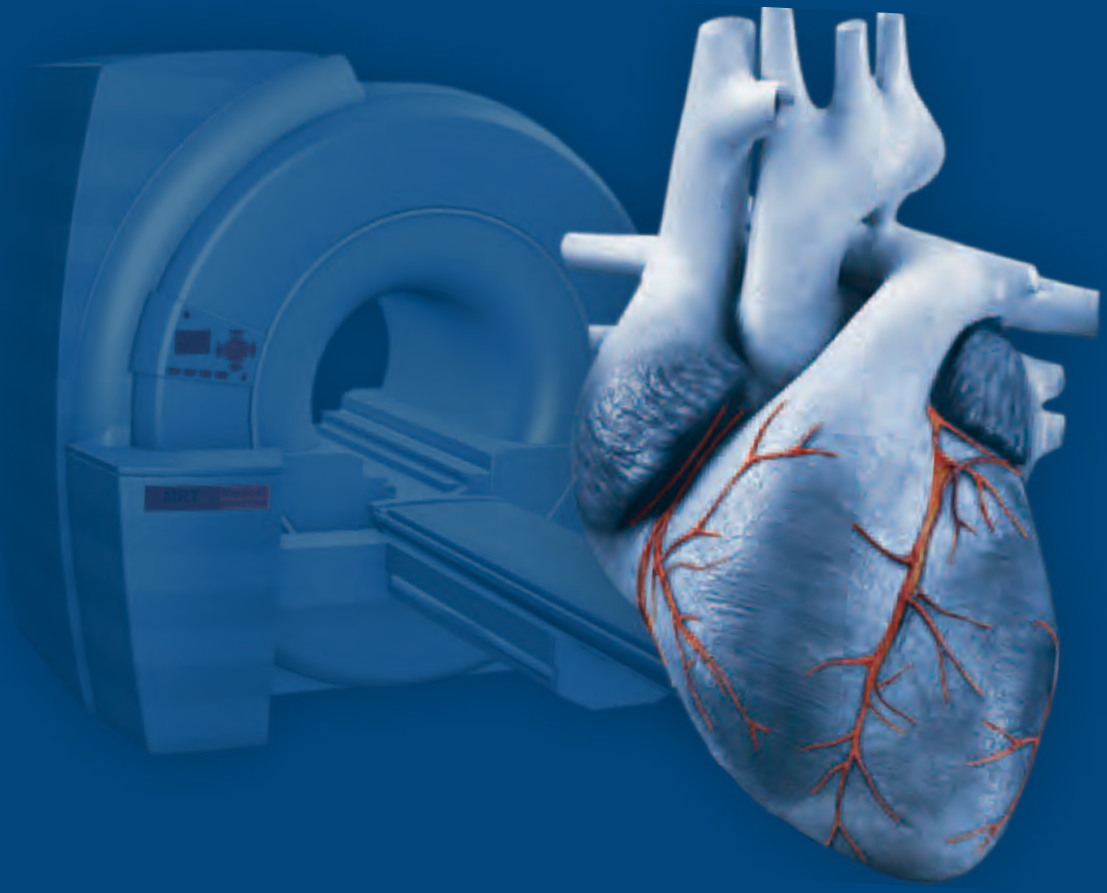
ABSTRACTS

DGMP 2016

ISMRM-DS 2016

47. JAHRESTAGUNG
DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR MEDIZINISCHE PHYSIK

19. JAHRESTAGUNG
DER DEUTSCHEN SEKTION DER ISMRM





7.–10. SEPTEMBER 2016

WÜRZBURG

© 2014 Peter Gottschalk, adimas - fotolia.com

47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) e. V.

und

19. Jahrestagung der Deutschen Sektion der International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) e. V.

7.–10. September 2016
Congress Centrum Würzburg
Am Congress Centrum
97070 Würzburg

Tagungsleitung

Prof. Dr. rer. nat. et med. habil. Laura M. Schreiber, MBA
Direktorin, Lehrstuhl Zelluläre und Molekulare Bildgebung
Wissenschaftliche Geschäftsführerin DZHI
Universitätsklinikum Würzburg
Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg (DZHI)

PD Dr. rer. nat. Jan-Bernd Hövener
Präsident der Deutschen Sektion der ISMRM
Leiter Bereich Hyperpolarisation
Emmy Noether Projekt – Metabolische und Molekulare MRT
Medizin Physik • Klinik für Radiologie am Universitätsklinikum Freiburg

Programmkomitee

Prof. Dr. Andreas Bahmer (Würzburg)
PD Dr. Jan-Bernd Hövener (Freiburg i. Br.)
Prof. Dr. Herbert Köstler (Würzburg)
Prof. Dr. Michael Lassmann (Würzburg)
Prof. Dr. Otto Sauer (Würzburg)
Prof. Dr. Laura M. Schreiber (Würzburg)

Editors: Prof. Dr. rer. nat. et med. habil. Laura M. Schreiber, MBA
PD Dr. rer. nat. Jan-Bernd Hövener

ISBN: 978-3-9816508-2-2

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Andreas Bahmer (Würzburg)
Prof. Dr. Dimos Baltas (Freiburg i. Br.)
Dr. Wolfgang Baus (Köln)
PD Dr. Volker Behr (Würzburg)
Dr. Rolf Behrens (Braunschweig)
Prof. Dr. Christoph Bert (Erlangen)
Prof. Dr. Thomas Beyer (Wien/AT)
Dr. Martin Blaimer (Würzburg)
Dr. Oliver Blanck (Güstrow)
Dr. Andreas Block (Dortmund)
Prof. Dr. Michael Bock (Freiburg i. Br.)
Prof. Dr. Susann Boretius (Göttingen)
Dr. Markus Borowski (Braunschweig)
PD Dr. Klaus Bratengeier (Würzburg)
Prof. Dr. Gunnar Brix (Oberschleißheim)
Prof. Dr. Markus Buchgeister (Berlin)
Dr.Kai Buckenmaier (Tübingen)
Dr. Florian Cremers (Lübeck)
Prof. Dr. Ralf Deichmann (Frankfurt a. M.)
PD Dr. Olaf Dietrich (München)
Prof. Dr. Ekkehard Dikomey (Hamburg)
PD Dr. Dominik von Elverfeldt (Freiburg i. Br.)
Prof. Dr. Norbert Dillier (Zürich)
Dr. Oliver Dohm (Tübingen)
Dr.-Ing. Wolfgang Döring (Aachen)
Prof. Dr. Olaf Dössel (Karlsruhe)
PD Dr. Yvonne Dzierma (Homburg)
Prof. Dr. Wolfgang Enghardt (Dresden)
Prof. Dr. Cornelius Faber (Münster)
Prof. Dr. Martin Fiebich (Gießen)
Dr. Stephan Garbe (Bonn)
Prof. Dr. Gerhard Glatting (Heidelberg)
Prof. Dr. Florian Grüner (Hamburg)
Dr. Daniel Güllmar (Jena)
Dr. Katrin Heinze (Würzburg)
Dr. Franciszek Hennel (Zürich/CH)
PD Dr. Andreas Hess (Erlangen)
PhD Uwe Himmelreich (Leuven/NL)
Dr. Norbert Hodapp (Freiburg i. Br.)
Prof. Dr. Christoph Hoeschen (Magdeburg)
Prof. Dr. Ulrich Hoppe (Erlangen)
Dr. Verena Hörr (Jena)
Dr. Jan-Bernd Hövener (Freiburg i. Br.)
Dr. Michael Ingrisch (München)
Prof. Dr. Oliver Jäkel (Heidelberg)
Dr. Birgit Keller (Bonn)
Dr. Rainer Klement (Schweinfurt)
Dr. Stephan Klöck (Zürich/CH)
Prof. Dr. Birger Kollmeier (Oldenburg)
Dr. Matthias Korn (Heidelberg)
Prof. Dr. Herbert Köstler (Würzburg)
Dr. Harald Kugel (Münster)
Prof. Dr. Mark Ladd (Heidelberg)
Dr. Thomas Lange (Freiburg i. Br.)
Prof. Dr. Achim Langenbucher (Homburg)
Prof. Dr. Michael Lassmann (Würzburg)
PD Dr. Frederik B. Laun (Heidelberg)
Prof. Dr. Andreas Mahnken (Gießen, Marburg)
Prof. Dr. Hartmut Meister (Köln)
Dr. Michael Mix (Freiburg i. Br.)
Dr. Nicole Nesvacil (Wien/AT)
Ph.D. Peter B. Noël (München)
Prof. Dr. Waldo Nogueira (Hannover)
Prof. Dr. Fridtjof Nüsslin (München)
Prof. Dr. Uwe Oelfke (London/UK)
Prof. Dr. Katia Parodi (Garching b. München)
Dr. Michael Peller (München)
Prof. Dr. Björn Poppe (Oldenburg)
Prof. Dr. Bras Raaymakers (Utrecht/NL)
Prof. Dr. Jürgen R. Reichenbach (Jena)
Dr. Rolf Rinck (Ebersberg)
Prof. Dr. Ralf Ringler (Weiden)
Dr. Henning Salz (Jena)
Prof. Dr. Markus Sauer (Würzburg)
Prof. Dr. Otto Sauer (Würzburg)
Prof. Dr. Lothar Schad (Heidelberg)
PD Dr. Klaus Schäfers (Münster)
Dr. Timo Schirmer (München)
Dr. Sebastian Schmitter (Heidelberg)
Prof. Dr. Laura M. Schreiber (Würzburg)
Dr. Leif Schröder (Berlin)
MSc Simon Schröder (Homburg)
Prof. Dr. Frank-André Siebert (Kiel)
PhD Dr. Maria Siebes (Amsterdam/NL)
Prof. Dr. Oliver Speck (Magdeburg)
Dr. Gabriele Sroka-Perez (Heidelberg)
Dr. Georg Stamm (Göttingen)
PhD Bram Stieltjes (Basel/CH)
Dr. Tino Streller (Zürich)
Prof. Dr. Vratislav Strnad (Erlangen)
Prof. Dr. Georg Stücklschweiger (Graz/AT)
Dr. Maxim Terekhov (Würzburg)
Prof. Dr. Daniela Thorwarth (Tübingen)
PD Dr. Harald Treuer (Köln)
PhD Steve Webb (London/GB)
Dr. Tobias Wech (Würzburg)
Dr. Andreas Weng (Würzburg)
Prof. Dr. Jan Wilkens (München)
Prof. Dr. Ulrich Wolf (Leipzig)
Dr. Michael Wucherer (Nürnberg)
Dr. Moritz Zaiss (Heidelberg, Tübingen)
Prof. Dr. Golam Abu Zakaria (Oldenburg)
Prof. Dr. Sibylle Ziegler (München)
Prof. Dr. Klemens Zink (Gießen, Marburg)

Inhaltsverzeichnis

Audiologie I • Kodierung in Cochlea-Implantat-Systemen – Grundlagen 14

1 Modellbasierte Codierungsstrategien 14

2 Physiologisch inspirierte Kodierungsstrategien für auditorische Implantate 15

3 Development and application of a personalized model of the electrically stimulated auditory nerve 16

Session 1 – Partikeltherapie I: Novel developments in clinical particle therapy 17

4 Einführungsvortrag – Partikeltherapie: Stand der Entwicklung 17

5 Routine zur Evaluierung des Interplay-Effekts in der intensitätsmodulierten Protonentherapie (IMPT) 18

6 3D-Reichweitenmodulator in der Partikeltherapie: Entwicklung, Monte Carlo Simulationen und Dosismessungen 20

7 Eine Methode zur schnellen und genauen Berechnung und Kompensation der magnetischen Ablenkung des Protonenstrahls in der MRT-integrierten Protonentherapie 23

8 Evaluation of robust and non-robust proton treatment plans using single-field and multifield optimization for unilateral head and neck targets. 25

Session 2 – Fachsession I: MR-geführte Strahlentherapie 28

9 Functional MR/PET imaging for adaptive radiotherapy 28

10 MR-guided photon beam radiation therapy 30

11 MR-guided particle beam radiation therapy 32

12 Rapid MR imaging and tracking techniques 33

Session 3 – ISMRM-DS I: Gorter Preis 35

G 1 Diffusions-Porenbildgebung – Phasenmessung mittels doppelt-diffusionsgewichteter MRT 35

G 2 Hyperpolarisierte metabolische MR Bildgebung zeigt Veränderungen und Erholung nach Ischämie-Reperfusion des Herzens 38

G 3 Model-based Reconstruction for Real-Time Phase-Contrast Flow MRI: Improved Spatiotemporal Accuracy 42

G 4 MR-basierte Quantifizierung alveolärer Mikrostrukturparameter 45

G 5 Quantitative pulsed CEST-MRI using Ω-plots 49

Session 4 – Dosimetrie I 54

13 Einführungsvortrag – Dosisgrößen im Strahlenschutz 54

15 On the distortion of the dose response functions of clinical dosimetry detectorr in the presence of a strong magnetic field - a preliminary study 57

16 Einfluss des Ausgleichsfilters auf den Korrektionsfaktor k_Q der Strahlungsqualität mit den Strahlenqualitätsindikatoren $TPR_{20,10}$ und $\%dd(10)_x$ 60

17 Untersuchung der Anwendbarkeit des Exradin W1 Detektors für Relativmessungen in der Dosimetrie von Photonenfeldern 63

Session 5 – MR-LINAC 64

18 Monte-Carlo basierte Bestrahlungsplanung für die MR-geführte Strahlentherapie von nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen 64

19 Einfluss eines Magnetfeldes auf Tiefendosiskurven verschiedener Detektoren 67

20 Dosimetrie mit Ionisationskammern für die MR-geführte Strahlentherapie: Einfluss der Orientierung von Kammer und Magnetfeld 69

21 Optimierung und Anwendung eines anthropomorphen Phantoms für die MR-geführte Strahlentherapie 71

22 Untersuchung der geometrischen Abbildungsgenauigkeit für eine Studie zur MR-geführten Strahlentherapie 73

Audiologie II – Kodierung in Cochlea-Implantat-Systemen: Umsetzung in Cochlea-Implantat-Systemen 75

23 Kodierungsstrategien in Nucleus-Cochleaimplantat-Systemen 75

24 Coding strategies in speech processors of cochlear implants by Advanced Bionics ... 76

25 Signalkodierungsstrategien in MED-EL Cochlea-Implantat-Systemen – schnelle pulsatile Stimulation von „Continuous Interleaved Sampling" (CIS) zu phaseninformationstransportierenden „Feinstruktur"-Strategien und SSD-Versorgung ... 77

Session 7 – ISMRM-DS II: Metaboliten und mehr ... 78

26 DIrect EStimation of ^{17}O MR ImageS (DIESIS) for $CMRO_2$ Quantification in the Human Brain with Partial Volume Correction 78

27 Eine adiabatische Spin-Lock Methode für T1ρ-basierte dynamische Glukose-Bildgebung an Ultrahochfeld MR-Tomographen. ... 82

28 Indirekter Nachweis von Laktat in vivo mittels Chemical Exchange Saturation Transfer ... 85

29 Challenges and new approaches of MRS-measurement of the oncogene 2-Hydroxyglutarate ... 87

30 Validation of Interstitial Fractional Volume Quantification by Using Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging in Porcine Skeletal Muscles ... 88

Session 8 – Brachytherapie/IORT ... 92

31 Einführungsvortrag – Verbesserte Zielvolumendefinition und Applikatorrekonstruktion in der Brachytherapie ... 92

32 Irridium-Knife ... 93

33 Brachytherapie mittels ^{106}Ru Augenapplikatoren: Entwicklung einer innovativen 3D Bestrahlungsplanungs- und Analysesoftware ... 94

34 Mikrokollimatoren für den Einsatz in der Therapie hochprominenter Augentumoren ... 95

Audiologie III – Kodierung in Cochlea-Implantat-Systemen: perzeptive Konsequenzen ... 97

35 Modellierte und gemessene Vokalperzeption von Cochlea-Implantat-Trägern mit akustisch inspirierter spektro-temporaler Sprachkodierung ... 97

36 Improving the sensitivity of bilateral CI users to interaural time differences in reverberant listening conditions ... 98

37 Comparison of models for sound localization in normal hearing- and cochlear implant listeners ... 99

Session 9 – ISMRM-DS III: Anwendungen und Diffusion ... 100

38 Einfluss der Diffusionszeit auf die mittels Diffusions-Kurtosis-Bildgebung gemessenen Parameter bei Patienten mit Prostatakarzinom ... 100

39 Diffusion MRI for the Heart Using Stimulated Echo Imaging ... 103

40 Die quantitative Suszeptibilitätskartierung der weißen Hirnsubstanz in Abhängigkeit von der Nervenbahnorientierung zur Hauptmagnetfeldrichtung in der Magnetresonanztomographie ... 105

41 Untersuchung der MR-Sicherheit von Tantal-Markern für die Bestrahlungsplanung in der Protonentherapie von Augentumoren: Eine 7.0T Studie ... 108

42 Magnetresonanzbildgebung (MRI) und Spektroskopie (MRS) bei Sarkopenie zur Visualisierung der Muskelmorphologie und Quantifizierung von intramuskulärem Fett ... 112

Audiologie IV – Cochlea-Implantate und Audiologie ... 116

43 Intraoperative Lagekontrolle verschiedener CI-Elektrodenträger mittels elektrophysiologischer Messungen ... 116

44 Höranstrengung und Sprachverständlichkeit bei CI-Trägern ... 117

45 Lokalisationsmessungen am modifizierten Mainzer-Kindertisch unter Verwendung realer und virtueller Schallquellen ... 118

46 Evaluierung der Therapieoption transkranielle CROS-Versorgung bei SSD Patienten ... 120

Session 11 – Fachsession II: Optimierung der Anwendung ionisierender Strahlung in der Medizin – der Kompetenzverbund Strahlenforschung stellt sich vor ... 121

47 Der Kompetenzverbund Strahlenforschung in Deutschland – eine Erfolgsgeschichte und ihre potentiellen Auswirkungen auf die Optimierung der Medizin ... 121

48 Ways to improve sensitivity of tumorous and healthy tissue in radiation therapy ... 122

49 Optimierung medizinischer Anwendungen mittels personalisierter Risikoanalyse – Ergebnisse des Verbundprojekts PASSOS... ... 123

50 Optimierung von Prozeduren in der (interventionellen) Radiologie zum Schutz von Patient und Personal – Projekt 8 des KVSF 124

Session 12 – Nuklearmedizinische Bildgebung und Therapie 125

51 3D Druck des NEMA NU 4-2008 Phantoms für die Kleintier-PET-Bildgebung – eine Vergleichsstudie mit verschiedenen Bildgebungsmodalitäten 125

52 A Monte Carlo Study of Scattering in the System Components and Impacts of It on Image Quality of MADPET4: A Dual Layer Small Animal PET Insert 129

53 Biodistribution des Cannabinoid Typ-1 Rezeptorliganden [^{18}F]MK-9470 in Ratten 134

54 Reduktion von Ringartefakten in der PET/CT durch eine zählratenabhängige Normalisierung 136

55 Investigation on Validity Indices for Brain [^{18}F]FET-PET Image Segmentation Using k-means Cluster Analysis 138

56 Herstellung eines Dosimetrie-Nierenphantoms für die nuklearmedizinische Therapie mittels eines 3D-Druckers 139

57 Untersuchung des Totzeitverhaltens von zwei Gammakameras für das Isotop Lu-177 141

58 Lu-177-DOTATATE Nierendosimetrie mittels Ganzkörperszintigraphie, SPECT und Gamma-Sonde bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren 143

