Kurzachse, das Volumen und die Energieabgabe nicht signifikant zwischen der 16 G und der 14 G Antenne.

Bei einer Ablationsdauer von 5 min erzeugte die 14 G Antenne im Vergleich zur 16 G Antenne eine Ablationszone mit einem signifikant größeren Kurzdurchmesser ($2,5 \pm 0,1$ cm vs. $2,2 \pm 0,1$ cm, $p=0,0312$) und einem signifikant größeren Volumen ($9,2 \pm 0,9$ cm³ vs. $6,9 \pm 0,8$ cm³, $p=0,0087$). Auch die Energieabgabe war signifikant größer ($9,3 \pm 0$ kJ vs. $8,9 \pm 0,1$ kJ, $p=0,0013$). Die Längsachse der Ablationszone war bei der 14 G Antenne nicht signifikant größer als die der 16 G Antenne.

Bei einer Ablationsdauer von 10 min erzeugte die 14 G Antenne im Vergleich zur 16 G Antenne einen signifikant größeren Kurzdurchmesser ($3,1 \pm 0,1$ cm vs. $2,8 \pm 0,1$ cm, $p=0,0068$) und Längsdurchmesser ($6,6 \pm 0,4$ cm vs. $5,8 \pm 0,2$ cm, $p=0,0093$), sowie ein signifikant größeres Volumen ($16,4 \pm 1,9$ cm³ vs. $11,6 \pm 1,3$ cm³, $p=0,0054$). Auch die Energieabgabe war signifikant größer ($16,8 \pm 1$ kJ vs. $15,3 \pm 0,6$ kJ, $p=0,0408$).

Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefasst und in den Abbildungen 18 - 22 graphisch dargestellt.

Ergebnisse

		16 G MWA	14 G MWA	t-Test
3 min	Längsachse	4,5±0,4 cm	4,6±0,3 cm	p=0,5011
	Kurzachse	1,9±0,1 cm	2±0,2 cm	p=0,3308
	Volumen	4,1±0,1 cm ³	4,9±1,3 cm ³	p=0,3073
	Energieabgabe	5,6±0,3 kJ	5,7±0,1 kJ	p=0,2283
	Sphärizität	0,42±0,13	0,43±0,04	p=0,8648
5 min	Längsachse	5,3±0,4 cm	5,9±0,3 cm	p=0,0652
	Kurzachse	2,2±0,1 cm	2,5±0,1 cm	p=0,0312*
	Volumen	6,9±0,8 cm ³	9,2±0,9 cm ³	p=0,0087*
	Energieabgabe	8,9±0,1 kJ	9,3±0 kJ	p=0,0013*
	Sphärizität	0,42±0,03	0,42±0,04	p=1
10 min	Längsachse	5,8±0,2 cm	6,6±0,4 cm	p=0,0093*
	Kurzachse	2,8±0,1 cm	3,1±0,1 cm	p=0,0068*
	Volumen	11,6±1,3 cm ³	16,4±1,9 cm ³	p=0,0054*
	Energieabgabe	15,3±0,6 kJ	16,8±1 kJ	p=0,0408*
	Sphärizität	0,47±0,02	0,47±0,02	p=0,705

Tabelle 9: Ergebnisse der Ablationen
Signifikante Ergebnisse sind mit einem * markiert

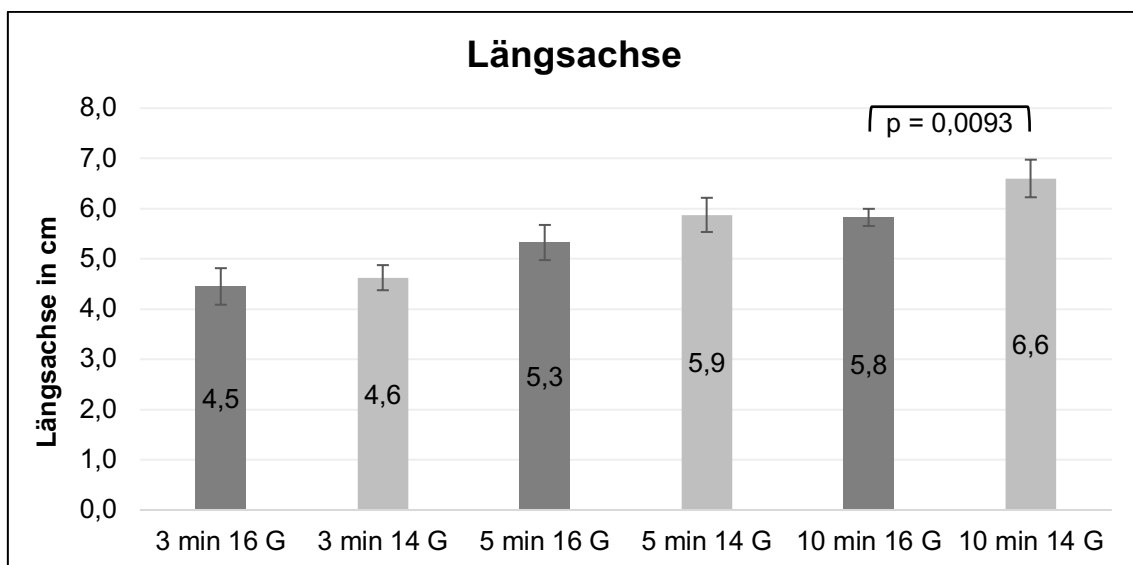


Abbildung 18: Längsachse der Ablationszonen.
Paarweise Darstellung der 16 G (dunkelgrau) und 14 G Sonde (hellgrau) für 3, 5 und 10 Minuten. Auf der y-Achse ist die Länge in cm aufgetragen. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall. Im Falle eines signifikanten Unterschieds ist der p-Wert des ungepaarten T-Tests über der Verbindungslinie angegeben.