Session 13 – ISMRM-DS IV: Hyperpolarisation und mehr 145

59 Hyperpolarisierung von Kernspins direkt im MRT 145

60 RF Coils for Hyperpolarised ^{13}C studies: Towards Human Application 148

61 Relaxationszeiten von H_2 und Lebensdauer von angereichertem Parawasserstoff in protonierten Lösungsmitteln 150

62 Verbesserte Datenqualität und Bedingungen für die robuste Separation und Analyse von IMCL und EMCL in 1H Kardialer MRS bei 3T 153

63 Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST)-Bildgebung bei Glioblastompatienten an 7 Tesla MR-Tomographen 157

Session 14 – ISMRM-DS V: Methoden und mehr 162

64 4D MRT des Thorax und Abdomens basierend auf nicht uniformer quasi-zufälliger 3D kartesischer Datenaufnahme 162

65 MRT in der Zahn-, Mund - und Kieferheilkunde 165

66 Diskrepanz zwischen nominaler und tatsächlicher Schichtdicke in der Magnetresonanztomographie 167

67 Attenuation Correction in Integrated PET/MR Hybrid Imaging 170

68 Automatische Quantifizierung verzerrungskorrigierter Diffusions-Tensor-Bilddaten der inneren Nierenstrukturen anhand automatisch segmentierter nativer MR-Bilder 177

69 Zigzag-Aligned-Projections in Echo-Planar-Imaging 181

70 Modellierung und Validierung ionischer Regulationsprozesse in Nervenzellen mittels X-Kern-Magnetresonanztomographie 186

Session 15 – Bestrahlungsplanung 191

71 Einführungsvortrag – Bestrahlungsplanung 191

72 Implementation of VERO linac in Pinnacle^3 treatment planning system 192

73 Planungsstudie über den Vergleich von IMRT Bestrahlungsplänen in VMAT Technik mit und ohne Ausgleichsfilter von Zielvolumina unterschiedlicher Größe 194

74 Volumenmodulierte Bestrahlung (VMAT) beim Mammakarzinom: Machbarkeitsstudie und Planvergleich mit intensitätsmodulierter Radiotherapie (IMRT) 196

75 Planungsstudie Elektronen-Boost ohne Applikator für Mammabestrahlung 199

76 Untersuchung des Einflusses einer dynamischen Intensitätskontrolle auf mehrfachbestrahlte 4D Pläne von Lungenkrebspatienten 201

77 Ist der Schutz kritischer Organe durch Vorabsättigung mit unmarkierten PSMA-spezifischen Peptiden möglich? Eine Simulationsstudie 203

Session 16 – Anwendungen von Physik in der Medizin 204

78 Nicht-invasive Ablation von Herzrhythmusstörungen mittels gescannten ^{12}C Ionenstrahlen – eine Machbarkeitsstudie im Tiermodell 204

79 Messung und Monte-Carlo Simulation von Elektronen Phasenräumen mittels eines magnetischen Elektronen Spektrometers mit großem Akzeptanzwinkel 205

80 Beurteilung der links atrialen Funktionsparameter im 3 Tesla MRT bei Patienten mit Vorhofflimmern und Zustand nach Pulmonalvenenisolation mit linearer Katheterablation 207

81 Method Comparison of Renal T2 Analysis 209*

Session 17 – Stereotaxie und Radiochirurgie 212

82 Einführungsvortrag – Dosis-Wirkungsbeziehungen in der extra-kraniellen Radiochirurgie 212

83 Vergleich der Genauigkeit verschiedener Bestrahlungssysteme für rahmenlose Radiochirurgie 214

84 Planverifikation in der robotischen Stereotaxie mit dem Delta4-Dosimetriesystem 216

85 Stereotaktische Behandlung multipler Hirnmetastasen mit einem Isozentrum – Planqualitätsvergleich zwischen single isocenter SRS (SI-SRS) und VMAT 217

86 Radiotoxizität bei Radiochirurgie mit dem Cyberknife: Ein Modell zur Abschätzung des 12 Gy-Volumens für die Optimierung von Bestrahlungsplänen 218

87 Probabilistisches Fibertracking in der tiefen Hirnstimulation 220

Session 18 – Qualitätssicherung in der Strahlentherapie I 222

88 Vergleich dreier Dosismesssysteme (IQM, EPID, ArcCHECK) für die Verifikation von Rotationsbestrahlungen 222

89 Ansatz einer dosimetrischen Evaluation und Verifikation von stereotaktischen Bestrahlungen multipler Hirnmetastasen mit einem Isozentrum 224

90 Überwachung der Lamellenkollimatorbewegung bei dynamischen Bestrahlungstechniken mittels programmgestützer Analyse von Varian Dynalog-Dateien 226

91 Individuelle MLC-QA für Patientenpläne an einem Tomotherapie System 229

Session 19 – Young Investigator Forum 231

92 Experimentelle Studien mit zwei neuartigen Siliziumdetektoren für die Entwicklung der Flugzeitspektrometrie laserbeschleunigter Ionenstrahlen 231

93 Quantification of Vascular Stenosis Phantoms using Magnetic Particle Imaging 233

94 Echtzeit-Lokalisation in simulierten und realen MRT-Daten für nicht invasive Radiochirurgie des Herzens in einem MR-Linac 234

95 Status of the development of a Compton camera prototype for ion beam range verification via prompt gamma imaging . 236

96 Dual-energy CT-based assessment of patient tissue variability and its influence on particle therapy planning 239

97 Response Functions to High Energetic Solar and Intergalactic Proton Radiation of the Standard Radiation Environment Monitor (SREM) Onboard of the Rosetta Mission 241

Session 20 – Partikeltherapie II: Novel Monitoring and Imaging applications in particle therapy 245

98 Retrospective analysis of daily accumulated proton dose in prostate cancer patients 245

99 DECT basierte Gewebesegmentierung als Grundlage für Monte Carlo Simulationen zur Verifikation von Protonenbestrahlung mit Hilfe von PET-Bildgebung 248

100 First experience from the clinical application of a prompt gamma based proton range verification system in passive scattering mode and sensitivity evaluation compared to active scanning 250

101 Verbesserung der Reichweitevorhersage in der Ionentherapie durch dichteunabhängige Messung von Röntgen-/Ionenschwächung tierischer Gewebe 252

102 Evaluierung iterativer Rekonstruktionsverfahren zur Optimierung der Bildqualität und Reduktion von Metallartefakten in der Computertomographie 254

103 Hochauflösender Halbleiter-Detektor für die Bildgebung mit Heliumstrahlen ... 256

104 Dosimetrischer Vergleich zwischen deutschen Protonentherapiezentren im Bestrahlungsmodus des Nadelstrahlverfahrens ... 258

Session 21 – Risikomanagement ... 259

105 Risikoanalyse in der Strahlentherapie ... 259

Session 22 – Simulationen und mathematische Verfahren ... 260

106 Unsicherheit einer Monte-Carlo-berechneten Energiedosis ... 260

107 VMAT-Dosisakkumulation in Lungen- und Leber-SBRT: Analyse und messtechnische Verifikation von Genauigkeit und Einflussparametern ... 264

108 Monte-Carlo-Simulation der Wechselwirkung von Photonen mit Gold Nanopartikeln: Rolle der Sekundärelektronen ... 268

109 Reduzierte Ordnung der Gliom-Gefäßarchitektur im Gibbs'schen Punktfeldmodell ... 270

110 CFD-Simulationen des Massentransports in Koronararterien und die Umsetzung auf Hochleistungsrechnern ... 272

111 MPI meets MRI – simultane Akquisition von MPI und MRI Datensätzen ... 275

112 Metabolite mapping with bSSFP: a simulation study compared to experimental results ... 277

113 Simulation of an Electrical Scooter for Disabled People ... 280

Session 23 – Strahlenschutz ... 284

115 Aktualisierung diagnostischer Referenzwerte für die Röntgendiagnostik und interventionelle Radiologie ... 285

116 Monte-Carlo-Simulation der Aktivierung von Luft im Bestrahlungsraum durch 18 MV Photonen ... 287

117 Monte-Carlo Studie der Energiespektren sekundärer Neutronen außerhalb des Bestrahlungsfeldes in einem mit der Scanning Technik und Gantry ausgestatteten Protonentherapie Behandlungsraum ... 290

118 A Novel Approach of Customized Shielding in Kilovoltage X-ray Beam Therapy ... 292

119 Effektivität von Strahlenschutzmitteln in der Interventionellen Radiologie ... 294

120 Prospective evaluation of occupational exposure in PET/CT procedures ... 296

Session 24 – Dosimetrie II ... 298

121 Schlüsselexperimente und mathematische Modelle zu den Artefakten der Filmdosimetrie ... 298

122 Ein Vergleich der optischen Charakteristika von EBT-XD und EBT-3 Radiochromfilmen ... 299

123 Implementierung der EPID-Dosimetrie und Validierung mit absichtlich fehlerbehafteten Plänen ... 300

124 Ermittlung totaler Streufaktoren kleiner Photonen-Bestrahlungsfelder an einem klinischen Linearbeschleuniger nach dem DIN-Entwurf 6809-8 ... 302

125 Bestimmung von Äquivalent-Quadraten für kleine, rechteckige MV-Photonen-Felder ... 306

126 Validierung eines unabhängigen Dosisberechnungsprogramms zur IMRT-Verifikation: Basisdosimetrie zur Erstellung eines Monte-Carlo Beam-Modells ... 308

Session 25 – Fachsession III: Molekulare Bildgebung mit brillanten Röntgenquellen ... 311

127 Molekulare Röntgenfluoreszenzbildgebung mit brillanten Röntgenquellen ... 311

128 Verwendung von Laser-Plasma Beschleunigern in der Medizin und insbesondere der medizinischen Bildgebung ... 312

129 Ein analytisches Modell zur Optimierung der Röntgenfluoreszenzbildgebung ... 314

130 Kontrastmöglichkeiten für molekulare Bildinformation mit scannender Röntgenbildgebung: zwischen Röntgenfluoreszenz- und Dunkelfeldsignalen ... 315

131 Erste Ergebnisse zur Verwendung von HOPG-Kristallen in der Röntgenfluoreszenz-Bildgebung ... 318

Session 27 – Adaptive und bildgeführte Strahlentherapie ... 320

132 Einführungsvortrag – Zukunftskonzepte in der adaptiven und bildgeführten Strahlentherapie ... 320

133 Erstes 4D-Ultraschall-geführtes dynamisches Multi-Leaf-Kollimator-Tracking zur Echtzeit-Bewegungskompensation in der Strahlentherapie 321

134 Adaptive Bestrahlungsplanung mit Hilfe eines anthropomorphen, multimodalen und deformierbaren Becken-Phantoms.. 324

135 Evaluation eines Verfahrens zur fluoroskopischen Echtzeit-Positionsüberwachung von Lungentumoren in einem anthropomorphen Lungenphantom 329

136 Entwicklung einer dezidierten Mehrkanalempfangsspule für die MR gestützte Bestrahlungsplanung von Kopf/Hals Tumoren. 331

137 Einfluss verschiedener Bildgebungsmodalitäten und IGRT-Szenarien auf die Planqualität bei Prostata- und HNO-Patienten.... 334

Session 28 – Computertomographie 336

138 Einführungsvortrag – Spektrale Computertomographie 336

139 Dose reduction by spatially optimized image quality via fluence modulated proton computed tomography (FMpCT) 337

140 Vergleich von retrospektiven 4D Computertomographie Bilddaten verschiedener Atemsimulationen eines selbst entwickelten dynamischen Thoraxphantoms. 339

141 Einfluss der Aufnahmeparameter einer CT-Übersichtsaufnahme auf CT-Scans mit Röhrenstrommodulation und deren Optimierung 340

142 Differences between local-amplitude-based trigger sorting and cycle-based sorting in 4DCT reconstruction 344

143 Scanprotokolle und Dosisreduktionstechniken verschiedener Computertomographiesysteme 346

Session 29 – Qualitätssicherung in der Strahlentherapie II 349

144 Der Gammaindex – eine Bilanz nach 2000 qualitätsgesicherten Patientenplänen. Probleme und Grenzen des Machbaren 349

145 Ein Modell zur Bewertung dosimetrischer und applikationsbedingter Unsicherheiten von Strahlentherapieplänen 353

146 Bestimmung der Patientendosis durch MVCTs unter helikaler IMRT mit TomoTherapy 354

147 Kommissionierung von Bestrahlungsplanungsalgorithmen und -systemen mittels eines Systemtestphantoms 355

148 Experimentelle Untersuchung der Positioniergenauigkeit einer ROOS-Flachkammer in klinischen Elektronenfeldern 357

149 Erste Erfahrungen mit einem herstellerunabhängigen Zertifizierungsprogramm für kranielle stereotaktische Radiochirurgie (SRS) und extrakranielle Stereotaxie (SBRT) 359

Posterbegehung der ISMRM-DS 360

P 1 Kernspintomografische in vivo Bildgebung disseminierter Tumorzellen im aviären embryonalen Xenograftmodell 360

P 2 Quantification of Blood Volume Fraction by Using Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Porcine Skeletal Muscle 362

P 3 Abnormalities of grey matter volume in Social Anxiety Disorder: an independent replication 365

P 4 Impact of Different Breathing Analysis Techniques on Respiratory Related Blood Flow Rates Assessed by Real-time MRI .. 366

P 5 In vivo cerebral MR-elastography with low-frequency excitation 368

P 6 Untersuchung der Annahme langer Mischungszeiten in doppelt diffusionsgewichteter MRT zur Messung mikroskopischer Anisotropie 371

P 7 Automatic correction of relative frequency and phase for ^{1}H MEGA-PRESS spectra 373

P 8 Reduction of edge and ringing artifacts for high resolution 3D RARE imaging at high magnetic field strengths 375

P 9 Schnelle und robuste MR Inflow-Angiographie mit einer continuous moving slice (CMS) FLASH Sequenz 377

P 10 Frequenzmodulierte bSSFP zur phasensensitiven Trennung von Fett und Wasser 379

P 11 Quantitative Bestimmung der fettigen Degeneration des M. Supraspinatus nach Rotatorenmanschettenruptur: Vergleich von SPLASH-MRT, modellbasiertem T1-Mapping und Scherwellenultraschall 381

P 12 Wassergehaltskartierung des menschlichen Gehirns – Vergleich quantitativer magnetresonanztomographischer Methoden .. 382

P 13 Retrospective time-resolved angiography measurements in the mouse with a self-navigated 3D UTE time-of-flight sequence .. 386

P 14 Glutamaterge Neurotransmission bei Patienten mit einer Borderline Persönlichkeitsstörung: eine 3T Magnetresonanzspektroskopie-Studie .. 389

P 15 Implementierung von line scanning BOLD-fMRT an einem klinischen 3T - MRT .. 392

P 16 Diffusions-gewichtete MRT der Niere: Optimierte Quantifizierung der nicht-Gaußschen Diffusionskomponente durch die Padé-Approximation .. 394

P 17 Myokardiale First-Pass-Perfusionsmessung mit MS-CAIPIRINHA und radialen Trajektorien .. 397

P 18 Simulations of spin order transfer sequences and comparison with experimental data .. 399

P 19 ^{31}P-MR spectroscopic investigation of effects of post exercise cramps on high energy metabolism in human calf muscle .. 402

P 20 Quantifizierung von zerebralem Blutfluss und -volumen mit dynamischer kontrastverstärkter MRT unter Berücksichtigung des transendothelialen Wasseraustauschs .. 404

P 21 Charakterisierung der CEST-Signale von Gelatine .. 407

P 22 Quantitative Bestimmung des Luftanteils im Lungengewebe mittels MR-Messung .. 409

P 23 Assessment of interrelations between DMN resting state functional connectivity and brain GABA concentrations by using functional MRI and ^{1}H-MEGA-PRESS MRS with and without suppression of macromolecules .. 413

P 24 Low field in situ Sabre imager using a Bruker gradient coil in a custom setup .. 416

P 25 Die Verbesserung der Quantifizierung von Laktat in MR Spektren von Hirntumoren durch Modifizierung der Auswertung mit Hilfe von LCModel .. 418

P 26 Kalibration von Relaxationszeiten in Modelllösungen für die Magnetresonanztomographie bei 3 und 7 Tesla .. 421

P 27 Relaxationseigenschaften in Abhängigkeit verschiedener Kapillargeometrien .. 423

P 28 Anwendung der dynamischen MR-Kontrastmittelbildgebung zur Bestimmung der Nierenfunktion in gesunden Hunden .. 426

P 29 Dual-Tuned ^{13}C/^{1}H head Coil for PET/MR Hybrid imaging .. 429

P 30 Intravoxel Incoherent Motion MRI using an Artificial 3-Dimensional Capillary Network .. 431

P 31 A 3-dimensional microvascular phantom for perfusion imaging .. 433

P 32 Poröse Nanopartikel auf Basis metallorganischer Gerüstverbindungen und klinisch zugelassener Kontrastmittel als potentielle Theranostika .. 435

P 33 3D Lung Ventilation ^{1}H Imaging using a Self-Navigated Sequence or alternatively a Pseudo 3D Approach in Comparison with 2D Lung Fourier Decomposition .. 437

P 34 Funktionelle Konnektivität in zwei verschiedenen Subtypen der spezifischen Phobie: Ein Vergleich zwischen Dentalphobie und Schlangenphobie .. 441

P 35 MR-Sicherheit: Mit dem optischen Encoder zu einem automatisierten Prüfstand zur Ermittlung des Drehmomentes nach ASTM F 2213 Standard .. 443

P 36 Temperature effects in continuous-flow Overhauser DNP MRI .. 445

P 37 Continuous-flow in-bore DNP polarizer for small animal in-vivo MRI applications in 1.5T clinical scanner .. 448

P 38 Mouse head coil with free access for other modalities for a small animal 9.4T MR scanner: first performance tests .. 450

P 39 Correlation of Cardiac Biomarkers with Turbulent Kinetic Energy Assessed by Multipoint 4D Flow MRI in Patients with Aortic Stenosis .. 453

P 40 A systematic comparison of lung ventilation between Fourier Decomposition and Jacobian Determinant method .. 455

P 41 Diagnostischer Stellenwert der UTE-Sequenz bei MRT-Untersuchungen des Thorax von Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu zwei T1-gewichteten Sequenzen unter Atemanhaltetechnik und zum Goldstandard CT ... 460

P 42 A Measurement for the Extracellular Extravascular Volume Fraction ... 461

P 43 Selbstnavigierte Kardiale 3D Spirale MRT Sequenz ... 463

P 44 Genetic damage investigations after repeated exposures to 7T Magnetic Resonance Imaging ... 465

P 45 Design photoschaltbarer Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie ... 466

P 46 Absage ... 470

P 47 Absage ... 471

P 48 Absage ... 472

Freie Themen I ... 473

P 49 Dosimetrische Charakterisierung eines Kleintierbestrahlers – Erste Messungen ... 473