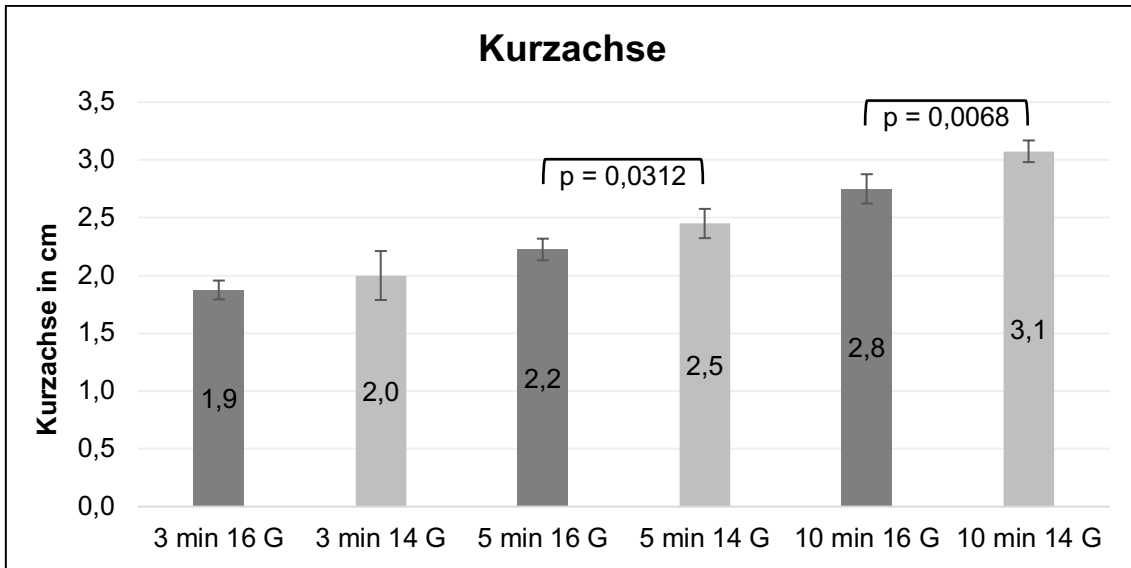


Abbildung 19: Kurzachse der Ablationszonen.

Paarweise Darstellung der 16 G (dunkelgrau) und 14 G Sonde (hellgrau) für 3, 5 und 10 Minuten. Auf der y-Achse ist die Breite in cm aufgetragen. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall. Im Falle eines signifikanten Unterschieds ist der p-Wert des ungepaarten T-Tests über der Verbindungslinie angegeben.

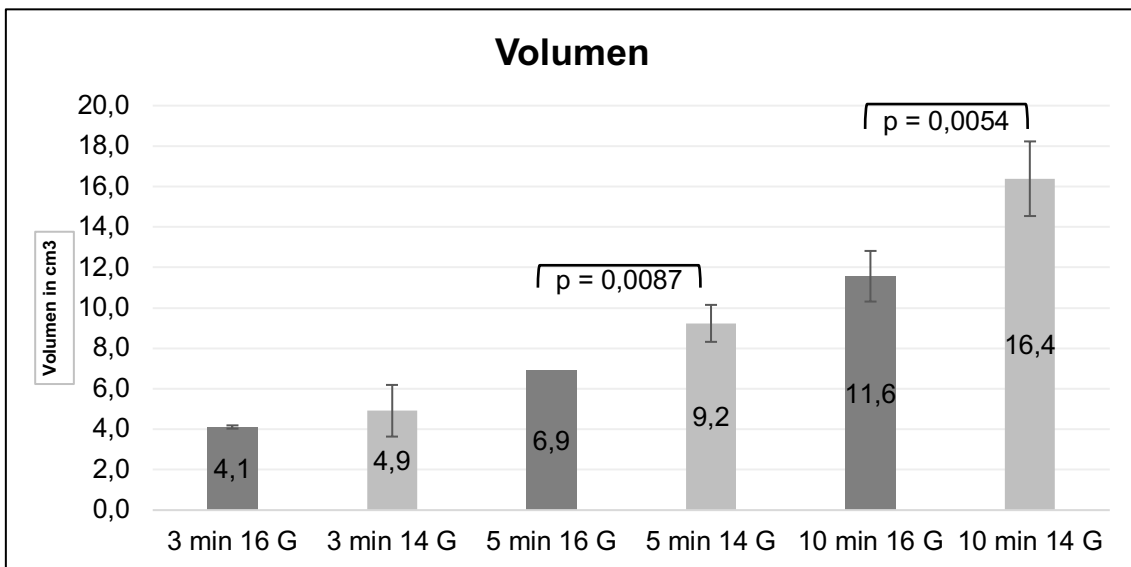


Abbildung 20: Volumen der Ablationszonen.

Paarweise Darstellung der 16 G (dunkelgrau) und 14 G Sonde (hellgrau) für 3, 5 und 10 Minuten. Auf der y-Achse ist die Länge in cm aufgetragen. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall. Im Falle eines signifikanten Unterschieds ist der p-Wert des ungepaarten T-Tests über der Verbindungslinie angegeben.

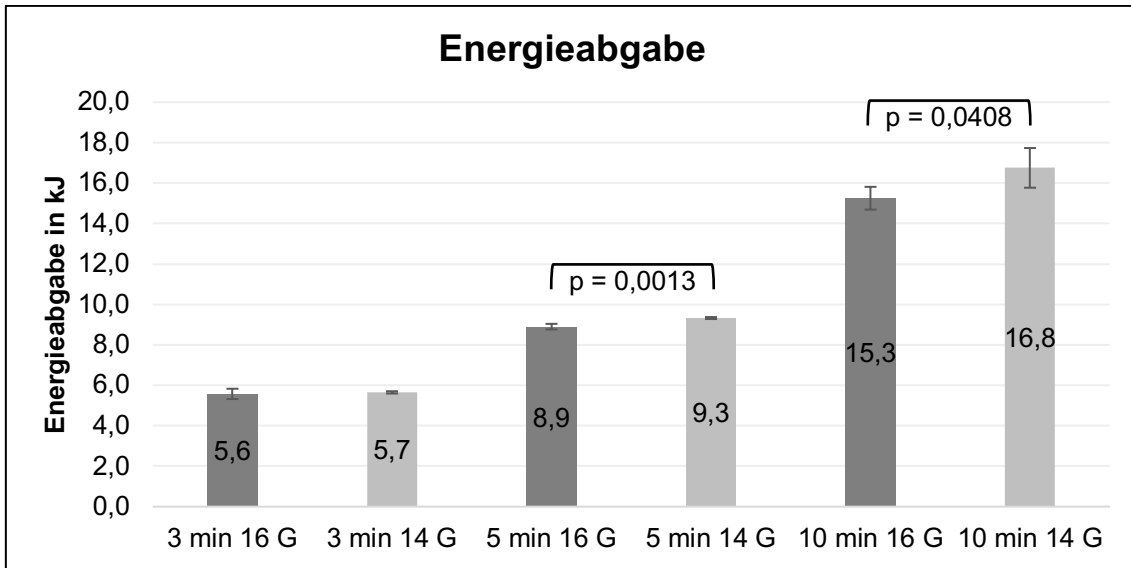


Abbildung 21: Energieabgabe.

Paarweise Darstellung der 16 G (dunkelgrau) und 14 G Sonde (hellgrau) für 3, 5 und 10 Minuten. Auf der y-Achse ist die Energieabgabe in kJ aufgetragen. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall. Im Falle eines signifikanten Unterschieds ist der p-Wert des ungepaarten T-Tests über der Verbindungslinie angegeben.

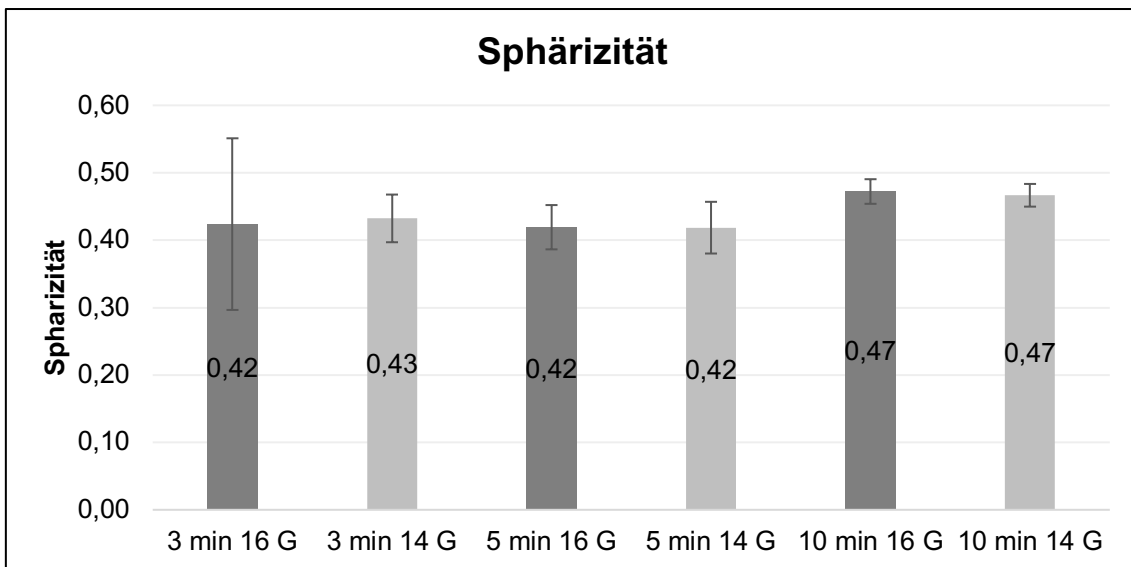


Abbildung 22: Sphärizität der Ablationszonen.

Paarweise Darstellung der 16 G (dunkelgrau) und 14 G Sonde (hellgrau) für 3, 5 und 10 Minuten. Auf der y-Achse ist die Sphärizität (dimensionslos) aufgetragen. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall. Es gab keine signifikanten Unterschiede.

5. Diskussion

Seitdem die neueste Generation von Mikrowellenablationssystemen in der Lage ist, größere Ablationszonen zu generieren, hat das Verfahren Einzug in die klinische Routine gehalten [51-53].

Die bildgesteuerte Positionierung von Thermoablationssonden mittels MRT spielte bisher eine untergeordnete Rolle.

Die Bildsteuerung mittels MRT bietet zwar mehrere Vorteile gegenüber den etablierten Verfahren, Ultraschall und CT ist allerdings auch mit höheren Kosten verbunden. Ein Grund hierfür ist auch die vergleichsweise längere Dauer der Prozedur.

Da die MWA größere Ablationszonen in kürzerer Zeit als die RFA erzeugt [6, 54] könnte die Prozedurdauer insgesamt reduziert werden und so die MRT-gesteuerte MWA, im Vergleich zur MRT-gesteuerten RFA effektiver und auch kosteneffizienter machen und sich so etablieren.

Während ein bereits untersuchter Prototyp der Mikrowellenantenne noch ein großes, ovaläres Artefakt im Bereich der Spitze erzeugte (Diameter: $16,5 \pm 1,8$ mm, Länge: $19,1 \pm 2,5$ mm [41]), erzeugten die untersuchten, kommerziell erhältlichen Applikatoren ein homogenes, lineares Artefakt entlang des gesamten Applikators. Das Artefakt im Bereich der Spitze war dabei kleiner als im Bereich des Schaftes.

Mit einem Spitzenartefakt zwischen gerade einmal 2,8 - 4,1 mm für die Standardsequenzen und 6,9 - 7,7 mm für die Fluoroskopiesequenzen, sowie einem Schaftartefakt von 3,8 - 7,8 mm für die Standardsequenzen und 8,6 - 9,6 mm für die Fluoroskopiesequenzen scheint eine Visualisierung sowohl der Läsion als auch benachbarter kritischer Strukturen gewährleistet. Das Spitzenartefakt liegt damit weit unter dem eines bereits untersuchten Prototyps und auch unter dem von MRT-kompatiblen RF-Applikatoren, die zwischen 10-12 mm liegen [41], was zu einer verbesserten und sichereren Platzierung des Mikrowellenapplikators führen könnte.