P 50 Recent developments and new perspectives for research at OncoRay's experimental beamline ... 476

P 51 A cost-effective double-scattering device for radiobiology at fixed beamlines ... 477

P 52 Entwicklung anthropomorpher Organphantome zur systematischen Überprüfung der Bewegungsunsicherheit bei der Strahlentherapie ... 478

P 53 Stand der Technik – Strahlentherapie in Kamerun ... 480

P 54 MephidACollaboration in Setting up a Radiation Therapy Program in Cameroon ... 481

P 55 Radioscopy and Fluoroscopy study using Self-Developed Matlab Program ... 484

Dosimetrie ... 487

P 56 Thermoluminescence dosimetry (TLD) for in vivo dosimetry in radiation therapy with high single doses ... 487

P 57 AirCore-Detektoren für die Cerenkov-freie Szintillationsdosimetrie ... 489

P 58 Dosisverteilungen und Sicherheitssäume bei der okularen Brachytherapie mit Ruthenium-Applikatoren ... 491

P 59 Untersuchungen zur Kompensation des Čerenkov-Untergrundes bei der PEN-Szintillator-Dosimetrie mittels optischer Filter ... 493

P 60 Improving quantitative imaging accuracy for the purpose of dosimetry of ^{177}Lu-PSMA I&T used in prostate cancer therapy ... 495

P 61 Untersuchung des Einflusses von MLC Positionierungsungenauigkeiten auf die Dosisberechnung im Patienten CT und die Verifikation von Rotationsbestrahlungsplänen ... 499

P 62 Entfaltung der durch den Volumeneffekt von Ionisationskammern verzerrten Dosis-Querprofile mit Hilfe der Faltungseigenschaften von Gaußfunktionen ... 502

P 63 Messung und Anpassung von Outputfaktoren mit kleinvolumigen Kammern ... 505

P 64 Untersuchung der Positionierungsgenauigkeit des Agility Multi-leaf Kollimator Systems ... 509

P 65 Dosimetrie hoch-kollimierter (6MV-) Photonen Felder: 3D-Polymergel-Dosimetrie, Filme und ein microDiamond-Detektor im Vergleich: Erste Ergebnisse ... 511

Qualitätssicherung ... 513

P 66 A method for pre-treatment verification of hyperthermia treatment plans ... 513

P 67 Atemgesteuerte Radiotherapie von Mammakarzinomen mit paraklavikulären Lymphabfluss. Wie sehr profitiert man mit dieser Bestrahlungstechnik? ... 515

P 68 Intensitätsmodulierte Radiotherapiebestrahlung mit simultan integriertem Boost bei Mammakarzinom in individueller 30° Schräglagerung ... 516

P 69 Reichweitenbestimmung von Protonen in 18-Sauerstoff angereichertem Dosimetrie-Gel mittels MR-PET-Bildgebung ... 517

P 70 Comparison of Commercial Quality Assurance Programs for Radiation Isocenter Checks Of Linacs ... 519

P 71 Kommissionierung und Validierung des Compass-Systems für IMRT/VMAT mit 10 FFF in klinischer Umgebung 520

P 72 Erste Erfahrungen mit einem EPID in vivo Dosimetriesystem 522

Bildgeführte Strahlentherapie und Brachytherapie 529

P 73 BPL-Software Raystation als Hilfsmittel in der adaptiven Strahlentherapie 529

P 74 Vorüberlegungen zu einer ad-hoc Adaptation für modulierte Techniken anhand Anisotropievektorfeld-Deformation 530

P 75 Adaptive Radiotherapie: Konzept zur retrospektiven Dosisberechnung und Re-optimierung mit Elementen Dosisgestützter-Radiotherapie bei Bronchialkarzinomen mittels Dynamic Planning und Auto-Planning in Pinnacle^3 534

P 76 Ein Verfahren zur Bestimmung der Modulationsübertragungsfunktion an MV-Bildgebungssystemen 538

P 77 Dosimetrische Untersuchung des Mammosite-Applikators mit Monte-Carlo-Simulationen sowie Messungen mit einem Ionisationskammer-Array 541

P 78 Ermittlung der absorbierten Dosis an Risikoorganen durch Verwendung eines IOERT Planungssystems 542

P 79 Proposal to improve commissioning of HDR brachytherapy with results from the first 2 SagiNova units 544

P 80 Simulation of a cuboid, cylindric and spherical geometry with EGSnrc and Geant4 of bio-equivalent materials containing a Microselectron V2 192-Ir HDR brachytherapy source 546

Anwendungen von Physik in der Medizin & Stereotaxie und Radiochirurgie 547

P 81 Erzeugung von multiplen Atemsignalen und Online-Bereitstellung von Biofeedback für Patienten mittels Oberflächenabtastung über strukturiertes Infrarot-Licht 547

P 82 Room-temperature susceptometry allows the sensitive and non-invasive assessment of hepatic iron 551

P 83 Classification of Vibroarthrography Signals from Equine Fetlock Joints 552

P 84 Vergleich von TBI Bestrahlungstechniken (Helikal vs. TomoDirekt) mittels der TomoTherapie HD Technologie 554

P 85 Kalibrierung und Monte-Carlo-Simulation eines Halbleiterspektrometers zur Aktivitätsbestimmung von Hg-197 und Hg-197m 555

P 86 Medizinische Physik im Ingenieurstudium Biomedizinische Technik an der TU Ilmenau: Tradition und Zukunft 557

P 87 Cerebral metastasierendes Nierenzellcarcinom: Sechs Bestrahlungsserien in der linken Hemisphäre innerhalb von zwei Jahren – Nebenwirkungsarme Therapie mittels HybridArc 560

P 88 Analyse von mittleren Intensitätsprojektionen (Averaged Intensity Projection) aus 4DCT für die Planberechnung von Lungentumoren 563

P 89 Dosisverifikation von stereotaktisch hypofraktionierten Lungenherdbestrahlungen anhand eines semi-antropomorphen Thoraxphantoms 564

P 90 Bestimmung der Orientierung direktionaler Elektroden zur Tiefen Hirnstimulation aus CT- und Röntgenbildern 565

Bestrahlungsplanung & Strahlenschutz 566

P 91 Herausforderungen der Bestrahlungsplanung bei Palliativpatienten 566

P 92 Implementierung eines 3d-Druck-Verfahrens zur Optimierung der Dosisverteilung bei der Bestrahlung oberflächennaher Zielgebiete 567

P 93 Dosisberechnungsunterschiede zwischen AAA und AcurosXB bei Spondylodese und Wirbelkörperersatz 569

P 94 Einfluß von Lagerungshilfen auf die Dosisverteilung im Patienten sowie deren Modellierung im Bestrahlungsplanungssystem Monaco 571

P 95 Filmdosimetrische Untersuchungen der Rückstreuung von Abschirmplatten bei der IOERT 573

P 96 Validierung von CTDI-Messungen mittels 0,125 ccm Ionisationskammer 575

P 97 Quantifying radiation exposure of healthcare professionals during PET/CT procedures 577

Mathematische Verfahren & Computertomographie 580

P 98 Computertomographische Auswertung der knöchernen Integration von prävitalisierten PCL beschichteten Magnesiumimplantaten in Schädeldefekten im Mausmodell 580

P 99 Einfluss des Heel-Effekts auf die Bildqualität eines C-Bogen Flachdetektor-CTs: eine Phantomstudie ... 583

P 100 Malignitätsgrading des Prostatakarzinoms mittels morphometrischer Deskriptoren ... 585

P 101 Effizienter Raytracing-Algorithmus zur schnellen Berechnung virtueller Röntgenaufnahmen aus Volumenbildern für iterative tomographische Rekonstruktionsverfahren ... 587

P 102 The prediction accuracy for PRRT When Using PET data and a PBPK model: Simulations based on a PET-noise model ... 588

P 103 Peptide receptor radionuclide therapy: Sensitivity of predicted TIACs on erroneous fixed parameters in the PBPK model ... 589

P 104 Entwicklung von Simulationssoftware zu nuklearmedizinischen Ausbildungszwecken von MTRA's im Themenbereich der Medizinischen Physik ... 590

P 105 Verwendung mehrerer Bildmerkmale mit Mutual Information in der multimodalen Bildregistrierung ... 591

P 106 Bestimmung des Sauerstoffextraktionskoeffizienten in Gewebe mit großem regionalem Blutvolumenverhältnis ... 594

Freie Themen II ... 597

P 107 Zielvolumenkontrolle bewegter Lungentumore in der perkutanen Strahlentherapie mittels 4D-MRT-Bildgebung ... 597

P 108 The Rotating Disk Stimulator - An MEG and MRI proof stimulator to study sensory motor interaction ... 599

P 109 Entwicklung und Herstellung eines Röntgenphantoms des caninen Thorax mittels eines 3D-Druckverfahrens ... 600

P 110 Comparison of the NEMA and Gaussian fit results for spatial resolution determination in PET ... 602

P 111 Spatial resolution determination in PET described by a sum of Gaussian functions ... 603

P 112 The passive infrared thermography for detecting diseases in the equine nasal region ... 604

P 113 A review of MR labeling information of commercially available MRI accessories related to IEC 62570 ... 607

Audiologie I • Kodierung in Cochlea-Implantat-Systemen – Grundlagen

Chairs: A. Bahmer (Würzburg), N. Dillier (Zürich/AT)

1 Modellbasierte Codierungsstrategien

N. Dillier[1]
[1]Universität Zürich, ORL-Klinik, Zürich, Schweiz

Codierungsstrategien für Cochlear Implants beschreiben die Umwandlung von Schallsignalen in räumlich-zeitliche Stromimpuls-Muster, welche mittels Stimulationselektroden ins zentrale Nervensystem übertragen werden. Für individuelle Patienten müssen Parameter dieser Strategien wie z.B. die Bereiche der Stimulationspegel für die einzelnen Elektroden ermittelt werden. Dazu werden subjektive (verhaltensaudiometrische) oder objektive (elektrophysiologische) Methoden eingesetzt. Elektrisch evozierte Summenaktionspotentiale (ECAPs) des Hörnervs haben sich dabei als besonders nützlich und im klinischen Umfeld als einfach anwendbar erwiesen.

Diese Potentiale können zusätzlich zur klinischen Anwendung bei der Programmierung der Sprachprozessoren möglicherweise wichtige Informationen zur Optimierung neuartiger physiologisch motivierter Codierungsstrategien liefern. Während Konzepte traditioneller Strategien hauptsächlich durch Eigenschaften der akustischen Signale bestimmt waren und sich an effiziente Lösungen zur Informationsübertragung aus dem Bereich der Telekommunikation anlehnten, versuchen neuere Verfahren, die Informationskapazität elektrisch angeregter Nervenfasergruppen besser auszunutzen. Die Stromausbreitung in der Cochlea, der begrenzte elektrische Dynamikbereich und die neuronalen Refraktär- und Adaptationseigenschaften sind Aspekte, welche durch Codierungsstrategien mit integrierten elektrophysiologischen Modellfunktionen berücksichtigt werden sollen. Verschiedene Varianten derartiger Algorithmen wurden entwickelt und in Pilotversuchen mit implantierten Patienten evaluiert. Objektive Messungen zur Bestimmung von Amplituden-Wachstumskennlinien, Erholungs- und Stromausbreitungsfunktionen sowie Pulssequenzantwortmustern können dazu dienen, Modell- und Verarbeitungsparameter abzuschätzen und die Algorithmen zu optimieren.

2 Physiologisch inspirierte Kodierungsstrategien für auditorische Implantate

A. Bahmer[1]
[1]Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland

Die derzeit verwendeten Kodierungsstrategien für auditorische Implantate basieren vorwiegend auf der technischen Sicht der akustischen Signalverarbeitung. Um die bestehenden Probleme bei der Sprach- und Musikwahrnehmung mit auditorischen Implantaten anzugehen, ist es aus unserer Sicht notwendig, physiologische Befunde aus der Hörforschung mit in die Kodierungsstrategien einzubinden. Computersimulationen (Bahmer und Langner 2006 I, II) der zeitlichen Verarbeitung im auditorischen System können dabei helfen, eine Dimension der Tonhöhenwahrnehmung besser zu verstehen und wesentliche Elemente davon mit Hilfe neuartiger Kodierungsstrategien zu adressieren. Unsere Tonhöhenexperimente mit neuen Stimulationsmustern (Stimulation mit Jitter: Bahmer und Baumann 2014; Multi-Elektroden Aktivierung: Bahmer & Baumann 2013; triphasische Pulsstimulation 2010, Bahmer und Baumann 2012 I & II, 2013) zielen auf diese Erkenntnisse ab. Hirnstammimplantate (Auditory Brainstem Implants, ABI) werden derzeit noch mit Kodierungsstrategien der Cochlea Implantate betrieben. Erstaunlicherweise zeigen beste Performer damit sogar ein offenes Sprachverständnis. Die Verarbeitungsstufe der eingehenden akustischen Signale ist jedoch im Nucleus cochlearis (Zielgebiet des ABI) wesentlich höher als in der Cochlea. Auch hier können Erkenntnisse aus den oben erwähnten Computersimulationen helfen, Kodierungsstrategien den physiologischen Gegebenheiten anzupassen.

3 Development and application of a personalized model of the electrically stimulated auditory nerve

W. Nogueira[1], G. Ashida[2], A. Büchner[1]
[1]Hearing4all, Dept. of Otolaryngology, Hannover Medical University, Hannover, Deutschland
[2]University of Oldenburg, Hearing4all, Dept. of Neuroscience, Oldenburg, Deutschland

Introduction: Cochlear Implants (CIs) are used to restore the sense of hearing in people with profound hearing loss. Some CI users can communicate over the phone and even understand speech with some background noise, however some other CI users do not obtain the same benefit from the device. One possible reason that might explain this variability, at least partially, is the individual differences in the interface created between the electrodes and the auditory nerves. For example the exact position of the electrodes in the cochlea and the amount of functional auditory neurons might differ significantly for different CI users.

Methods: In order to understand the electrode-nerve interface, a CI user specific model of the auditory nerve activity has been developed. This works presents the basic components of the model: Voltage distribution in the cochlea based on finite element method and auditory nerve model based on multi-compartment Hodgkin Huxley equations. The novelty in the model is its simplicity and its parameterization that allows for and adaption (individualization) to each CI user. Validation measures using the backward telemetry of the CI have been used to assess its accuracy with respect to a non-personalized model and a homogeneous model.

Results: It is shown that a personalized model improves the voltage distribution predictions with respect to non-personalized model or simple homogenous models used in previous studies. From these results we conclude that the model here presented is more suitable to predict simple perceptual attributes of sound such as loudness. Finally, we show as an example the successful application of the model to predict the loudness perception for different multipolar stimulation sound coding strategies.

Literature

[1] Rattay, F., Leao, R.N., Felix, H., 2001. A model of the electrically excited human cochlear neuron. II. Influence of the three-dimensional cochlear structure on neural excitability. Hear. Res. 153, 64–79. doi:10.1016/S0378-480 5955(00)00257-4
[2] Smit, J.E., Hanekom, T., Hanekom, J.J., 2008. Predicting action potential characteristics of human auditory nerve fibres through modification of the Hodgkin-Huxley equations. S. Afr. J. Sci. 104, 284–292.
[3] Nogueira, W., Würfel, W., Penninger, R.T., Büchner, A., 2015. Development of a Model of the Electrically Stimulated Cochlea, in: Biomedical Technology. Springer International Publishing, pp. 145–161.

Session 1 – Partikeltherapie I: Novel developments in clinical particle therapy

Chairs: C. Bert (Erlangen), W. Enghardt (Dresden)

4 Einführungsvortrag – Partikeltherapie: Stand der Entwicklung

W. Enghardt[1,2,3,4]
[1]Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland
[2]OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology, Dresden, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland
[4]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden-Rossendorf, Deutschland

Zusammenfassung: Weltweit sind derzeit 63 Partikeltherapie-Zentren im Betrieb; 31 weitere befinden sich im Aufbau [1]. Obwohl dort mittlerweile mehr als 15.000 Patienten im Jahr behandelt werden, konnte der aus den dosimetrischen und strahlenbiologischen Eigenschaften von Partikelstrahlen erwartete klinische Vorteil gegenüber der Strahlentherapie mit ultraharten Photonen bisher nur für wenige Tumorarten gezeigt werden. Es scheint sicher, dass die Überführung der vorteilhaften Eigenschaften von Partikelstrahlen in verbesserte Behandlungsergebnisse weitere technologische, physikalische und strahlenbiologische Entwicklungsschritte in Verbindung mit umfangreichen klinischen Studien erfordern wird.

Literatur

[1] Particle Therapy Co-Operative Group; http://www.ptcog.ch/; 27.07.2016

5 Routine zur Evaluierung des Interplay-Effekts in der intensitätsmodulierten Protonentherapie (IMPT)

T. Pfeiler[1], E. Engwall [2], B. Spaan[3], B. Timmermann[1], C. Bäumer[1]
[1]Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Essen, Deutschland
[2]RaySearch Laboratories AB, Stockholm, Schweden
[3]Technische Universität Dortmund, Experimentelle Physik 5, Dortmund, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Robustheit von intensitätsmodulierten Protonentherapieplänen ist in atemveränderlichen Regionen teils stark eingeschränkt. Dies verhindert in vielen Fällen ihren klinischen Einsatz trotz großen Potenzials. In in-silico-Studien soll zukünftig getestet werden, ob auf der Basis von 4D-CT-Bildsätzen robust optimierte IMPT-Pläne störunanfälliger sind. Zur Realisierung dieses Vorhabens, wurde eine Routine entwickelt und in ein klinisches Bestrahlungsplanungssystem implementiert. Diese Routine bezieht die Zeitstruktur von Strahlapplikation und Organbewegung in die Berechnung der deformierten Dosisverteilung mit ein.

Englisch:
The robustness of intensity modulated proton therapy plans is jeopardized in the presence of organ motion. Therefore, IMPT can't be clinically applied for many indications despite its great potential. Forthcoming in silico studies should reveal whether, on the basis of 4DCTs, robust optimized IMPT plans are less susceptible to disturbances. To this end, a routine was developed and implemented in a clinical treatment planning system. The routine takes into account the temporal structure of the beam application and the organ motion to determine the distorted dose distributions.

Fragestellungen: In der intensitätsmodulierten Protonentherapie (IMPT*)* wird das Zielvolumen durch einen Protonennadelstrahl mit örtlich variierender Intensität dreidimensional gescannt. Die so erzeugte heterogene Dosisverteilung ermöglicht eine verbesserte Abdeckung des Zielvolumens bei gleichzeitiger Schonung des umliegenden Normalgewebes. Die Anfälligkeit der IMPT gegenüber geringen Lage- oder Dichteänderungen verhindert jedoch bislang die regelmäßige klinische Anwendung in atemveränderlichen Körperregionen [1], da eine relative Bewegung des Tumors zum Strahl die geplante Dosisverteilung verzerrt (Interplay-Effekt) [2, 3].
Eine Möglichkeit, diese eingeschränkte Robustheit zu überwinden, könnte die auf 4D-CT-Bildsätzen robuste Optimierung von IMPT-Bestrahlungsplänen sein. Der klinische Mehrwert der robusten Planung bei Tumoren mit unterschiedlich großen Bewegungsamplituden soll am westdeutschen Protonentherapiezentrum (WPE) zukünftig mithilfe von Computersimulationen evaluiert werden. Zu diesem Zweck muss die Zeitstruktur der Strahlapplikation analysiert und eine Routine mit den entsprechenden Zeitmodellen für die Bestrahlungsplanung entwickelt werden.