Standardsequenzen:

Wie bereits in früheren Untersuchungen gezeigt wurde, war das Artefakt in transversal geschichteten Aufnahmen am größten, was von Thomas et. al durch ein Partialvolumeneffekt in der coronalen und sagittalen Schichtführung und einer damit einhergehenden Unterschätzung des Artefaktes erklärt wurde [43].

Bei RF-Applikatoren und auch anderen MR-kompatiblen Punktionsnadeln wurde eine Größenzunahme des Artefakts bei einer Angulation von 90° zum B0-Feld beschrieben und wird hauptsächlich durch die geometrische Verzerrung, lokale Feldinhomogenitäten und Abweichungen von den Resonanzfrequenzen (englisch off-resonance effects) erklärt [39-42]. Dies kann bei orthogonalen Punktionswinkeln in Relation zu B0 zu einer schlechteren Visualisierung der Zielläsion durch Artefaktüberlagerung führen. Im Gegensatz dazu hatte in der vorliegenden Arbeit die Orientierung der evaluierten Mikrowellen-Antenne zum B0-Feld keinen signifikanten Einfluss auf das Spitzenartefakt, sodass auch bei unterschiedlichen Punktionswinkeln eine gute Visualisierung der Applikatorspitze und der Zielläsion gewährleistet ist. Das Schaftartefakt der 16 G wurde ebenfalls nicht signifikant durch die Angulation zum B0-Feld beeinflusst.

Das Schaftartefakt der 14 G Sonde war bei 90° zum B0-Feld signifikant am kleinsten ($p < 0,0001$).

Die Bildartefakte von metallischen Nadeln und Applikatoren werden neben der Verdrängung des Hintergrundgewebes [39] durch die Störung des statischen Magnetfelds, aufgrund der Suszeptibilitätsunterschiede zum umgebenden Gewebe und die Induktion von Wirbelströmen, und einer damit einhergehenden Verzerrung der Bildintensität und Bildgeometrie ausgelöst [39, 40]. Diese sind, wie oben beschrieben, normalerweise bei paralleler Ausrichtung zum B0-Feld am kleinsten und bei orthogonaler Ausrichtung zum B0-Feld am größten. Das Schaftartefakt der 14 G Sonde verhält sich unerwarteterweise genau gegensinnig. Dies lässt sich durch die oben beschriebenen Effekte nicht erklären. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre das ausschließlich im Nadelschaft verlaufende Temperatursensorkabel. Dies dürfte zu einem

Suszeptibilitätsunterschied führen und könnte dieses Verhalten möglicherweise erklären.

Die verwendeten Sequenzen hatten einen signifikanten Einfluss auf das Spitzenartefakt und das Schaftartefakt (16 G: $p=0,0205$ bzw. $p<0,0001$; 14 G $p=0,0001$ bzw. $p=0,0004$). Das Artefakt war in der T1 VIBE am größten. Die Artefaktgröße unterschied sich bei der T1 FLASH und der T2 TSE nicht signifikant.

Dies ist durch die größere Anfälligkeit von Gradientechosequenzen für Feldinhomogenitäten [55], welche wie oben beschrieben hauptsächlich für die Artefaktentstehung verantwortlich sind, erklärbar.

Das Schaftartefakt war für beide Sonden signifikant größer als das Spitzenartefakt ($p<0,0001$). Wie von Langen et al [42] ist dies auf die höhere Masse und die anzunehmende, unterschiedliche Suszeptibilität durch das zusätzlich im Schaft verlaufende Temperatursondenkabel zurückzuführen.

Fluoroskopiesequenzen:

Das Artefakt bei den verwendeten Fluoroskopiesequenzen war wie bei den Standardsequenzen homogen und linear. Auch hier war das Schaftartefakt signifikant größer als das Spitzenartefakt ($p < 0,0001$).

Die Angulation zum B0-Feld beeinflusste die erzeugten Artefakte nicht signifikant, was eine konstante Visualisierung des Applikators auch unter steilen Angulationen (z. B. im Bereich des Leberdoms) gewährleistet.

Die Schichtführung hatte im Gegensatz zu den Standardsequenzen keinen signifikanten Einfluss auf die Größe des Spitzenartefakts, was sich zumindest für die SSFP-Sequenzen durch die größere Akquisitionsmatrix und einen damit einhergehenden verminderten Partialvolumeneffekt erklären lässt.

Die verwendete Sequenz hatte einen signifikanten Einfluss ($p < 0,0001$) auf die Größe des Schaftartefaktes, wobei die GRE-Sequenz ein deutlich kleineres Artefakt erzeugte. Auch das Spitzenartefakt der 14 G Sonde war in den GRE-Sequenzen signifikant kleiner ($p = 0,0003$). Lediglich das Spitzenartefakt der 16 G Sonde wurde durch die verwendeten Sequenzen nicht signifikant beeinflusst ($p = 0,1225$). Da es sich bei beiden Sequenzen um Gradientechos handelt, muss der Grund für den Unterschied durch die Sequenzparameter bedingt sein.

Die Größe des Suszeptibilitätsartefakts ist proportional zu der Suszeptibilitätsdifferenz, der Stärke des B0-Felds, der TE und der Bandbreite [55]:

$$\text{Größe des Suszeptibilitätsartefakts} \propto \frac{(\Delta \text{Suszeptibilität}) \times B0 \times TE}{\text{Bandbreite}}$$

Da die Suszeptibilitätsdifferenz und die Stärke des B0-Felds konstant bleiben hängt die Artefaktgröße also von der TE und der Steilheit des Auslesegradienten ab². Da die SSFP-Sequenz im Vergleich zur GRE eine verlängerte TE und eine geringere Bandbreite hat, ist hierdurch ein größeres Artefakt erklärbar.

² Je größer die Bandbreite, desto steiler ist der Auslesegradient

TLE:

Für eine genaue und sichere Positionierung ist es essenziell die Applikatorspitze genau abgrenzen zu können. Der TLE ist somit ein entscheidender Faktor.

Ein negativer TLE bedeutet, dass das Artefakt kürzer erscheint als die tatsächliche Länge des Applikators und damit die Gefahr birgt mit der Applikatorspitze bereits Strukturen verletzt zu haben, obwohl das Bild vortäuscht noch vor dieser Struktur zu liegen.

Umgekehrt bedeutet ein positiver TLE, dass das Artefakt länger ist als der Applikator. Dadurch kann vorgetäuscht werden, dass man eine Läsion bereits erreicht hat, obwohl die Applikatorspitze noch vor der Läsion liegt. Dabei besteht die Gefahr einer unzureichenden Ablation im Bereich der Spitze.

Wonneberger et al schlagen für muskuloskelettale Interventionen einen maximalen TLE von 5 mm vor [56].

Mit Werten für die 16 G bzw. 14 G Sonde von $-2\pm 0,8$ mm bzw. $-1,4\pm 1$ mm bei Verwendung der Standardsequenzen und von $1,5\pm 1,2$ mm bzw. $1,6\pm 1,2$ mm für die Fluoroskopiesequenzen liegt der TLE der untersuchten MW-Sonde unter den vorgeschlagenen 5 mm.

Ablationen:

Beide MW-Antennen erzeugten elliptische Ablationszonen. Die Sphärizität lag bei 10-minütiger Ablation bei ca. 0,5 und liegt damit in der Größenordnung des vergleichbaren nicht MRT-kompatiblen MW-Systems [47]. Für kürzere Ablationen lag die Sphärizität bei ca. 0,4 was im klinischen Einsatz bei Therapie kleinerer Läsionen in der Nähe kritischer Strukturen aufgrund der Überdimensionierung der Ablationszone entlang der Applikatorachse zu Problemen führen könnte.

Die 14 G Antenne erzeugte ab einer Ablationsdauer von 5 Minuten größere Ablationszonen als die 16 G Antenne. Sie ermöglicht damit die Ablation größerer Läsionen, während die 16 G Antenne besser für die Ablationen kleinerer Läsionen geeignet ist.

Bei 10-minütiger Ablation erzeugte die 14 G Antenne eine durchschnittliche Breite von $3,1 \pm 0,1$ cm, die 16 G Antenne $2,8 \pm 0,1$ cm. Damit erzeugen die untersuchten MW-Antennen vergleichbare Ablationszonen wie andere MW-Systeme [47, 54, 57] und größere Ablationszonen als vergleichbare RF-Systeme bei gleicher Ablationszeit [54, 57]. Zudem schrumpft das abladierte Gewebe, sodass die tatsächliche Größe des behandelten Volumens unterschätzt werden kann [58].

Somit ist die Ablationsdauer beim Einsatz von Mikrowellen-Systemen im Vergleich zu RF-Systemen zum Erreichen derselben Ablationszone reduziert. Ob sich dieser Effekt beim klinischen Einsatz auf die gesamte Dauer der Prozedur auswirkt, sollte Gegenstand zukünftiger Forschung sein.

Aktuelle Studien zeigen eine ähnliche Wirksamkeit der MWA und RFA für Patienten mit hepatozellulären Karzinomen [59, 60], für Läsionen über 3,5 cm sogar eine verbesserte Langzeitprognose [61].

Limitationen:

Die durchgeführte in vitro Studie zur Beurteilung der Artefaktgröße hat mehrere Limitationen. Die Bilder für die Bestimmung der Artefaktgröße wurden unter optimalen Bedingungen mit einem homogenen Hintergrundsignal der Gadoliniumlösung und ohne Bewegungsartefakte erzeugt. In vivo Studien sind notwendig, um die Ergebnisse der in vitro Studie unter klinischen Bedingungen zu bestätigen.

Die Ablationsversuche wurden an einem ex vivo Lebermodell durchgeführt und ist durch die fehlende Gewebepfusion limitiert [29].

Bei ex vivo Ablationen wird die Größe der Ablationszone tendenziell überschätzt, vor allem bei längerer Ablationsdauer [62].

Die Ablationszone wurde nach der Ablation bestimmt. Das Gewebe schrumpft während der Ablation. Die messbare Ablationszone ist damit kleiner als das behandelte Gewebe, was zu einer Unterschätzung des ablatierten Gewebes führt [58, 63].

6. Zusammenfassung

Thermische Ablationsverfahren, insbesondere die RFA, haben einen zunehmenden Stellenwert in der klinischen Routine zur Behandlung hepatischer Malignome. Sie stellen eine Alternative für Patienten dar, die aufgrund von Komorbiditäten oder eingeschränkter Organfunktion einer Operation nicht zugänglich sind.

Die MRT bietet einen exzellenten Weichteilkontrast und eine gute Visualisierung der meisten Zielläsionen ohne Strahlenbelastung für den Patienten und Untersucher und ist deshalb sehr gut für die bildgesteuerte Positionierung von Thermoablationssonden geeignet. Darüber hinaus lässt sich die Größe der Ablationszone im MRT sehr gut kontrollieren, um so das Ablationsergebnis während der Intervention zu überwachen.

Voraussetzung für die Etablierung eines MR-kompatiblen MW-Systems ist die Verfügbarkeit MR-kompatibler Sonden mit einem geeigneten Artefaktverhalten sowie einer Erzeugung ausreichend großer Ablationszonen.

Das durch den MW-Applikator erzeugte Bildartefakt muss gut sichtbar sein, ohne relevante Strukturen zu verdecken. Die Applikatorspitze muss für eine sichere Positionierung ohne großen Fehler abgebildet werden.

Um zu testen, ob die untersuchten Applikatoren diese Voraussetzungen erfüllen, wurde die Artefaktgröße und der sog. Tip Location Error (TLE - Differenz zwischen dem echten Abstand der Spitze zur Wand des Messphantoms und der gemessenen Distanz) in einem Messphantom in Abhängigkeit der Orientierung zum B0-Feld, unterschiedlicher Sequenzen, der Phasenkodierrichtung und der Schichtführung bestimmt sowie in vitro Ablationen in einem Rinderlebermodell durchgeführt.