Material und Methoden: Um gewonnene Kenntnisse in weiter fortgeschrittenen Studienphasen klinisch anwenden zu können, wurden Computersimulationen des Interplay-Effekts in einer klinischen Planungsumgebung durchgeführt. Hierzu diente die CE-zertifizierte Bestrahlungsplanungssoftware RayStation, die durch ihre integrierte IronPython-Scripting-Funktion eine erweiterte Funktionalität zur Verfügung stellt.
Zur Analyse der Zeitstruktur der Strahlapplikation wurden drei Strahlparameter und ihre Abhängigkeiten untersucht: die Scanninggeschwindigkeit, die Spotapplikationszeit sowie die Zeit, die für einen Energiewechsel benötigt wird.

Ergebnisse: Abbildung 1 stellt die Abläufe der Interplay-Effekt-Routine schematisch dar. Grundlage für die zeitaufgelöste Information zur Organbewegung bildet ein 4D-CT-Bilddatensatz zusammen mit der Eingabe von Atemperiode und Atemphase zu Bestrahlungsbeginn. Mithilfe des erstellten Zeitmodells der Strahlapplikation können die Startzeiten aller Protonenspots berechnet und mit der Bewegung des Zielvolumens korreliert werden. Jeder Spot kann so einer Atemphase zugeordnet werden. Die Berechnung der Dosis erfolgt zunächst getrennt für jede Atemphase auf dem zugehörigen CT-Bild. Über deformierbare Bildregistrierung berechnet die Routine die deformierten Dosisverteilungen für eine ausgewählte Referenzphase und summiert sie zu einer Gesamtdosis auf. Das Ergebnis kann mit dem quasi-statischen Ausgangsplan verglichen werden.
Die Routine berücksichtigt mögliche Streuungen der Strahlparameter und verwendet für die Beschreibung komplexer Zusammenhänge zum Teil Approximationen. So lässt sich beispielsweise die Scanninggeschwindigkeit in dem klinisch relevanten Bereich durch eine lineare Funktion beschreiben.

Schlussfolgerung: Mit dieser Arbeit konnte für die intensitätsmodulierte Protonentherapie gezeigt werden, dass die Implementierung einer Routine zur Evaluierung des Interplay-Effekts innerhalb einer klinischen Planungsumgebung möglich ist. Die Erstellung eines Zeitmodells für die Bestrahlungsapplikation erfolgte aufgrund der hohen Komplexität teils durch lineare Approximationen und unter Berücksichtigung von stochastischen Schwankungen. Eine experimentelle Validierung der Routine mit Messphantomen stellt den nächsten Schritt dar.

Anhang 1

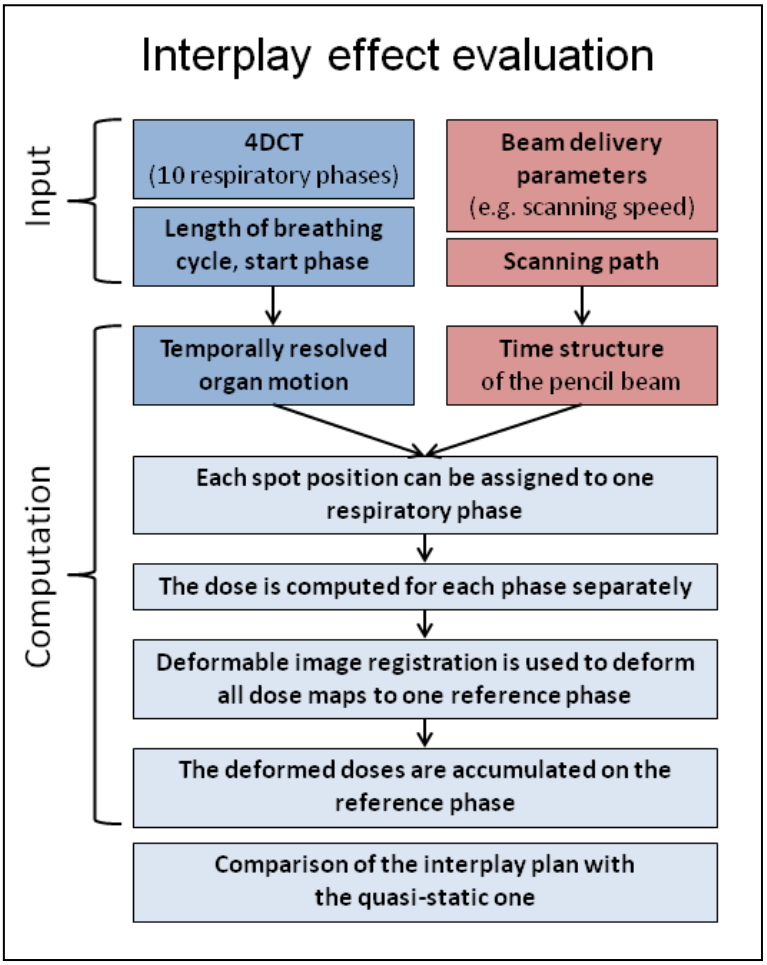


Abb.1: Schematische Darstellung der Abläufe der Interplay-Effekt-Routine

Literatur

[1] Lomax, A. J.: Intensity modulated proton therapy and its sensitivity to treatment uncertainties 2: the potential effects of inter-fraction and inter-field motions. Phys. Med. Biol. 53 (2008), Nr. 4, 1043

[2] J. Lambert et al: Intrafractional motion during proton beam scanning. Phys. Med. Biol. 50 (2005), Nr. 20, 4853

[3] C. Bert et al: Quantification of interplay effects of scanned particle beams and moving targets. Phys. Med. Biol. 53 (2008), Nr. 9, 2253

6 3D-Reichweitenmodulator in der Partikeltherapie: Entwicklung, Monte Carlo Simulationen und Dosismessungen

Y. Simeonov[1], P. Penchev[1], T. Printz Ringbæk[1], U. Weber[2], K. Zink[1,3]
[1]Technische Hochschule Mittelhessen-Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz (IMPS), Gießen, Deutschland
[2]GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Biophysics division, Darmstadt, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Marburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Diese Arbeit war ein "proof of concept" für einen 3D-Reichweitenmodulator in der Partikeltherapie. Es hat sich gezeigt, dass die Kombination von einer einzigen Teilchenenergie und dem 3D-Reichweitenmodulator sehr kurze Bestrahlungszeiten liefert bei vergleichbarer Dosiskonformität wie mit dem Standard 3D Rasterscannning. Das Verfahren kann bei Tumoren mit einer Größe bis zu 50 mm angewendet werden.

Englisch:
This study was a "proof of concept" for the 3D range-modulator technique in particle therapy. It showed that a single energy layer irradiation combined with the 3D modulator can yield super short treatment times with comparable dose conformity like for the standard 3D scanning. The 3D range-modulator should work for tumors up to 50 mm.

Fragestellungen: Die Intensitätsmodulierte Teilchentherapie mit dem Rasterscan-Verfahren ist eine innovative und hochpräzise Form externer Strahlentherapie. Sie ermöglicht eine höhere Dosis im Tumor bei gleichzeitiger Schonung des gesunden Gewebes, bessere Konformität und eine höhere biologische Wirksamkeit.
Beim Standard Raster Scanning wird die Energie der Teilchen variiert, d.h. es wird eine Reihe von Energien vom Beschleuniger erzeugt, was wegen der Synchrotron Zykluszeiten (typ. 5 sec pro Energie) die Bestrahlungszeit verlängert. Durch die Verwendung von nur einer Energie und den so genannten 3D-Reichweitenmodulator können Bestrahlungszeiten von wenigen Sekunden erreicht werden. Insbesondere die Therapie bewegter Zielvolumina (z.B. thorakale Tumoren) wird dadurch zuverlässiger und das Risiko von Unter- oder Überdosierungen im Target und benachbarten Risikoorganen wird minimiert (z.B.: Interplay-Effekte).

Material und Methoden: Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Möglichkeit untersucht, mit Hilfe eines strahlmodulierenden Elements (3D-Reichweitenmodulator) das Zielvolumen mit nur einer Energie des Partikelstrahls konformal zu bestrahlen. Um dieses Ziel zu erreichen, muss die Energie des primären, monoenergetischen Partikelstrahls so moduliert werden, dass ortsabhängig ein Spread-Out-Bragg-Peak (SOBP) unterschiedlicher Breite und Tiefe entsteht. Dies lässt sich mit einem kammartigen, sehr fein strukturierten Modulator erreichen. Der Modulator besteht aus einer Vielzahl von Pins mit einer Grundfläche von ca. 2-3 mm^2 und unterschiedlichen Längen (*Abb. 1*). Je nachdem, an welchem Ort die monoenergetischen Partikel den Modulator durchlaufen verlieren sie mehr oder weniger Energie, so dass es zur Ausbildung von SOBP's unterschiedlicher Breite kommt. Die Form der einzelnen Pins des Modulators müssen in einem Optimierungsprozess der Form des Tumors und der Anatomie des Patienten angepasst werden.
In einem „proof of concept" Experiment wurde ein 3D-Reichweitenmodulator entwickelt und mit Rapid Prototyping Verfahren hergestellt. Die Form des 3D-Reichweitenmodulator wurde für ein kugelförmiges Zielvolumen mit 5 cm Durchmesser in 25 cm Wassertiefe optimiert (*Abb. 2*). Das Monte Carlo Simulationsprogramm FLUKA wurde benutzt, um den modulierenden Effekt des 3D-Reichweitenmodulators zu untersuchen und die resultierende Dosisverteilung zu simulieren. Die komplexe Oberflächenform des 3D-Reichweitenmodulators wurde mit Hilfe einer speziell dafür programmierten Benutzerroutine implementiert. FLUKA wurde außerdem mit dem Modul für intensitätsmoduliertes Rasterscan-Verfahren erweitert.
Um die Simulationsergebnisse und das Konzept zu überprüfen wurden Dosismessungen mit 400.41 MeV ^{12}C Strahl am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT) durchgeführt.

Ergebnisse: Die Messungen zeigen, dass man mit dem 3D-Reichweitenmodulator in der Lage ist ein Zielvolumen homogen und 3D konform zu bestrahlen, bei gleichzeitig deutlicher Reduktion der Bestrahlungszeit. Die gemessene Dosis ist in sehr guter Übereinstimmung mit den zuvor durchgeführten FLUKA Simulationen; geringe Unterschiede sind auf kleine Fertigungsabweichungen von der perfekt optimierten Form zurückzuführen (Abb. 3).

Schlussfolgerung: Der 3D-Reichweitenmodulator wäre aufgrund der kurzen Behandlungszeiten eine Alternative zur Behandlung von kleinen bis mittelgroßen Tumoren (z.B. Lungenmetastasen) mit der gleichen Konformität wie bei dem Standard Rasterscan-Verfahren. Weitere Simulationen und Messungen von komplexeren Fällen werden durchgeführt, um das volle Potenzial des 3D-Reichweitenmodulators zu untersuchen.

Anhang 1

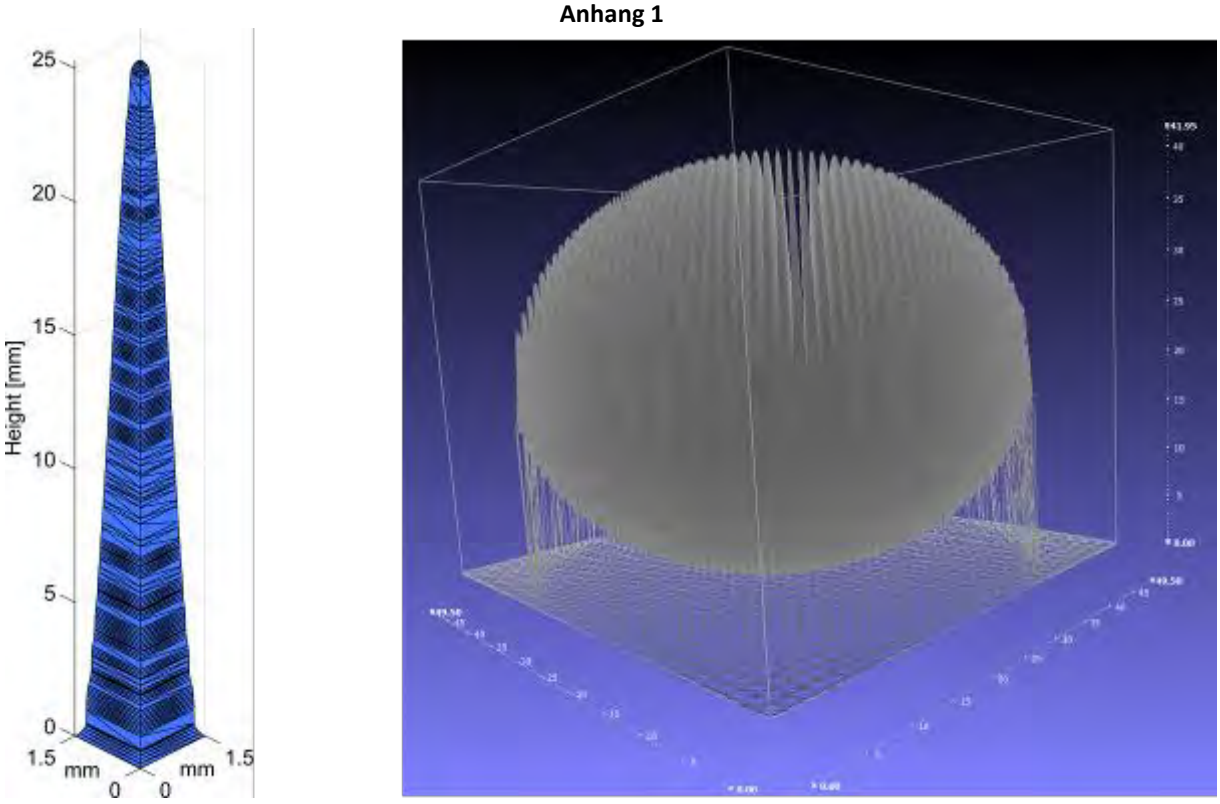


Abb. 1 Einzelne nadelförmige Struktur des 3D-Reichweitenmodulators (links) und 3D-Ansicht eines Modulators für sphärisches Zielvolumen (d = 5 cm) im Wasserphantom (z = 25 cm) . Berechnet für eine primäre Energie der 12C-Ionen von E = 400.41 MeV/u.

Anhang 2

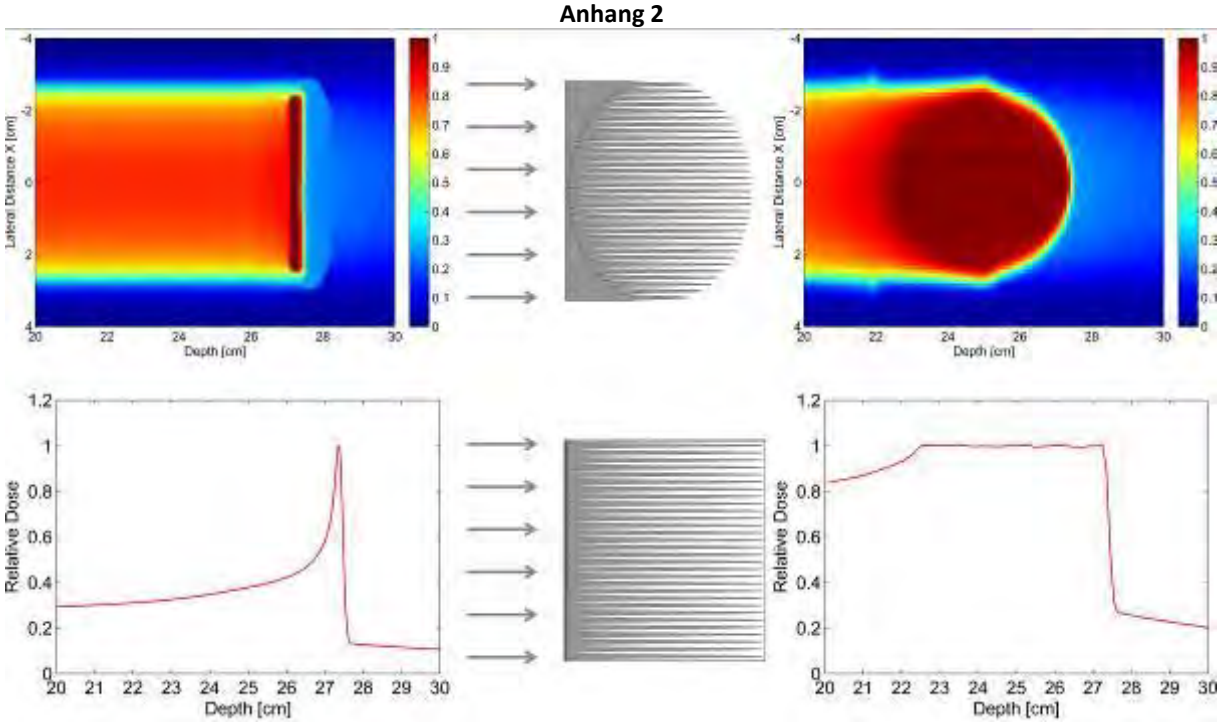


Abb. 2 Prinzip des 3D-Reichweitenmodulators für einen sphärischen Tumor (d = 5 cm) im Wasserphantom und mittels Monte Carlo berechnete Dosisverteilung in der X-Z-Mittel-Ebene (rechts oben) bzw. Tiefendosisprofil entlang der Zentralachse (rechts unten); 12C-Ionen, E = 400.41 MeV/u.

Anhang 3

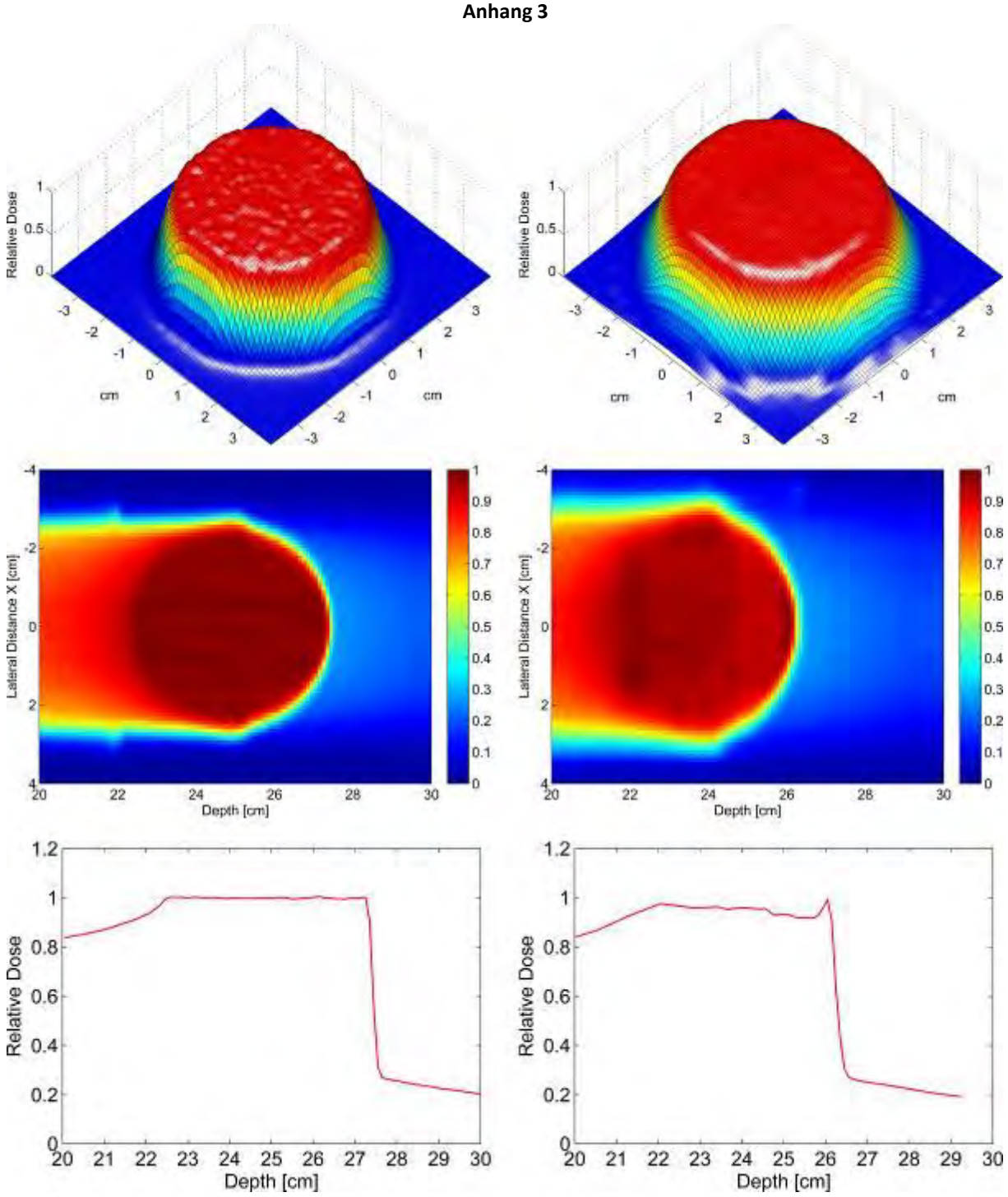


Abb. 3 Mittels FLUKA berechnete Dosisverteilung des Modulators (links) und im 12C-Strahl gemessene Dosisverteilung (rechts). X-Y-Mittel-Ebene Profil (oben), X-Z-Mittel-Ebene Profil (mitte) und Tiefendosisprofil (unten) entlang der Zentralachse

Literatur

[1] "The FLUKA Code: Developments and Challenges for High Energy and Medical Applications"
T.T. Böhlen, F. Cerutti, M.P.W. Chin, A. Fassò, A. Ferrari, P.G. Ortega, A. Mairani, P.R. Sala, G. Smirnov and V. Vlachoudis, Nuclear Data Sheets 120, 211-214 (2014)

[2] "FLUKA: a multi-particle transport code"
A. Ferrari, P.R. Sala, A. Fasso`, and J. Ranft,
CERN-2005-10 (2005), INFN/TC_05/11, SLAC-R-773

7 Eine Methode zur schnellen und genauen Berechnung und Kompensation der magnetischen Ablenkung des Protonenstrahls in der MRT-integrierten Protonentherapie

S. Schellhammer[1], A. Hoffmann[1]
[1]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radioonkologie, Dresden, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Integration von Protonentherapie und Magnetresonanztomografie (MRT) mit dem Ziel der Echtzeit-Bildgebung während der Bestrahlung steht vor dem Problem, dass der Protonenstrahl vom Magnetfeld des MRT-Scanners abgelenkt wird. Wir stellen eine Methode zur schnellen und genauen Vorhersage und Kompensation dieses Effektes vor. Die so berechnete Ablenkung sowie die Kompensationsparameter werden in Abhängigkeit der Protonenenergie und der magnetischen Flussdichte für den einfachen Fall eines Wasserphantoms in einem homogenen transversalen Magnetfeld betrachtet.

Englisch:
The integration of proton therapy and magnetic resonance (MR) imaging for real-time image-guidance faces the challenge that the proton beam is deflected by the magnetic field of the MR scanner. We propose a method for a fast and accurate quantification and correction of this effect. Deflection and correction parameters are studied as functions of the beam energy and magnetic flux density for the simple geometry of a water phantom in a uniform transverse magnetic field.

Fragestellungen: Aufgrund der starken Dosisgradienten in der Umgebung des Bragg-Peaks ist die Protonentherapie sehr empfindlich gegenüber anatomischen Veränderungen und Lagerungsunsicherheiten. Eine vielversprechende Möglichkeit, diese Veränderung während der Bestrahlung in Echtzeit zu verfolgen, ist die Magnetresonanztomografie (MRT). Die Hauptvorteile dieser Technik liegen in der sehr guten räumlichen und zeitlichen Auflösung, dem hohen Weichgewebe-Kontrast und dem Verzicht auf ionisierende Strahlung. Da es sich bei Protonen um geladene Teilchen handelt, werden diese jedoch im Magnetfeld des MRT-Scanners von ihrer geplanten Trajektorie abgelenkt [1,2]. Wir präsentieren ein Modell zur schnellen und genauen Vorhersage dieses Effektes und eine Methode, um die Ablenkung durch Anpassung der Strahlparameter auszugleichen.

Material und Methoden: Bei dem Modell handelt es sich um ein iteratives Verfahren, bei dem die Trajektorie des Protonenstrahls in kleine Schritte konstanter Energie aufgeteilt wird. Für jeden Schritt wird der energieabhängige Radius der Ablenkungskurve bestimmt und so die gesamte Trajektorie bis zum Erreichen des Bragg-Peaks rekonstruiert. Wir verwenden es, um die Bahn eines monoenergetischen Protonenstrahls der Energie E_0 durch ein Wasserphantom, welches sich in einem Abstand von 25 cm vom Strahlaustritt befindet, in einem homogenen transversalen Magnetfeld der Flussdichte B vorherzusagen (Abb. 1). Untersucht werden die laterale und longitudinale Ablenkung des Strahls an der Position des Bragg-Peaks, sowie geeignete Parameter zu deren Ausgleich, in Abhängigkeit von E_0 und B.

Ergebnisse: Der Abstand zwischen der Position des geplanten und des abgelenkten Bragg-Peaks liegt in lateraler Richtung zwischen 2 cm (für E_0=60 MeV und B=0,5 T) und 25 cm (für E_0=250 MeV und B=3,0 T) und in longitudinaler Richtung zwischen 0 und 7 cm (Abb. 1). Zum Ausgleich dieser Ablenkung wurden die Protonenenergie und der Eintrittswinkel des Strahls um ΔE bzw. $\Delta\gamma$ geändert (Abb. 2). Die Änderung beträgt bis zu 5 MeV und 25° für E_0=250 MeV und B=3,0 T.

Schlussfolgerung: Die mittlere Abweichung der berechneten Ablenkung des Bragg-Peaks zu bereits publizierten Resultaten aus Monte-Carlo-Simulationen [1,3,4] ist kleiner als 2 mm. Im Unterschied zu bestehenden analytischen Ansätzen [5,6] beinhaltet das Modell weniger kritische Annahmen und ist auch für den Fall eines realistischen, d.h. ortsabhängigen Magnetfelds anwendbar. Gleichzeitig ist die Berechnungszeit im Vergleich zur Monte-Carlo-Simulation stark reduziert. Die vorgestellte Optimierung der Strahlparameter kann zur Therapieplanung in der MRT-integrierten Protonentherapie genutzt werden.

Anhang 1

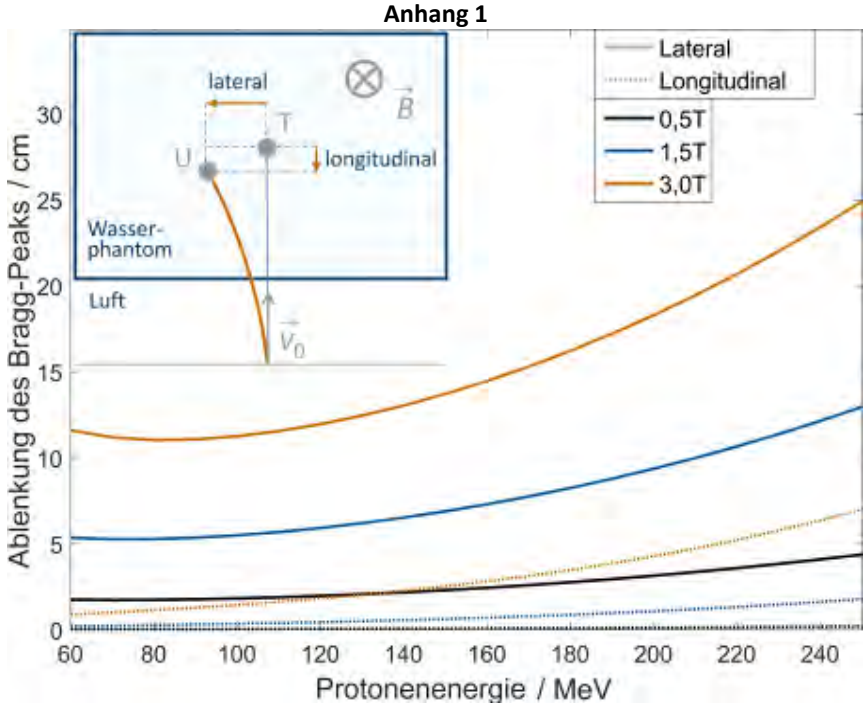


Abb.1: Differenz der Position des geplanten (T) und des abgelenkten (U) Bragg-Peaks im homogenen transversalen Magnetfeld B. Der Strahl wird von seiner initialen Richtung $\vec{v}_0$ abgelenkt.

Anhang 2

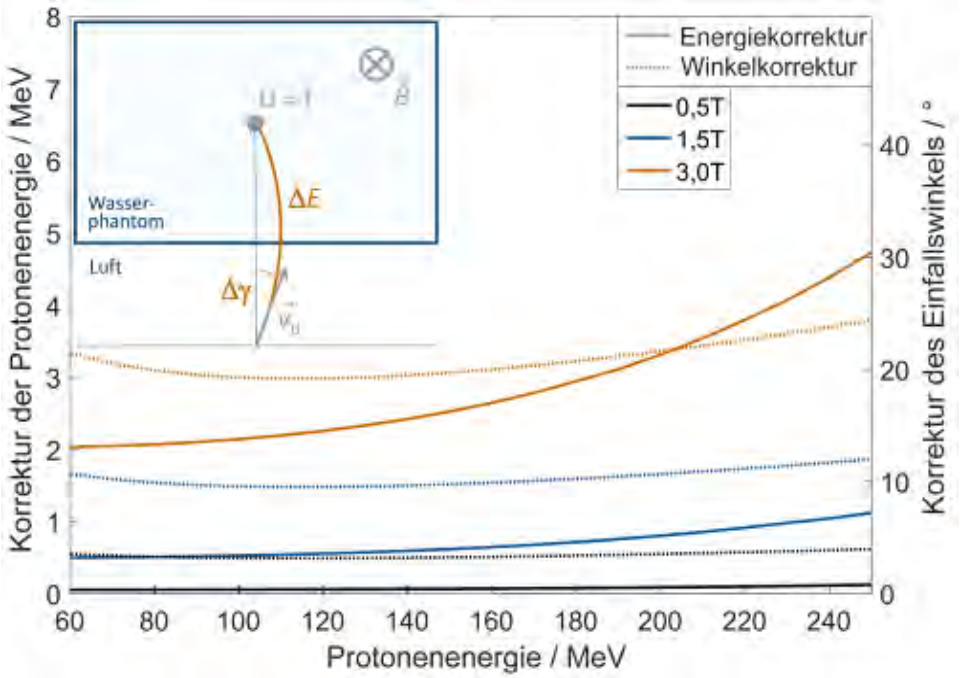


Abb.2: Änderung der Strahlenergie (ΔE) und des Einfallswinkels (Δγ) zur Korrektur der Ablenkung

Literatur

[1] Raaymakers, B., Raaijmakers, A., Lagendijk, J.: Phys. Med. Biol. 53 (2008), S. 5615-22
[2] Schippers, J., Lomax, A., Acta Oncol. 50 (2011), S. 838-50
[3] Moteabbed, M., Schuemann, J., Paganetti, H.: Med. Phys. 41 (2014), 111713
[4] Moser, P.:, Effects on particle beams in the presence of a magnetic field during radiation therapy.Diplomarbeit, TU Wien, 2015
[5] Wolf, R., Bortfeld, T.: Phys. Med. Biol. 57 (2012), N329-37
[6] Hartman, J., Kontaxis, C., Bol, G., Frank, S., Lagendijk, J., van Vulpen, M., Raaymakers, B.: Phys. Med. Biol. 60 (2015), S. 5955-69

8 Evaluation of robust and non-robust proton treatment plans using single-field and multifield optimization for unilateral head and neck targets.

M. Cubillos Mesias[1], E. G. C. Troost[1,2,3,4,5], S. Appold[2], M. Krause[1,2,3,4,5], C. Richter[1,2,3,4], K. Stützer[1]
[1]OncoRay - National Center for Radiation Research in Oncology, Dresden, Deutschland
[2]University Hospital Carl Gustav Carus, Department of Radiation Oncology, Dresden, Deutschland
[3]German Cancer Consortium (DKTK), partner site Dresden, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Dresden, Deutschland
[4]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiooncology, Dresden, Deutschland
[5]National Center for Tumor Diseases, partner site Dresden, Dresden, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Intensitätsmodulierte Protonentherapie (IMPT) Optimierung für einseitige Bestrahlungspläne von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren wurde bisher kaum untersucht. Zwei verschiedene Optimierungen (Multifield und Single-field Optimierung), mit und ohne robuster Optimierung, wurden für diese Indikation gerechnet. Die resultierenden Dosisverteilungen und die Robustheit gegenüber Unsicherheiten wurden ausgewertet.

Englisch:
Intensity modulated proton therapy (IMPT) optimization methods for unilateral treatment plans of head and neck cancer patients have not been well studied. Two different proton therapy approaches (multifield and single-field optimization) were calculated for this indication, both with and without robust optimization, evaluating their dose distributions and robustness against uncertainties.

Introduction: Treatment of head and neck cancer patients is of special interest to proton therapy research, since even though steep dose gradients are required which can be realized using proton beams, the proton beam range is also sensitive to gradual anatomical changes. Multifield optimization (MFO) and single-field optimization (SFO) approaches have been studied for bilateral head and neck targets [1]. Intensity-modulated proton therapy (IMPT) using MFO can generate highly conformal dose distributions, but is in general more sensitive to uncertainties in patient setup and beam range than proton plans using SFO. To overcome this, robust optimized plans incorporate setup and range uncertainties during the optimization process [2].
So far, there is a lack of studies considering small and unilateral clinical target volumes (CTV) of the head and neck [3]. For those patients, MFO and SFO plans with and without robust optimization were compared and rated for their benefit during the treatment course taking anatomical changes into account.

Material and Methods: Four head and neck cancer patients with unilateral targets volumes who had been treated with double scattered proton therapy in our institution were selected. Each data set consists of a planning CT and several control CTs (at least 6) acquired by an in-room CT scanner during the course of the treatment. IMPT plans for simultaneous integrated boost (SIB) treatments were generated with 50.3 Gy to the low risk elective CTV ($CTV_{Elective}$) and 68 Gy to the high risk CTV (CTV_{Boost}) in 34 fractions.
Four sets of proton therapy plans were generated for each patient in RayStation 4.6 (RaySearch Laboratories AB, Stockholm, Sweden): SFO and MFO plans based on conventional PTV concept, and robust optimized SFO and MFO plans on CTVs only, considering ±3 mm of setup uncertainty and a range uncertainty of ±3.5% of the nominal range [2,4,5]. All proton plans consisted of 2 fields with beam angles chosen individually for each patient. The plans were optimized for delivering a uniform dose in both target volumes, while maintaining low doses to the healthy tissues.
The treatment plans were recalculated on the registered control CTs, and the doses were compared to the nominal plan.
For robustness evaluation, perturbed doses were calculated on the planning CT for each planning technique, using a setup uncertainty of 3 mm in 3 directions (superior-inferior, anterior-posterior, right-left) and a range uncertainty of ±3.5% of the nominal range, generating 8 dose distributions.
The parameters evaluated for each plan were: D98, D2, conformity index (CI), homogeneity index (HI) for both CTVs, and D_{1cc} for both spinal cord and brain stem.

Results: Thus far, data for one patient are available. Dose distributions (Fig.1) and dose parameters (Tab.1) are presented. The target coverage for the four nominal plans was similar, fulfilling the clinical specifications: D98 ≥ 95% of the prescribed dose for both CTVs (range 97.8-98.8% for $CTV_{Elective}$, range 97.1-99.2% for CTV_{Boost}), and D2 ≤ 107% for CTV_{Boost} (range 102.4-103.1%). Higher D2 doses for the $CTV_{Elective}$ were found for the non-robust approaches (128.6 and 129.6% vs 115.2 and 119.4%). The doses to the spinal cord and brain stem for this patient were similar for all the plans, except the conventional SFO plan, which yielded a lower dose to the spinal cord (D_{1cc} = 0.49 Gy vs. 0.79 Gy for the other approaches). The robust plans also yielded a higher CI for the CTV_{Boost} than the conventional ones (0.78 and 0.75 vs. 0.43), whereas the HI were similar (range 0.88-0.95), as presented in Table 1. For the plan recalculation on the control CTs, a small difference between the CTVs D98 of the nominal and recalculated plans was observed, with a minimum of 4.7% and a maximum of 1.5% of the nominal dose (Fig.2). For the robustness evaluation, the robust plans showed less CTV high dose perturbations than the conventional plans (Fig.3).

Summary: For the first patient, robust optimized approaches showed similar dose distributions in comparison with the conventional plans, but were more conformal for the CTV_{Boost}. Besides, the robust plans presented less high perturbed doses. The non-robust plans showed less reduced target coverage when recalculated on the control CTs. The results for the whole patient cohort will be presented during the meeting.

Appendix 1

	MFO	SFO	MFO Robust	SFO Robust
$CTV_{Elective}$				
D98 [Gy]	49.52	49.69	49.17	49.33
D2 [Gy]	64.67	65.20	57.92	60.07
CI	0.30	0.30	0.40	0.37
HI	0.71	0.71	0.62	0.67
CTV_{Boost}				
D98 [Gy]	67.15	67.42	66.05	66.71
D2 [Gy]	70.08	69.80	69.94	69.65
CI	0.43	0.43	0.78	0.75
HI	0.94	0.95	0.88	0.91
Spinal Cord				
D_{1cc} [Gy]	0.73	0.49	0.79	0.79
Brain Stem				
D_{1cc} [Gy]	0.11	0.11	0.13	0.12

Tab.1: Dose statistics for one patient.