Das durch den Applikator erzeugte Artefakt war unter allen Messbedingungen homogen und gut sichtbar. Sowohl der Artefaktdurchmesser als auch der TLE war ausreichend klein.

Im Vergleich zu vorausgegangen Untersuchungen von RFA-Systemen erzeugte das MW-System Ablationszonen mit einer vergleichbaren Größe und einer ausreichenden Breite bereits nach kurzen Ablationszeiten.

Zusammenfassend sind das untersuchte MW-Ablationssystem und die zwei untersuchten Applikatoren für die MRT-gesteuerte Ablation geeignet.

Eine weitere klinische Evaluation ist notwendig, um diese Ergebnisse in vivo zu bestätigen.

7. Literaturverzeichnis

- [1] D.-E. Kessler, J. Weiss, H. Rempp, P.L. Pereira, K. Nikolaou, S. Clasen, R. Hoffmann, In vitro artifact assessment of an MR-compatible, microwave antenna device for percutaneous tumor ablation with fluoroscopic MRI-sequences, *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies* 27(1) (2018) 60-68.
- [2] D.E. Keßler, P. Pereira, Thermoablation, *Radiologie up2date* 15(01) (2015) 59-75.
- [3] A.R. Gillams, W.R. Lees, Five-year survival following radiofrequency ablation of small, solitary, hepatic colorectal metastases, *J Vasc Interv Radiol* 19(5) (2008) 712-7.
- [4] L. Solbiati, M. Ahmed, L. Cova, T. Ierace, M. Brioschi, S.N. Goldberg, Small liver colorectal metastases treated with percutaneous radiofrequency ablation: local response rate and long-term survival with up to 10-year follow-up, *Radiology* 265(3) (2012) 958-68.
- [5] D.S. Lu, N.C. Yu, S.S. Raman, P. Limanond, C. Lassman, K. Murray, M.J. Tong, R.G. Amado, R.W. Busuttill, Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: treatment success as defined by histologic examination of the explanted liver, *Radiology* 234(3) (2005) 954-60.
- [6] W. Fan, X. Li, L. Zhang, H. Jiang, J. Zhang, Comparison of microwave ablation and multipolar radiofrequency ablation in vivo using two internally cooled probes, *AJR Am J Roentgenol* 198(1) (2012) W46-50.
- [7] P.F. Laeseke, F.T. Lee, L.A. Sampson, D.W. van der Weide, C.L. Brace, Microwave ablation versus radiofrequency ablation in the kidney: high-power triaxial antennas create larger ablation zones than similarly sized internally cooled electrodes, *J Vasc Interv Radiol* 20(9) (2009) 1224-9.
- [8] S. Clasen, A. Boss, D. Schmidt, J. Fritz, C. Schraml, C.D. Claussen, P.L. Pereira, Magnetic resonance imaging for hepatic radiofrequency ablation, *Eur J Radiol* 59(2) (2006) 140-8.
- [9] C.K. Kuhl, N. Morakkabati, C.C. Leutner, A. Schmiedel, E. Wardelmann, H.H. Schild, MR Imaging-guided Large-Core (14-Gauge) Needle Biopsy of

Small Lesions Visible at Breast MR Imaging Alone¹, *Radiology* 220(1) (2001) 31-39.

[10] E.S. Glazer, S.A. Curley, The ongoing history of thermal therapy for cancer, *Surg Oncol Clin N Am* 20(2) (2011) 229-35, vii.

[11] J.L. O'Connor, D.A. Bloom, William T. Bovie and electrosurgery, *Surgery* 119(4) (1996) 390-6.

[12] M. Ahmed, C.L. Brace, F.T. Lee, S.N. Goldberg, Principles of and advances in percutaneous ablation, *Radiology* 258(2) (2011) 351-69.

[13] K.F. Chu, D.E. Dupuy, Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy, *Nat Rev Cancer* 14(3) (2014) 199-208.

[14] M. Nikfarjam, V. Muralidharan, C. Christophi, Mechanisms of focal heat destruction of liver tumors, *J Surg Res* 127(2) (2005) 208-23.

[15] N.E. Hoffmann, J.C. Bischof, The cryobiology of cryosurgical injury, *Urology* 60(2 Suppl 1) (2002) 40-9.

[16] S. Clasen, P.L. Pereira, Magnetic resonance guidance for radiofrequency ablation of liver tumors, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 27(2) (2008) 421-433.

[17] S.N. Goldberg, G.S. Gazelle, Radiofrequency tissue ablation: physical principles and techniques for increasing coagulation necrosis, *Hepatology* 48(38) (2001) 359-67.

[18] M.E. Ring, S.K. Huang, G. Gorman, A.R. Graham, Determinants of impedance rise during catheter ablation of bovine myocardium with radiofrequency energy, *Pacing Clin Electrophysiol* 12(9) (1989) 1502-13.

[19] R.J. Leveillee, M.F. Hoey, J.C. Hulbert, P. Mulier, D. Lee, J. Jesserun, Enhanced radiofrequency ablation of canine prostate utilizing a liquid conductor: the virtual electrode, *J Endourol* 10(1) (1996) 5-11.

[20] S.N. Goldberg, G.S. Gazelle, L. Solbiati, W.J. Rittman, P.R. Mueller, Radiofrequency tissue ablation: increased lesion diameter with a perfusion electrode, *Acad Radiol* 3(8) (1996) 636-44.

[21] A.S. Wright, L.A. Sampson, T.F. Warner, D.M. Mahvi, F.T. Lee, Jr., Radiofrequency versus microwave ablation in a hepatic porcine model, *Radiology* 236(1) (2005) 132-9.