Appendix 2

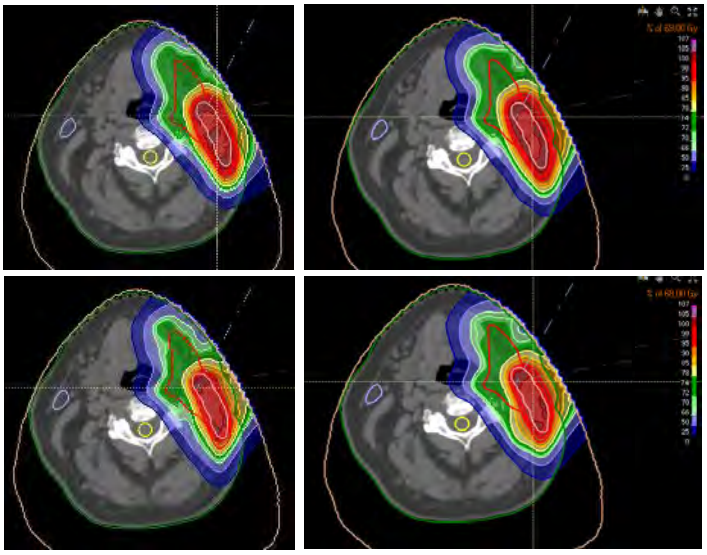


Fig.1: Dose distributions for one patient of the different plans. The $CTV_{Elective}$ is contoured in red, whereas the CTV_{Boost} is contoured in light pink.

Appendix 3

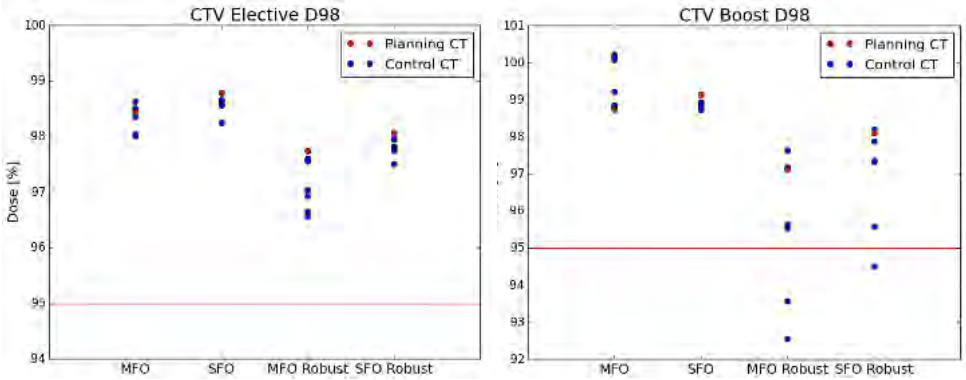


Fig.2: D98 in CTVs for one patient, of the planning CT (red) and the control CTs (blue).

Appendix 4

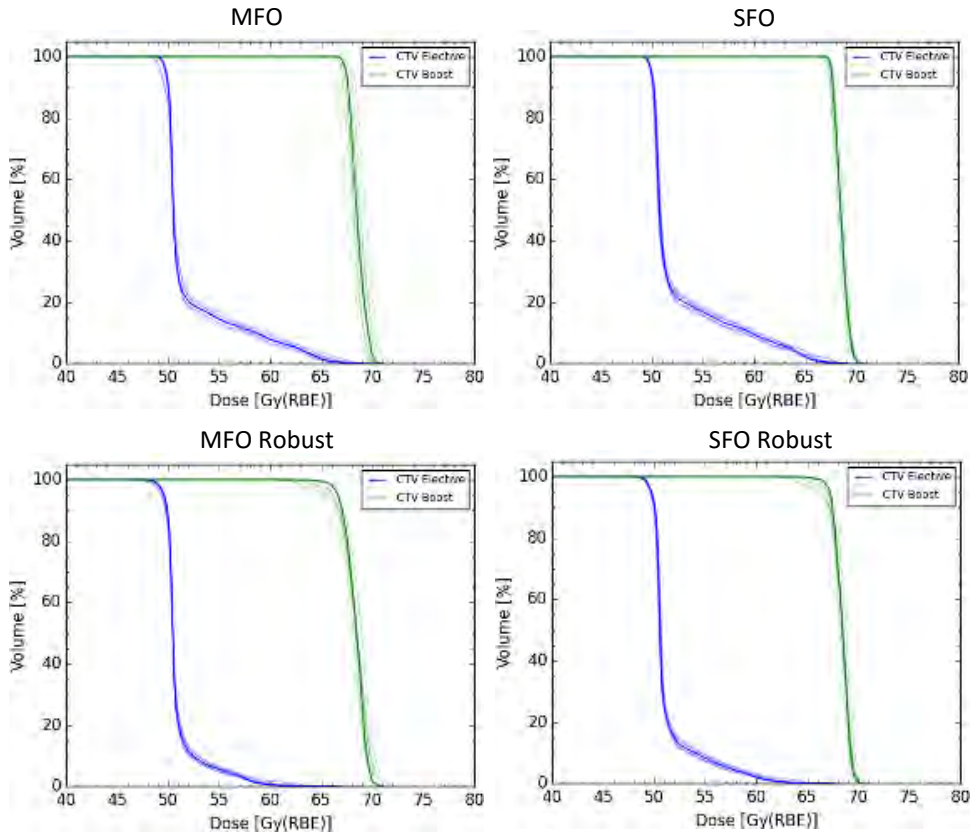


Fig.3: Dose-volume histograms (DVH) for one patient, showing the CTV doses for the nominal plan (dark line) and the perturbed doses (light lines) on the planning CT.

Literature

[1] Quan EM, Liu W, Wu R, et al. Preliminary evaluation of multifield and single-field optimization for the treatment planning of spot-scanning proton therapy of head and neck cancer. *Med Phys*. 2013;40(10).

[2] Liu W, Frank SJ, Li X, et al. Effectiveness of robust optimization in intensity-modulated proton therapy planning for head and neck cancers. *Med Phys*. 2013;40(5):051711.

[3] Kandula S, Zhu X, Garden AS, et al. Spot-scanning beam proton therapy vs intensity-modulated radiation therapy for ipsilateral head and neck malignancies: A treatment planning comparison. *Med Dosim*. 2013;38(4):1–5.

[4] Liu W, Frank SJ, Li X, Li Y, Zhu RX, Mohan R. PTV-based IMPT optimization incorporating planning risk volumes vs robust optimization. *Med Phys*. 2013;40(2):021709.

[5] Li Y, Niemela P, Liao L, et al. Selective robust optimization: A new intensity-modulated proton therapy optimization strategy. *Med Phys*. 2015;42(8):4840–4847.

Session 2 – Fachsession I: MR-geführte Strahlentherapie

Chairs: M. Bock (Freibrug i. Br.), O. Jäkel (Heidelberg)

9 Functional MR/PET imaging for adaptive radiotherapy

D. Thorwarth[1], S. Leibfarth[1], U. Simoncic[1], N. Schwenzer[2], H. Schmidt[2], C. La Fougère[3], G. Reischl[4], S. Welz[5], D. Zips[5]
[1]Sektion Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
[2]Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie, Department Radiologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
[3]Nuklearmedizin, Department Radiologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
[4]Radiopharmazie, Department Radiologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
[5]Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

German:
Zur Untersuchung des Potenzials der kombinierten funktionellen MR/PET Bildgebung für die adaptive, biologisch individualisierte Strahlentherapie wurden paarweise Korrelationen von verschiedensten funktionellen Parametern aus MRT und PET für n=15 Patienten mit primären, lokal fortgeschrittenen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches auf Voxelebene analysiert.

English:
To investigate the potential of combined functional MR/PET for adaptive, biologically individualized radiotherapy (RT), a voxel-based correlation analysis was carried out for a variety of different functional parameters measured with positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI) in n=15 patients with locally advanced primary head and neck cancer (HNC).

Introduction: The recently developed hybrid imaging system combining PET and MRI in one single scanner is a potentially very powerful tool for planning and follow-up of adaptive, biologically individualized RT treatments. The combined PET/MR system does not only allow for high resolution anatomical imaging but offers in parallel the possibility to asses functional and molecular information about the tumour tissue at the same time. The aim of this study was to investigate the potential of multi-parametric MR/PET imaging for biologically individualized RT by correlating a number of functional parameters such as tumor hypoxia, metabolism, diffusion and vascularization properties, which have previously been reported to have prognostic character in terms of RT outcome prediction [1].

Material and Methods: N=15 patients with HNC were examined using combined MR/PET (mMR, Siemens, Erlangen, Germany) before the start of RT treatment. One group of patients (n=7) underwent [^{18}F]-FDG MR/PET imaging in parallel to anatomical T1- and T2-weighted MRI sequences and diffusion weighted imaging (DWI). The second group (n=8) was examined with MR/PET using the hypoxia tracer [^{18}F]-FMISO as well as T1- and T2-weighted anatomical MRI, DWI and dynamic contrast enhanced (DCE) MRI (n=5). Additionally, dynamic FMISO PET/CT and diagnostic FDG PET/CT data (mCT, Siemens, Erlangen, Germany) were available for patients of group two, which were deformably registered to the MR/PET data using a previously described method [2,3].
To investigate similarity or complementarity of all available data sets, the functional imaging parameters FDG, FMISO, the apparent diffusion coefficient (ADC) determined from DWI, K^{trans}, v_e and v_b determined from kinetic analysis of the DCE MRI data as well as the area under the curve for the DCE and the dynamic FMISO PET signal over the first 4 min, ΔS_{DCE} and ΔS_{FMISO} respectively, were compared. This was done by calculating the voxel-based Spearman correlation coefficient r for all pairwise parameter combinations in the tumor region delineated by a radiation oncologist for RT planning.

Results: Overall, only median to low pairwise correlations between the different analyzed functional imaging parameters were observed. However, high inter-patient variations in terms of voxel-based parameter correlations were found for most parameter combinations. The strongest median correlations were determined for FMISO/FDG (r = 0.56, range: 0.08 - 0.80), FDG/ΔS_{FMISO} (r = 0.55, range: 0.19 - 0.76), ΔS_{DCE}/ΔS_{FMISO} (r = 0.46, range: 0.30 - 0.57), and FDG/ADC (r = -0.39, range: -0.82 - 0.30) respectively.

Conclusion: The results of this first study investigating the potential of multi-parametric MR/PET for biologically individualized RT of HNC suggest that the functional parameters examined with FMISO and FDG PET as well as with DWI and DCE MRI contain complementary information. However, in this study only pairwise parameter correlations were examined, and correlations between three or more data sets could still exist.
This study highlights the potential value of combined functional and molecular MR/PET imaging for adaptive, biologically individualized RT in the future. More clinical and pre-clinical studies are needed in order to assess the main parameters that are required for a robust outcome prediction and personal prognosis estimation for each patient. However, multi-parametric MR/PET data require image acquisition in a dedicated RT patient position in order to guarantee a robust integration of the functional information into adapted RT planning.

Literature

[1] Thorwarth, D.: Functional imaging for radiotherapy treatment planning: current status and future directions-a review. Br J Radiol 2015; 88: 20150056.

[2] Leibfarth, S., et al: Analysis of pairwise correlations in multi-parametric PET/MR data for biological tumor characterization and treatment individualization strategies. Eur Journal Nucl Med Mol Imaging 2016; 43(7): 1199-208.

[3] Leibfarth, S.: A strategy for multimodal deformable image registration to integrate PET/MR into radiotherapy treatment planning. Acta Oncol 2013; 52(7): 1353-9.

10 MR-guided photon beam radiation therapy

A. Pfaffenberger[1,2]
[1]Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland
[2]Heidelberger Institut für Radioonkologie (HIRO), Nationales Zentrum für Strahlungsforschung in der Onkologie, Heidelberg, Deutschland

Abstract:
German:
Eine Übersicht über derzeitige Ansätze zur bildgeführten Strahlentherapie mit Photonenstrahlen mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) wird gegeben. Das Potential und die Herausforderungen von Hybridgeräten, die MRT und Bestrahlungsgerät kombinieren, sowie shuttle-/trolleybasierter Ansätze, bei denen der Patient zwischen MRT und Bestrahlungsgerät transportiert wird, werden diskutiert.

English:
An overview over current developments in image-guided photon beam radiotherapy by means of magnetic resonance imaging (MRI) is presented. The potential and the challenges will be discussed both of hybrid devices which integrate an MR scanner with the irradiation device, and of approaches that employ a shuttle/trolley to transport the patient from the MR scanner to the irradiation device.

Introduction: Guiding radiation therapy by MRI is motivated by MRI's excellent soft tissue contrast, the lack of ionizing radiation for image acquisition and the possibility of functional imaging. An increasing number of sites include information from MRI into the treatment planning process. Additional imaging over the course of treatment provides information on morphological and functional changes in the target volume and surrounding normal tissues. The goal of MR-guided radiotherapy is to optimally use this information for planning, monitoring and adapting radiation treatment to create the highest benefit for the patient. The growing interest in the topic is reflected by the publication of a number of review papers [1, 2].

Material and Methods: Designs and prototypes of hybrid MRgRT devices include a combination of a 1.5T MRI scanner with a 6MV linear accelerator, developed at the UMC Utrecht [3], a clinical system combining a 0.35T magnet with 3 cobalt-60 sources and a research system with a linac by Viewray [4], both with the magnetic field oriented perpendicular to the photon beam. At the Cross Cancer Institute and in the Australian MRI-linac project, the central axis of a 6MV photon beam is oriented parallel to the magnetic field of 0.5T and 1T, respectively [5, 6]. In the MR-on-rails approach at Princess Margaret Hospital, the MR can move in an out of the treatment room suspended on rails at the ceiling [7], and dedicated trolley / shuttle systems allow positioning and imaging of the patient at an arbitrary MR scanner in the vicinity of the radiation treatment room and transporting him in immobilized position [8, 9].

Results: Hybrid MRgRT devices allow imaging during the treatment, while trolley/shuttle-based approaches can monitor day-to-day changes but are blind to changes that occur during beam-on. The magnetic field in hybrid devices affects the dose deposition; however, simulation studies report a similar plan quality to the situation without a magnetic field. Additional imaging requires additional time, and the optimum imaging technique(s) need to be identified for each specific clinical situation. Electron density images for dose calculation are either derived for prior CT acquisition or MR-only planning approaches are pursued. In all devices, new challenges exist with respect to assuring the quality of treatment, e.g. in terms of geometrical accuracy or concerning the validation of algorithms used for adaptive planning including image registration.

Conclusion: Better visibility of target and surrounding structures can be achieved by MR-guidance of the radiation treatment. Thus a high potential is created to more precisely tailor the dose distribution to the anatomy at hand, adapt to morphological or functional changes and improve treatment outcome. Technological development and clinical studies in the coming years have to show for which tumor sites a real clinical benefit can be created.

Literature

[1] Schmidt MA and Payne GS. Radiotherapy planning using MRI. Phys Med Biol. 2015 Nov 21; 60(22) : R323-61

[2] Lagendijk JJ, Raaymakers BW, Van den Berg CA, Moerland MA, Philippens ME, van Vulpen M. MR guidance in radiotherapy. Phys Med Biol. 2014 Nov 7; 59(21): R349-69. Epub 2014 Oct 16.

[3] Lagendijk JJW, Raaymakers BW, Raaijmakers AJE, Overweg J, Brown KJ, Kerkhof EM, van der Put R W, Hårdemark B, van Vulpen M and van der Heide UA. MRI/linac integration. Radiother. Oncol. 2008 86 25–9

[4] Mutic S, Dempsey JF. The ViewRay system: magnetic resonance-guided and controlled radiotherapy. Semin Radiat Oncol. 2014 Jul;24(3):196-9.

[5] Fallone B G, Murray B, Rathee S, Stanescu T, Steciw S, Vidakovic S, Blosser E and Tymofichuk D First MR images obtained during megavoltage photon irradiation from a prototype integrated linac-MR system. Med. Phys. 2009 36 2084–8

[6] Keall PJ, Barton M, Crozier S; Australian MRI-Linac Program, […] Semin Radiat Oncol. 2014 Jul;24(3):203-6.

[7] Jaffray DA, Carlone MC, Milosevic MF, Breen SL, Stanescu T, Rink A, Alasti H, Simeonov A, Sweitzer MC, Winter JD. A facility for magnetic resonance-guided radiation therapy. Semin Radiat Oncol. 2014 Jul;24(3):193-5.

[8] Karlsson M, Karlsson M G, Nyholm T, Amies C and Zackrisson B. Dedicated magnetic resonance imaging in the radiotherapy clinic. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2009 74 644–51

[9] Bostel T, Nicolay NH, Grossmann JG, Mohr A, Delorme S, Echner G, Häring P, Debus J, Sterzing F. MR-guidance - a clinical study to evaluate a shuttle- based MR-linac connection to provide MR-guided radiotherapy. Radiat Oncol. 2014 Jan 9; 9:12.

11 MR-guided particle beam radiation therapy

O. Jäkel[1,2.3]
[1]Medical Physics in Radiation Oncology, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland
[2]Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg, Deutschland
[3]Heidelberger Institut für Radioonkologie (HIRO), Heidelberg, Deutschland

Abstract: MR-guided radiotherapy is an area of increasing interest, which is due to the possibility to perform imaging prior, during and after therapy without limitations caused by the radiation exposure of the patient. For particle beams this would be even of more importance as for photons, due to the sensitivity of the particle range to the tissue composition in the beam entrance. This contribution will give an overview on the application of MR-imaging for treatment planning and early response monitoring as well as a perspective on MR-guided radiotherapy.

Introduction: Image guided radiotherapy (IGRT) has developed significantly over the last years and is a standard in today's radiotherapy practice. Although particle beam radiotherapy (using protons or heavier ions) has always been image guided, using planar X-ray imaging already in the 1950'ies, it has been lacking a similar development of IGRT as compared to photons. Only recently kV-cone beam CT became available for some particle facilities. This is in contrast with the strong dependence of the particle range to the tissues in the entrance of the beam. Any change in the radiological path here directly translates into a shift of the Bragg peak and thus a significant potential for under-dosing the tumor or over-dosing normal tissue. MR-guided radiotherapy for particle therapy, although technical very complex, would be the ideal solution to help exploiting the full clinical potential of particle therapy.

Material and Methods: An integration of an MR into a particle therapy system, similar to the hybrid MR-Linac machines has been suggested already in 2008 [1], but is currently not realized anywhere. There are, however, several research projects investigating various aspects on the way to MR-guided particle therapy. This includes the use of MR-only treatment planning, which is more difficult than for photons, due to the higher sensitivity of particle dose distributions on the correct description of the tissue in the entrance path. Dose calculation approaches have been suggested [2,3], which take the deflection of the primary beam in the magnetic field into account. Also work on pseudo CTs derived from MRI [4] and dosimetry for ion beams in magnetic fields has been started. Unlike photon beams, where the effect of the magnetic field on the secondary electrons (electron-return effect) may have a significant effect on dosimetry or dose distributions, the lower ranges of secondary electrons in particle beams lead to a lower impact of such effects in particle beam therapy. Another very interesting area of research is the detection of early response in tissue using MRI [5,6], which has been shown to correlate with the delivered dose distribution in some cases, like the treatment of cranio-spinal irradiations or liver tumors.

Result: Technically, MR-guided particle therapy should be feasible and would even be of more importance than in conventional therapy. The main problem is the integration into a hybrid system and the spatial limitations in directing the beam toward the patient in the existing MR-solutions with very limited access to the patient. Most likely offline systems will be used first, where the patient is being moved from an in-room MRI to the treatment beam. The main task for treatment planning is to take the bending of the beam into account. Already today there is the potential to use early MRI follow up to detect tissue changes as early as within a few days, which could help already to adapt therapy in case of deviations.

Conclusion: Although technically very complex, MR-guided particle therapy is worthwhile to be investigated and research is being done in several institutions. While off-line solutions may be available soon, a versatile integrated solution is currently not within reach.

Literature

[1] Raaymakers BW, Raaijmakers AJ, Lagendijk JJ.: Feasibility of MRI guided proton therapy: magnetic field dose effects. Phys Med Biol. 2008 Oct 21; 53(20):5615-22.
[2] Hartman J, et al.: Dosimetric feasibility of intensity modulated proton therapy in a transverse magnetic field of 1.5 T. Phys Med Biol. 2015 Aug 7;60(15):5955-69.
[3] M. Moteabbed, J. Schuemann, H. Paganetti: Dosimetric feasibility of real-time MRI-guided proton therapy; Med Phys. 2014 Nov; 41(11): 111713.
[4] Rank C M, Hünemohr N, Nagel A M, Röthke M C, Jäkel O and Greilich S 2013a MRI-based simulation of treatment plans for ion radiotherapy in the brain region Radiother. Oncol. **109** 414–8
[5] Krejcarek SC et al. Physiologic and radiographic evidence of the distal edge of the proton beam in craniospinal irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Jul 1; 68(3):646-9.
[6] Gensheimer MF et al.: In vivo proton beam range verification using spine MRI changes. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Sep 1; 78(1):268-75. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.11.060. Epub 2010 May 17.

12 Rapid MR imaging and tracking techniques

M. Bock[1]
[1]Universitätsklinikum Freiburg i. Br., Freiburg i. Br., Deutschland

Abstract:
German:
Die MR-geführte Strahlentherapie (RT) mit kombinierten MR-RT-Systemen erfordert schnelle Bildgebungs- und Bildrekonstruktionsmethoden um die Position der Läsion in Echtzeit zu bestimmen. Gegenwärtige MR Technologien können die Position einer Zielstruktur in wenigen hundert Millisekunden messen, indem Beschleunigungsverfahren wie die parallele Bildgebung oder *compressed sensing* verwendet werden, und spezielle Trackingmethoden, die für die interventionelle MRT entwickelt wurden, werden eingesetzt, um den Messprozess weiter zu beschleunigen.

English:
MR-guided radiotherapy (RT) with combined MR-RT systems requires rapid imaging and post-processing methods to define the position of the lesions in real-time. Current MRI technologies are capable of measuring the position of a target structure in a few hundred milliseconds using acceleration methods such as parallel imaging and sparse sampling, and dedicated tracking MRI methods established for interventional can be used to further accelerate the measurement process.

Combination of MRI and Radiotherapy: MR-guided radiotherapy (RT) with novel combined MR-RT instruments offers the possibility to use the excellent soft tissue contrast of MRI to guide the RT in real-time. This concept is especially interesting for tumors that show a high degree of motion sensitivity. For example, the position of tumor lesion in the lung can be affected both by the breathing motion and the heart motion, and an automatic position update would allow either to apply the radiation dose only when the tumor is in a fixed position defined by the RT beam (gating), or to even dynamically adapt the beam to the lesion motion.
To achieve this goal, the MRI sub-system of the combined instrument needs to measure the position of the tumor in real-time, i.e. within a few hundred milliseconds. Real-time position measurements are typically not required in conventional diagnostic MRI (with the exception of cardiac MRI), but they are often used in interventional MRI applications. Here, the position of the interventional instruments needs to be tracked in real time, and different MR imaging solutions have been proposed to realize fast and reliable instrument tracking. In this presentation the currently available rapid MR imaging and tracking technologies will be presented, and their potential applications in MR-guided RT will be discussed.

Rapid Real-time MRI: Conventional rapid MR image acquisition methods use gradient echo methods which acquire a single 2D image in about one second. With Cartesian sampling the acquisition time TA is determined by the repetition time (TR, typically: 5-10 ms), and the number of phase encoding steps (N_{PE} = 128-512) to TA = TR·N_{PE}. Using strong gradients with short switching time (i.e., high slew rates) TR can be shortened, but the most effective reduction in scan time can be achieved by acquiring less phase encoding steps. Historically, the first acceleration method exploited the Hermitian symmetry of the raw data space (k-space), which allows synthesizing one half of k-space from the (measured) other half. This so-called *half Fourier imaging* shortens the acquisition time by about 50% [1]. A further reduction of the acquisition time can be achieved when MR coil systems with more than one coil element are used for data acquisition [2,3]. For each coil element only a small effective imaging field-of-view needs to be sampled, and the sensitivity pattern of the coil elements acts as an additional spatial encoding field. *Parallel imaging* allows reducing the number of phase encoding steps by another factor of 2-4 for each phase encoding direction (i.e., for 3D encoding higher factors between (2-4)·(2-4) = 4-16 can potentially be achieved). Recently, *sparse sampling* imaging methods [4] have been proposed which further reduce the number of acquired lines making use of the limited information content in the MR image data.
Another set of acceleration techniques tries to acquire multiple phase encoding lines within a single TR. In its most extreme form all k-space lines are sampled which is called echo planar imaging (EPI) [5], whereas in segmented EPI a certain fraction is measured [6]. One intrinsic problem of EPI is the increased sensitivity to magnetic field inhomogeneities which manifest as distortions in the reconstructed image. Alternatively, images are acquired along other trajectories in k-space using for example radial or spiral image encoding [7].
With all these acceleration techniques it is possible to acquire 2D MR data sets dynamically with a spatial resolution of Δx = 1 mm in acquisition times of 250 ms and less, and 3D data sets at about Δx = 2-3 mm in about 700-1000 ms. Here, the actual spatial and temporal resolution largely depend on the available signal-to-noise ratio (SNR) - as SNR increases with field strength, a higher resolution can be achieved at 3T than at 1.5T or less.
However, for real-time MRI the image reconstruction, which gets significantly more complex for accelerated imaging methods, must keep up with the rapid image acquisition. Even if very fast computer hardware and sophisticated image reconstruction methods are used this constraint can cause a problem in the clinical implementation of the fast imaging methods. One solution is to dynamically reduce the number of reconstructed coil elements [8], as the reconstruction time often scales with this number.

MR Tracking: Device tracking has been established in interventional MRI over the recent 20 years. Initially, interventional MRI systems used low-field open bore magnets (0.2-0.5T), which allowed the use of optical detection systems with cameras and external markers at the instruments [9]. With an increasing utilization of higher magnetic field strengths and solenoidal magnet types, a direct line of sight is more difficult to realize, and optical tracking is less used. Furthermore, this method does not allow tracking internalized markers (e.g., at the tip of an intravascular catheter), so that purely MR-based tracking methods needed to be developed.
Today, MR tracking methods are loosely separated into active and passive tracking [10]. In passive MR tracking the MR imaging properties of the instrument or marker are used to detect its position in an MR image. For example, a biopsy system is equipped with a passive cylindrical marker which can later be detected in the MR image as a characteristic structure, and the imaging plane is then automatically aligned with the device [11]. In active tracking small electronic structures are attached to the instrument, which change the radio-frequency field in its vicinity. Here, inductively coupled structures (i.e., resonance circuits consisting of an RF coil and a capacitor) as well as conventional resonant RF coils with a direct readout have been implemented. These small coils can be connected to devices (e.g., the tip of a catheter), but they can also be used to construct markers with only a few millimeter diameter.
To determine the position of these markers very time-efficient MR methods are used. Instead of acquiring a full MR image, the position of a small marker is also measurable by acquiring projections in the three main spatial dimensions (*x*, *y*, and *z*), which is possible in 10-20 ms. The special marker measurements can be interleaved with dynamic image acquisitions, so that the marker position is used to realign the imaging plane with the marker in real time [12].
All these technologies can be applied in MR-guided RT to accelerate the lesion detection, to define and update the locations of organs at risk, and to combine anatomical with function real time imaging.

References

[1] Margosian P, Schmitt F, Purdy D (1986) Faster MR imaging: imaging with half the data. Health Care Instrum 1: 195-197
[2] Sodickson DK, Manning WJ (1997) Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. Magn Reson Med. 38(4):591-603.
[3] Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P (1999) SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. Magn Reson Med. 42(5):952-62.
[4] Lustig M, Donoho D, Pauly JM (2007) Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. Magn Reson Med 58(6):1182-95
[5] Mansfield P (1977) Multi-planar image formation using NMR spin echoes. J Phys C 10:L55-L58
[6] McKinnon GC (1993) Ultrafast interleaved gradient-echo-planar imaging on a standard scanner. Magn Reson Med. 30(5):609-16.
[7] Ahn CB, Kim JH, Cho ZH (1986) High speed spiral scan echo planar imaging. IEEE Trans Med Imaging 5(1): 2-5
[8] Müller S, Umathum R, Speier P, Zühlsdorff S, Ley S, Semmler W, Bock M (2006) Dynamic coil selection for real-time imaging in interventional MRI. Magn Reson Med. 56(5):1156-62.
[9] Kahn T, Busse H (2012) Interventional Magnetic Resonance Imaging. Springer Berlin Heidelberg New York
[10] Bock M, Wacker FK. MR-guided intravascular interventions: techniques and applications (2008) J Magn Reson Imaging 27(2):326-38.
[11] de Oliveira A, Rauschenberg J, Beyersdorff D, Semmler W, Bock M (2008) Automatic passive tracking of an endorectal prostate biopsy device using phase-only cross-correlation. Magn Reson Med. 59(5):1043-50.
[12] Bock M, Volz S, Zühlsdorff S, Umathum R, Fink C, Hallscheidt P, Semmler W. (2004) MR-guided intravascular procedures: real-time parameter control and automated slice positioning with active tracking coils. J Magn Reson Imaging 19(5):580-9.

Session 3 – ISMRM-DS I: Gorter Preis

Chairs: M. Ingrisch (München) A. Schmidt (Freiburg i. Br.)

G 1 Diffusions-Porenbildgebung – Phasenmessung mittels doppelt-diffusionsgewichteter MRT

K. Demberg[1], F. B. Laun[1], J. Windschuh[1], R. Umathum[1], P. Bachert[1], T. A. Kuder[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum, Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die klassische Diffusions-Porenbildgebung verwendet Lang-Kurz-Gradientenprofile und kann beliebig geformte, geschlossene und mit einem MR-detektierbaren Medium gefüllte Poren abbilden. Hier wird ein erster experimenteller Nachweis erbracht, dass auch unter ausschließlicher Verwendung kurzer Gradientenpulse beliebige Porengeometrien durch Diffusions-Porenbildgebung dargestellt werden können. Mittels q-Raum-Messungen kann nur der Betrag der Fouriertransformierten der Porenfunktion bestimmt werden. Die hier verwendeten doppelt-diffusionsgewichteten Messungen (double diffusion encoding) enthalten hingegen die vollständige Phaseninformation, welche für die Rekonstruktion der exakten Porengeometrie erforderlich ist.

English:
Classical diffusion pore imaging using long-narrow gradient profiles is able to image arbitrarily shaped closed pores filled with an NMR detectable medium. Here, a first experimental verification is presented showing the possibility of depicting arbitrarily shaped pores by diffusion pore imaging using short gradient pulses only. While q-space measurements only allow measuring the magnitude of the Fourier transform of the pore space function, the here used double diffusion encoded measurements contain the full phase information necessary for pore image reconstruction.

Fragestellungen: Die Diffusions-Porenbildgebung kann beliebig geformte, geschlossene und mit einem MR-detektierbaren Medium gefüllte Poren abbilden [1-4]. Dies könnte letztlich die Ermittlung von Poren- oder Zellgrößenverteilungen ermöglichen. Kürzlich wurde eine neue Technik zur Diffusions-Porenbildgebung vorgeschlagen, mit derer sich beliebige Porenformen mittels mehrerer kurzer Gradientenpulse bestimmen lassen [5, 6]. Hierzu wird eine q-Raum-Messung und eine doppelt diffusionsgewichtete Messung (engl.: double diffusion encoding, DDE) durchgeführt. Für dieses Verfahren nähert sich das Diffusionssignal schneller dem Diffusionslangzeitlimit an [6] als für den klassischen Ansatz mit Lang-Kurz-Gradienten [1-4]. Zudem resultiert der Verzicht auf lange Diffusionsgradienten in mehr Freiheit bei der Sequenzgestaltung, jedoch in Nachteilen in Gegenwart breiter Porengrößenverteilungen. Für punktsymmetrische Porenformen, für die nur reelle DDE-Signale auftreten, erfolgte bereits die experimentelle Demonstration einer Methode unter ausschließlicher Verwendung kurzer Gradientenpulse [5]. Für beliebige Porenformen besitzt das DDE-Signal einen nicht-verschwindenden Imaginärteil [6]. Die auf diese Weise erhaltene Phaseninformation der Porenfunktion gestattet die Rekonstruktion beliebiger Porenformen. Ziel dieser Arbeit war, diesen Imaginärteil bzw. die entsprechende Phaseninformation erstmals zu messen und zur Rekonstruktion von Porenfunktionen zu nutzen.

Material und Methoden: Die Porenfunktion $\rho(\boldsymbol{x})$, die in der Pore als Kehrwert des Porenvolumens und außerhalb mit 0 definiert ist, wird durch Messung ihrer Fouriertransformierten $\tilde{\rho}(\boldsymbol{q})$ im q-Raum bestimmt: Die q-Raum-Messung (Abb. 1a) und die DDE-Messung mit antiparallelen Wellenvektoren (Abb. 1b) besitzen den gleichen q-Raum-Vektor $\boldsymbol{q} = \gamma \boldsymbol{G} \delta$ mit dem gyromagnetischem Verhältnis γ, der Gradientenstärke $\boldsymbol{G}$ und der Gradientendauer δ. Im Idealfall kurzer Gradientenpulse ($\delta \to 0$) und langer Diffusionszeit ($T \to \infty$) ergibt sich die Magnitude $|\tilde{\rho}(\boldsymbol{q})|$ von $\tilde{\rho}(\boldsymbol{q})$ aus der Wurzel des q-Raum-Signals $S_{11}(\boldsymbol{q})$ [7], und die Phase $\Psi(\boldsymbol{q})$ von $\tilde{\rho}(\boldsymbol{q})$ kann aus der Phase des DDE-Signals $S_{121}(\boldsymbol{q}) = \tilde{\rho}^*(\boldsymbol{q}/2)^2 \tilde{\rho}(\boldsymbol{q})$ [8] iterativ bestimmt werden: Für nicht-punktsymmetrische Porenformen ergibt sich unter Verwendung geeigneter Anfangsbedingungen eine rekursive Berechnung $\Psi(\boldsymbol{q}) = 2\Psi(\boldsymbol{q}/2) - \Phi(\boldsymbol{q})$ mit der Phase $\Phi(\boldsymbol{q})$ des DDE-Signals [6].
Die Messungen wurden bei 1.5 T (Symphony, Siemens) an einem Plexiglasphantom mit 170 Poren (Feinmechanikwerkstatt des DKFZ) aufgenommen. Diese haben die Form gleichseitiger Dreiecke (Seitenlänge 3.4 mm) und sind gefüllt mit hyperpolarisiertem Xenon-Gas (Hyperpolarisation durch optisches Spinaustausch-Pumpen). Um zweidimensionale Bilder zu erhalten, wurden radiale Messungen im q-Raum mit 37 Gradientenrichtungen senkrecht zur Gasflussrichtung (siehe Gradientenvektor, linke Spalte, Abb. 2) durchgeführt ($\delta = 3.36\ \mathrm{ms}$, $T = 270\ \mathrm{ms}$, G ansteigend bis zu 32 mT/m), invers fouriertransformiert und eine inverse Radontransformation angewandt. Zum Vergleich wurde das Porenbild auch mit einer Spinecho-Variante des Lang-Kurz-Ansatzes [2] aufgenommen (Abb. 1c, $\delta_1/2 = 1.68\ \mathrm{ms}$, $\delta_2/2 = 139.56\ \mathrm{ms}$).
Simulationen des Diffusionssignals erfolgten mit Hilfe eines Matrixansatzes zur Lösung der Bloch-Torrey-Gleichung [9, 10].

Anhang 1

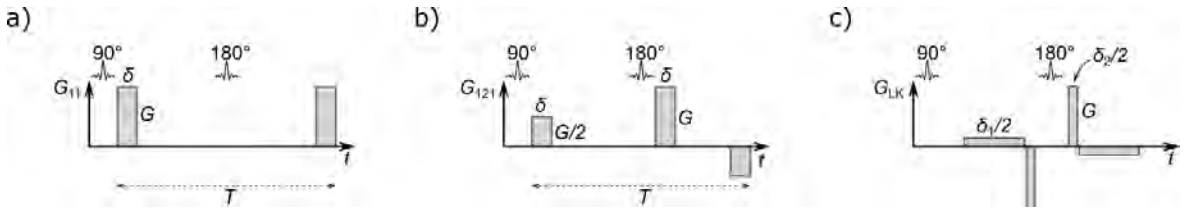


Abb. 1: Verwendete Gradientenprofile implementiert als Spinecho-Sequenzen. a) q-Raum-Gradientenprofil $G_{11}(t)$. b) Gradientenprofil der doppelten Diffusionswichtung $G_{121}(t)$. c) Lang-Kurz-Gradientenprofil $G_{LK}(t)$.

Ergebnisse: Die verwendete Porenform ist nicht punktsymmetrisch, sodass im DDE-Signal ein Imaginärteil auftritt (Abb. 2, DDE-Signal), welcher eine Ermittlung der Phase von $\tilde{\rho}(\boldsymbol{q})$ erlaubt. Die eindimensionalen inversen Fouriertransformierten der radialen Messungen von $\tilde{\rho}(\boldsymbol{q})$ zeigen eindeutig die Projektion der Poren auf die Gradientenrichtung (Abb. 2, $\rho(x)$), und es besteht eine gute Übereinstimmung zwischen Experiment (Punkte) und Simulation (Linien). Im Fall der horizontalen Gradientenrichtung (Abb. 2, Zeile 3) führt die Spiegelsymmetrie der projizierten Poren zu einem rein reellen DDE-Signal. Abbildung 3 zeigt einen Vergleich der gemessenen Porenbilder für die neue Methode, die nur kurze Gradienten verwendet, und dem klassischen Lang-Kurz-Gradientenprofil bei gleicher Auflösung, d.h. bei gleichem größten q-Vektor. In beiden Fällen ist die Porenform erkennbar.