- [22] F.J. Wolf, D.J. Grand, J.T. Machan, T.A. DiPetrillo, W.W. Mayo-Smith, D.E. Dupuy, Microwave Ablation of Lung Malignancies: Effectiveness, CT Findings, and Safety in 50 Patients¹, *Radiology* 247(3) (2008) 871-879.
- [23] M.G. Lubner, J.L. Hinshaw, A. Andreano, L. Sampson, F.T. Lee, Jr., C.L. Brace, High-powered microwave ablation with a small-gauge, gas-cooled antenna: initial ex vivo and in vivo results, *J Vasc Interv Radiol* 23(3) (2012) 405-11.
- [24] A.S. Wright, F.T. Lee, D.M. Mahvi, Hepatic microwave ablation with multiple antennae results in synergistically larger zones of coagulation necrosis, *Ann Surg Oncol* 10(3) (2003) 275-83.
- [25] M.G. Lubner, C.L. Brace, J.L. Hinshaw, F.T. Lee, Jr., Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices, *J Vasc Interv Radiol* 21(8 Suppl) (2010) S192-203.
- [26] I. Gerald D. Dodd, M.C. Soulen, R.A. Kane, T. Livraghi, W.R. Lees, Y. Yamashita, A.R. Gillams, O.I. Karahan, H. Rhim, Minimally Invasive Treatment of Malignant Hepatic Tumors: At the Threshold of a Major Breakthrough, *RadioGraphics* 20(1) (2000) 9-27.
- [27] D.S. Lu, S.S. Raman, P. Limanond, D. Aziz, J. Economou, R. Busuttil, J. Sayre, Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors, *J Vasc Interv Radiol* 14(10) (2003) 1267-74.
- [28] A. Hines-Peralta, V. Sukhatme, M. Regan, S. Signoretti, Z.J. Liu, S.N. Goldberg, Improved tumor destruction with arsenic trioxide and radiofrequency ablation in three animal models, *Radiology* 240(1) (2006) 82-9.
- [29] A.S. Wright, L.A. Sampson, T.F. Warner, D.M. Mahvi, J.F.T. Lee, Radiofrequency versus Microwave Ablation in a Hepatic Porcine Model¹, *Radiology* 236(1) (2005) 132-139.
- [30] H. Kasugai, Y. Osaki, H. Oka, M. Kudo, T. Seki, O.L.C.S. Group, Severe complications of radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma: an analysis of 3,891 ablations in 2,614 patients, *Oncology* 72 Suppl 1 (2007) 72-5.

- [31] H. Rhim, H.K. Lim, Y.S. Kim, D. Choi, W.J. Lee, Radiofrequency ablation of hepatic tumors: lessons learned from 3000 procedures, *J Gastroenterol Hepatol* 23(10) (2008) 1492-500.
- [32] A.Z. Fonseca, S. Santin, L.G. Gomes, J. Waisberg, M.A. Ribeiro, Complications of radiofrequency ablation of hepatic tumors: Frequency and risk factors, *World J Hepatol* 6(3) (2014) 107-13.
- [33] T. Livraghi, L. Solbiati, M.F. Meloni, G.S. Gazelle, E.F. Halpern, S.N. Goldberg, Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study, *Radiology* 226(2) (2003) 441-51.
- [34] B. F, Nuclear induction., *Phys Rev*, 1946, p. 69: 127.
- [35] P.C. Lauterbur, Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance, *Nature* 242(5394) (1973) 190-191.
- [36] D. Weishaupt, V.D. Köchli, B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?*, (2014).
- [37] J.F. Schenck, The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds, *Med Phys* 23(6) (1996) 815-50.
- [38] R. Hünerbein, Artefakte, in: M. Reiser, F.-P. Kuhn, J. Debus (Eds.), *Duale Reihe Radiologie* 2011.
- [39] M.E. Ladd, P. Erhart, J.F. Debatin, B.J. Romanowski, P. Boesiger, G.C. McKinnon, Biopsy needle susceptibility artifacts, *Magn Reson Med* 36(4) (1996) 646-51.
- [40] H. Liu, W.A. Hall, A.J. Martin, C.L. Truwit, Biopsy needle tip artifact in MR-guided neurosurgery, *J Magn Reson Imaging* 13(1) (2001) 16-22.
- [41] R. Hoffmann, H. Rempp, F. Eibofner, D.E. Kessler, G. Blumenstock, J. Weiss, P.L. Pereira, K. Nikolaou, S. Clasen, In vitro artefact assessment of a new MR-compatible microwave antenna and a standard MR-compatible radiofrequency ablation electrode for tumour ablation, *Eur Radiol* (2015).
- [42] H.J. Langen, H. Kugel, W. Heindel, T. Krahe, J. Gieseke, K. Lackner, [Localization of puncture needles in MRI: experimental studies on precision using spin-echo sequences at 1.0 T], *Rofo* 167(5) (1997) 501-8.

- [43] C. Thomas, F. Springer, M. Röthke, H. Rempp, S. Clasen, J. Fritz, C.D. Claussen, P.L. Pereira, In vitro assessment of needle artifacts with an interactive three-dimensional MR fluoroscopy system, *J Vasc Interv Radiol* 21(3) (2010) 375-80.
- [44] F. Streitparth, C. Althoff, M. Jonczyk, F. Guettler, M. Maurer, H. Rathke, K.M. Sponheuer, B. Hamm, U.K. Teichgraber, M. de Bucourt, Tailored interactive sequences for continuous MR-image-guided freehand biopsies of different organs in an open system at 1.0 tesla (T) - Initial experience, *Biomed Tech (Berl)* 62(6) (2017) 557-563.
- [45] J. Stattaus, S. Maderwald, M. Forsting, J. Barkhausen, M.E. Ladd, MR-guided core biopsy with MR fluoroscopy using a short, wide-bore 1.5-Tesla scanner: feasibility and initial results, *J Magn Reson Imaging* 27(5) (2008) 1181-7.
- [46] P.R. Mueller, D.D. Stark, J.F. Simeone, S. Saini, P.F. Hahn, E. Steiner, P. Beaulieu, J. Wittenberg, J.T. Ferrucci, Clinical use of a nonferromagnetic needle for magnetic resonance-guided biopsy, *Gastrointestinal Radiology* 14(1) (1989) 61-64.
- [47] R. Hoffmann, H. Rempp, L. Erhard, G. Blumenstock, P.L. Pereira, C.D. Claussen, S. Clasen, Comparison of four microwave ablation devices: an experimental study in ex vivo bovine liver, *Radiology* 268(1) (2013) 89-97.
- [48] Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants.
- [49] T. Penzkofer, N. Peykan, K. Schmidt, G. Krombach, C.K. Kuhl, How MRI compatible is "MRI compatible"? A systematic comparison of artifacts caused by biopsy needles at 3.0 and 1.5 T, *Cardiovasc Intervent Radiol* 36(6) (2013) 1646-57.
- [50] C.M. Sommer, F. Arnegger, V. Koch, B. Pap, M. Holzschuh, N. Bellemann, T. Gehrig, J. Senft, F. Nickel, C. Mogler, S. Zelzer, H.P. Meinzer, U. Stampfl, H.U. Kauczor, B.A. Radeleff, Microwave ablation of porcine kidneys in vivo: effect of two different ablation modes ("temperature control" and "power control") on procedural outcome, *Cardiovasc Intervent Radiol* 35(3) (2012) 653-60.

- [51] M. Ginsburg, S.P. Zivin, K. Wroblewski, T. Doshi, R.J. Vasnani, T.G. Van Ha, Comparison of combination therapies in the management of hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization with radiofrequency ablation versus microwave ablation, *J Vasc Interv Radiol* 26(3) (2015) 330-41.
- [52] T.J. Vogl, P. Farshid, N.N. Naguib, S. Zangos, B. Bodelle, J. Paul, E.C. Mbalisike, M. Beeres, N.E. Nour-Eldin, Ablation therapy of hepatocellular carcinoma: a comparative study between radiofrequency and microwave ablation, *Abdom Imaging* 40(6) (2015) 1829-37.
- [53] P. Liang, Y. Wang, X.L. Yu, B.W. Dong, Malignant Liver Tumors: Treatment with Percutaneous Microwave Ablation-Complications among Cohort of 1136 Patients, *Radiology* 251(3) (2009) 933-940.
- [54] J. Yu, P. Liang, X. Yu, F. Liu, L. Chen, Y. Wang, A comparison of microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation both with an internally cooled probe: results in ex vivo and in vivo porcine livers, *Eur J Radiol* 79(1) (2011) 124-30.
- [55] J.D. Port, M.G. Pomper, Quantification and minimization of magnetic susceptibility artifacts on GRE images, *J Comput Assist Tomogr* 24(6) (2000) 958-64.
- [56] U. Wonneberger, B. Schnackenburg, F. Streitparth, T. Walter, J. Rump, U.K.M. Teichgräber, Evaluation of Magnetic Resonance Imaging-Compatible Needles and Interactive Sequences for Musculoskeletal Interventions Using an Open High-Field Magnetic Resonance Imaging Scanner, *CardioVascular and Interventional Radiology* 33(2) (2009) 346-351.
- [57] J. Qian, Interventional therapies of unresectable liver metastases, *J Cancer Res Clin Oncol* 137(12) (2011) 1763-72.
- [58] C.L. Brace, T.A. Diaz, J.L. Hinshaw, F.T. Lee, Tissue Contraction Caused by Radiofrequency and Microwave Ablation: A Laboratory Study in Liver and Lung, *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 21(8) (2010) 1280-1286.
- [59] A. Facciorusso, M. Di Maso, N. Muscatiello, Microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis, *Int J Hyperthermia* (2016) 1-6.

- [60] T.J. Vogl, P. Farshid, N.N.N. Naguib, S. Zangos, B. Bodelle, J. Paul, E.C. Mbalisike, M. Beeres, N.-E.A. Nour-Eldin, Ablation therapy of hepatocellular carcinoma: a comparative study between radiofrequency and microwave ablation, *Abdominal Imaging* 40(6) (2015) 1829-1837.
- [61] K.-f. Lee, J. Wong, J.W.-y. Hui, Y.-s. Cheung, C.C.-n. Chong, A.K.-w. Fong, S.C.-h. Yu, P.B.-s. Lai, Long-term outcomes of microwave versus radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma by surgical approach: A retrospective comparative study, *Asian Journal of Surgery* (2016).
- [62] A.U. Hines-Peralta, N. Pirani, P. Clegg, N. Cronin, T.P. Ryan, Z. Liu, S.N. Goldberg, Microwave Ablation: Results with a 2.45-GHz Applicator in ex Vivo Bovine and in Vivo Porcine Liver¹, *Radiology* 239(1) (2006) 94-102.
- [63] C.L. Brace, T.A. Diaz, J.L. Hinshaw, F.T. Lee, Jr., Tissue contraction caused by radiofrequency and microwave ablation: a laboratory study in liver and lung, *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 21(8) (2010) 1280-6.

8. Erklärung zum Eigenanteil

Diese Arbeit wurde gemeinschaftlich von David-Emanuel Keßler, Prof. Rüdiger Hoffmann und Prof. Stephan Clasen konzipiert.

Die Versuche und die Auswertung wurden von David-Emanuel Keßler durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch David-Emanuel Keßler.

Die Betreuung der Arbeit erfolgte durch Prof. Dr. Stephan Clasen.

Die hieraus entstandene Publikation wurde primär von David-Emanuel Keßler verfasst.

Ich versichere, das Manuskript selbständig (nach Anleitung durch Prof. Clasen) verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

9. Veröffentlichung

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Kessler DE, Weiss J, Rempp H, Pereira PL, Nikolaou K, Clasen S, Hoffmann R. In vitro artifact assessment of an MR-compatible, microwave antenna device for percutaneous tumor ablation with fluoroscopic MRI-sequences. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2018 Feb;27(1):60-68. doi: 10.1080/13645706.2017.1414062. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29231067.