Anhang 2

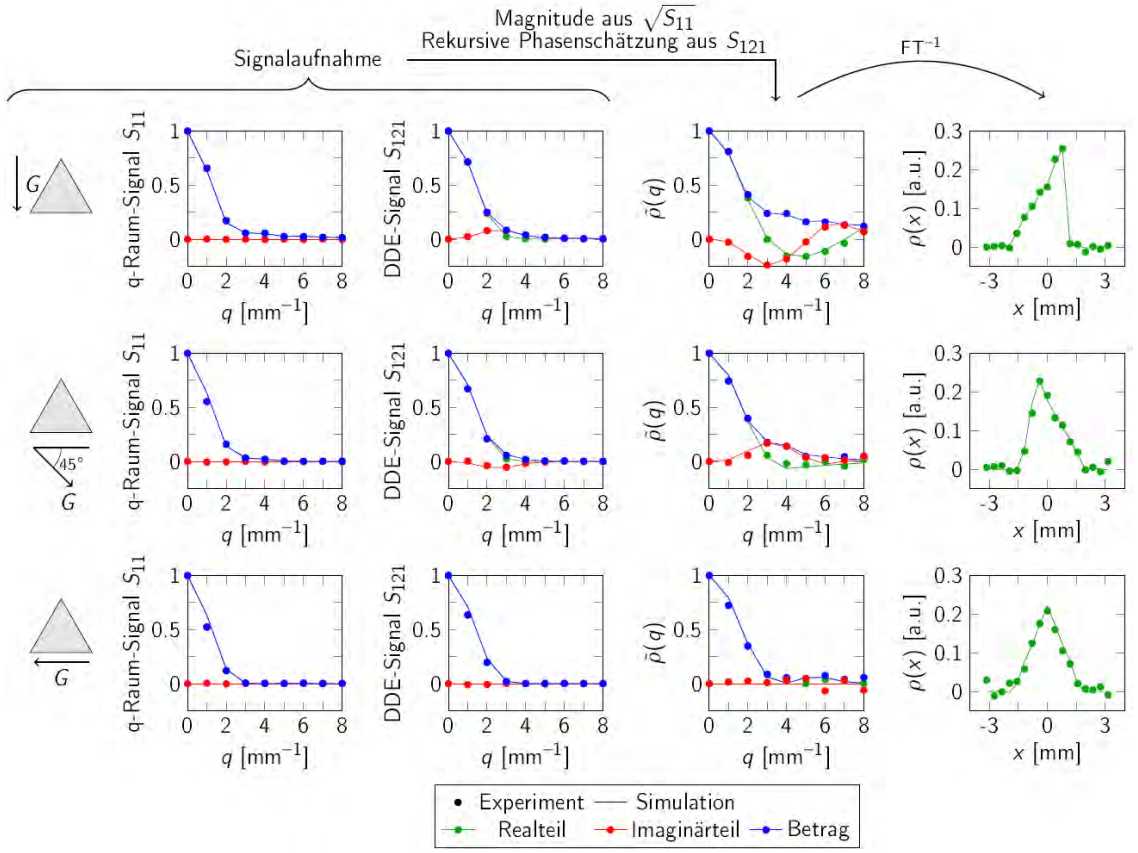


*Abb. 2: Experimentell gemessene (Punkte) und simulierte Daten (Linien) für drei Gradientenrichtungen. Diese werden durch den Gradientenvektor **G** relativ zur Pore gekennzeichnet. Dargestellt sind q-Raum-Messungen, doppelt diffusionsgewichtete (DDE) Messungen und die rekonstruierte Porenfunktion im q-Raum und im Ortsraum.*

Anhang 3

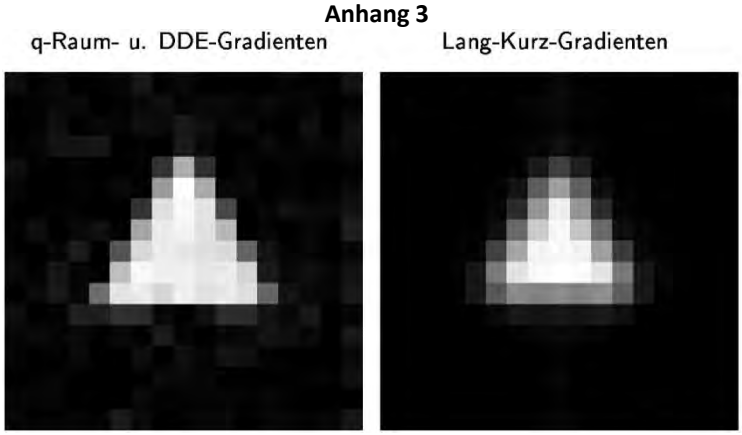


Abb. 3: Gemessene Porenbilder von gleichseitigen Dreiecken unter Verwendung des neuen Ansatzes, nämlich der Kombination einer q-Raum- und einer doppelt diffusionsgewichteten (DDE) Messung, sowie mit Hilfe des klassischen Lang-Kurz-Gradientenprofils. Bei letzterem ist eine deutliche Verschmierung des Bildes sichtbar.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass die Diffusions-Porenbildgebung unter ausschließlicher Verwendung kurzer Gradientenpulse experimentell realisierbar ist. Zum Erreichen höherer Auflösungen wäre die Verwendung größerer q-Werte erforderlich. Bei limitierter maximaler Gradientenamplitude würde dies jedoch in einem größeren Randverstärkungseffekt resultieren [10]. Außerdem ist der im Vergleich zum Lang-Kurz-Ansatz schnellere Signalabfall von $S_{11}(\boldsymbol{q})$ und $S_{121}(\boldsymbol{q})$ mit steigendem q-Wert nachteilig. Einerseits verstärkt sich hierdurch der Fehler in $|\tilde{\rho}(\boldsymbol{q})|$ bei großen q-Werten, anderseits wird die Phasenermittlung aus dem für große $\boldsymbol{q}$ sehr kleinen und damit rauschbehafteten Signal $S_{121}(\boldsymbol{q})$ behindert. Zusätzlich wird die Phasenberechnung durch den rekursiven Rückgriff auf $S_{121}(\boldsymbol{q})$ bei kleineren q-Werten in der iterativen Phasenschätzung erschwert, da Fehler bei kleineren q-Werten zu großen Fehlern bei großen q-Werten führen. Verbesserte globale Rekonstruktionsansätze könnten diese Probleme reduzieren.

Danksagung: Dieses Projekt wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziell unterstützt (Antrag LA 2804/2-1).

Literatur

[1] Laun FB, Kuder TA, Semmler W, Stieltjes B, Phys. Rev. Lett. 107, 048102 (2011).
[2] Kuder TA, Bachert P, Windschuh J, Laun FB, Phys. Rev. Lett. 111, 028101 (2013).
[3] Hertel S, Hunter M, Galvosas P, Phys. Rev. E 87, 030802 (2013).
[4] Hertel SA, Wang X, Hosking P, Simpson MC, Hunter M, Galvosas P, Phys. Rev. E 92, 012808 (2015).
[5] Shemesh N, Westin CF, Cohen Y, Phys. Rev. Lett. 108, 058103 (2012).
[6] Kuder TA, Laun FB, Magn. Reson. Med. 70, 836 (2013).
[7] Callaghan PT, Coy A, MacGowan D, Packer KJ, Zelaya FO, Nature (London) 351, 467 (1991).
[8] Özarslan E, Basser PJ, J. Magn. Reson. 188, 285 (2007).
[9] Grebenkov DS, Rev. Mod. Phys. 79, 1077 (2007).
[10] Laun FB, Kuder TA, Wetscherek A, Stieltjes B, Semmler W, Phys. Rev. E 86, 021906 (2012).

G 2 Hyperpolarisierte metabolische MR Bildgebung zeigt Veränderungen und Erholung nach Ischämie-Reperfusion des Herzens

P. Wespi[1], D. O h-Ici[1,2,3], J. Busch[1], L. Wissmann[1], M. Krajewski[1], K. Weiss[1], A. Sigfridsson[1], D. Messroghli[2,4], S. Kozerke[1,3]
[1]Universität und ETH Zürich, Institut für Biomedizinische Technik, Zürich, Schweiz
[2]Deutsches Herzzentrum Berlin, Klinik für angeborene Herzfehler / Kinderkardiologie, Berlin, Deutschland
[3]King's College London, Division of Imaging Sciences and Biomedical Engineering, London, Vereinigtes Königreich
[4]Deutsches Herzzentrum Berlin, Klinik für Innere Medizin - Kardiologie, Berlin, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In dieser Studie werden mittels hyperpolarisierter metabolischer MR Bildgebung lokale Veränderungen im myokardialen Pyruvatstoffwechsel nach einer kurzen Okklusion der Koronararterien in einem Ischämie-Reperfusion-Kleintiermodell gezeigt.

English:
In this study, hyperpolarized metabolic MR imaging is used to detect localized changes of myocardial pyruvate metabolism after brief coronary artery occlusion in a small animal model of ischemia-reperfusion.

Fragestellungen: Myokardiale Ischämie entsteht, wenn die Sauerstoffzufuhr der Herzmuskelzellen unzureichend ist, um den normalen Metabolismus aufrecht zu erhalten. Anhaltende Ischämie führt zu einer Kaskade an Veränderungen, welche die Leistungsfähigkeit des Herzens beeinträchtigt und schliesslich zum irreversiblen Zelltod führt, sofern die normale Perfusion nicht wiederhergestellt werden kann.
Bisher wird die myokardiale Ischämie hauptsächlich indirekt diagnostiziert durch (a) Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG), (b) relative Veränderungen der Perfusion gemessen mit nuklearmedizinischer oder Magnetresonanz (MR) Bildgebung oder (c) abnormaler Myokardpumpfunktion gemessen mit Echokardiografie oder MR Bildgebung. Obwohl die Positron-Emissions-Tomographie (PET) die quantitative Abbildung des Stoffwechsels durch Messung der Perfusion und Akkumulation eines Tracers ermöglicht, können mit dieser Methode die verstoffwechselten Moleküle nicht vom Tracer unterschieden werden. Da metabolische Veränderungen am Anfang der Ischämiekaskade stehen, könnte eine Methode zur direkten Messung des myokardialen Stoffwechsels die Diagnose der myokardialen Ischämie verbessern.
Jüngste Fortschritte in der hyperpolarisierte MR Bildgebung ermöglichen eine Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR) um einen Faktor grösser als 10‘000 [1]. Dank speziell dafür entwickelter spektroskopischer Bildgebungssequenzen können somit hyperpolarisierte Substrate, sowie deren Stoffwechselprodukte in Echtzeit abgebildet werden. Dies erlaubt einen genaueren Einblick in den Stoffwechsel des gesunden und kranken Herzens [2].
Ziel der vorliegenden Studie war es, die hyperpolarisierte Magnetresonanzbildgebung an einem Tiermodell der Ischämie-Reperfusion anzuwenden um lokale Veränderungen im myokardialen Stoffwechsel nach einer kurzen Okklusion der Koronararterien abzubilden [3].

Material und Methoden: Die Experimente wurden an 10 weiblichen Sprague-Dawley Ratten (180-270g) im Alter von 8 bis 10 Wochen durchgeführt. Um das Operationstrauma und mögliche Entzündungen zu minimieren, wurde ein Tiermodell der Ischämie-Reperfusion bei geschlossenem Thorax entwickelt [4], und das Einsetzen des aufblasbaren Ballons über der linken Koronararterie fand eine Woche vor dem MR Experiment statt.
Die Ratten wurden mit 1-2% Isofluran anästhesiert und intubiert, bei 37-38°C Körpertemperatur gehalten und die Herzrate wurde durchgehend mittels EKG überwacht. Zwei intravenöse Kanülen wurden in die Schwanzvenen platziert, um eine Glukoseinfusion zu verabreichen und das hyperpolarisierte Kontrastmittel zu injizieren. Der Okklusionsballon wurde mit einem Schlauch verbunden, so dass er ausserhalb des MR Tomographen aufgeblasen und entleert werden konnte, ohne die Ratte zu bewegen.
Zur Hyperpolarisierung des [1-13C] Pyruvats mittels Dynamischer Kernpolarisierung (DNP) wurde ein Eigenbau-System eingesetzt [5]. Vier Proben bestehend aus 25.4 ul Pyruvat, 13.5 mM Trityl Radikal und 1.5 mM Dotarem wurden gleichzeitig während 90 Minuten bei 1.3 K polarisiert und anschliessend nacheinander mit 8 mL Tris Puffer und Natriumhydroxid aufgelöst, um eine pH neutrale Pyruvat-Lösung bei Raumtemperatur zu erhalten.
Die Bildgebung wurde mit einem 9.4T Bruker MR Tomographen, einer 1H/13C Volumenspule (Rapid Biomedical) zur Anregung und einer 13C Oberflächenspule zum Empfangen des Signals durchgeführt. Die metabolischen Bilder wurden mit einem Multiband-Radiofrequenzpuls und einer Multiecho, Echo-planaren Sequenz (EPI) aufgenommen [6]. Die zeitliche Auflösung war 1.5 Sekunden, die örtliche Auflösung in der Schicht 1.25 x 1.25 mm² und die Schichtdicke betrug 5 mm.
Nach einer metabolischen Baseline-Messung wurde der Ballon aufgeblasen, um die Ischämie zu induzieren, welche mittels Veränderungen im EKG bestätigt wurde. Nach 15 Minuten wurde der Ballon entleert und direkt nach der Reperfusion wurde die

zweite metabolische Messung durchgeführt, welche dann nach 30 und 60 Minuten wiederholt wurde. Zu jedem Zeitpunkt wurden auch Cine MR Bilder aufgenommen, um die systolische Funktion zu bestimmen. Am Ende des Experiments wurde die erfolgreiche Reperfusion sowie mögliches myokardiales Narbengewebe mithilfe der späten Gadoliniumanreicherung (LGE) evaluiert. Die Hälfte der Tiere wurde eine Woche nach der Okklusion nochmals gemessen. Eine Übersicht über die Messzeitpunkte ist in Abbildung 1 ersichtlich.
Metabolische Karten von Pyruvat, Pyruvat-Hydrat, Laktat, Bikarbonat und Alanin wurden mit dem IDEAL Algorithmus [7] erzeugt und das Laktat/Bikarbonat Verhältnis wurde in vier myokardialen Sektoren mittels der Fläche unter der Signalintensität-Zeit Kurve (area-under-the-curve, AUC [8]) quantifiziert. Die Herzwandbewegung in den Cine-Bildern und die LGE-Bilder wurden in denselben vier Sektoren ausgewertet (Herzwandbewegungsskala: 1=normal bis 5=dyskinetisch; LGE Skala: 0=0% LGE, 1=1-33% LGE, 2=34-66% LGE, 3 = 67-100% LGE). Die vier Sektoren wurden für jedes Tier nach den Bildgebungsexperimenten in der Histologie (Evans blue staining) als ischämisches Myokard oder Kontroll-Myokard klassifiziert.

Ergebnisse: In der Baselinemessung vor der Okklusion war die systolische Funktion in allen vier Sektoren normal (Wandbewegungsindex 1.03+-0.11, Mittelwert und Standardabweichung über alle Tiere). Nach der Okklusion war die Wandbewegung im ischämischen Myokard eingeschränkt (3.4 +- 1.07) und erholte sich mit der Zeit (Abb. 3).
Das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) der metabolischen Karten war 53.7 +- 35.9 gemittelt über das linksventrikuläre Blutvolumen für Pyruvat, und 13.7 +- 5.8, 8.4 +- 3.2 und 4.9 +- 1.2 gemittelt über das Myokard für Laktat, Bikarbonat und Alanin. Beispielbilder sind in Abbildung 2 dargestellt. Vor der Okklusion war das Laktat/Bikarbonat AUC Verhältnis 1.93 +- 0.48 im ischämischen Myokard und 1.65 +- 0.36 im entfernten Myokard. Nach der Okklusion war das Laktat/Bikarbonat Verhältnis im ischämischen Myokard (3.01 +- 0.48) signifikant höher im Vergleich zur Baseline ($p<0.001$) sowie im Vergleich zum Kontroll-Myokard zu diesem Zeitpunkt (1.91 +- 0.38, $p<0.001$). Mit der Zeit nahm das Laktat/Bikarbonat Verhältnis im ischämischen Myokard wieder ab (2.26 +- 0.51 bei 30 Minuten, 2.17 +- 0.54 bei 60 Minuten), blieb aber erhöht im Vergleich zum Kontroll-Myokard (1.61 +- 0.46, $p<0.01$). Eine Woche nach der Okklusion war kein Unterschied zwischen ischämischem und Kontroll-Myokard mehr detektierbar (Abb. 3). Die LGE Bilder zeigten Gadoliniumanreicherung nur im ischämischen Myokard (0.7 +- 0.8), aber nicht im Kontroll-Myokard.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt, dass hyperpolarisierte metabolische Bildgebung lokale Veränderungen im myokardialen Pyruvatstoffwechsel nach einer kurzen Okklusion der Koronararterien detektieren kann. Das Laktat/Bikarbonat Verhältnis war signifikant erhöht im ischämischen Myokard im Vergleich zum Kontroll-Myokard, was auf einen reduzierten oxidativen Stoffwechsel und einen erhöhten anaeroben Stoffwechsel hindeutet. Diese Veränderung im Stoffwechsel nahm im Verlauf einer Stunde nach der Okklusion wieder ab, und war eine Woche danach nicht mehr feststellbar.

Anhang 1

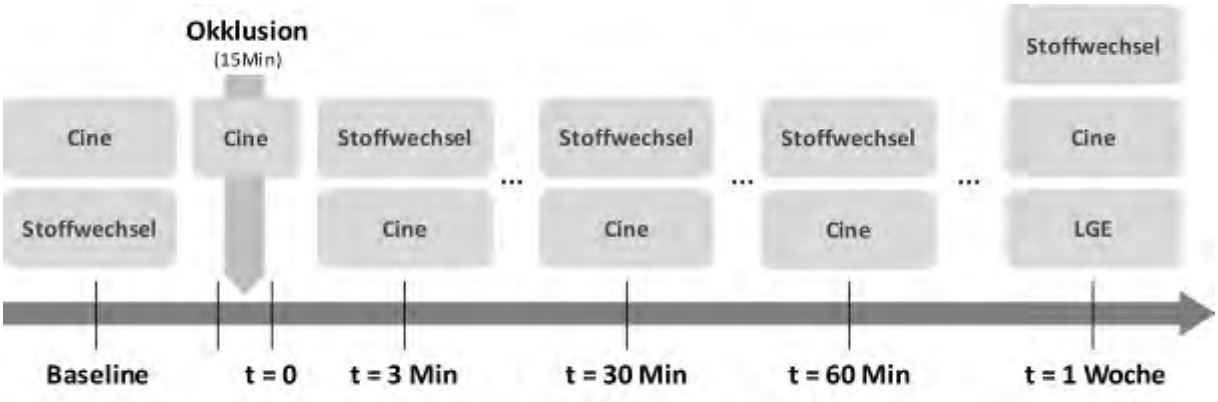


Abb. 1: Zeitverlauf der MR Bildgebungsexperimente (graue Boxen).

Anhang 2

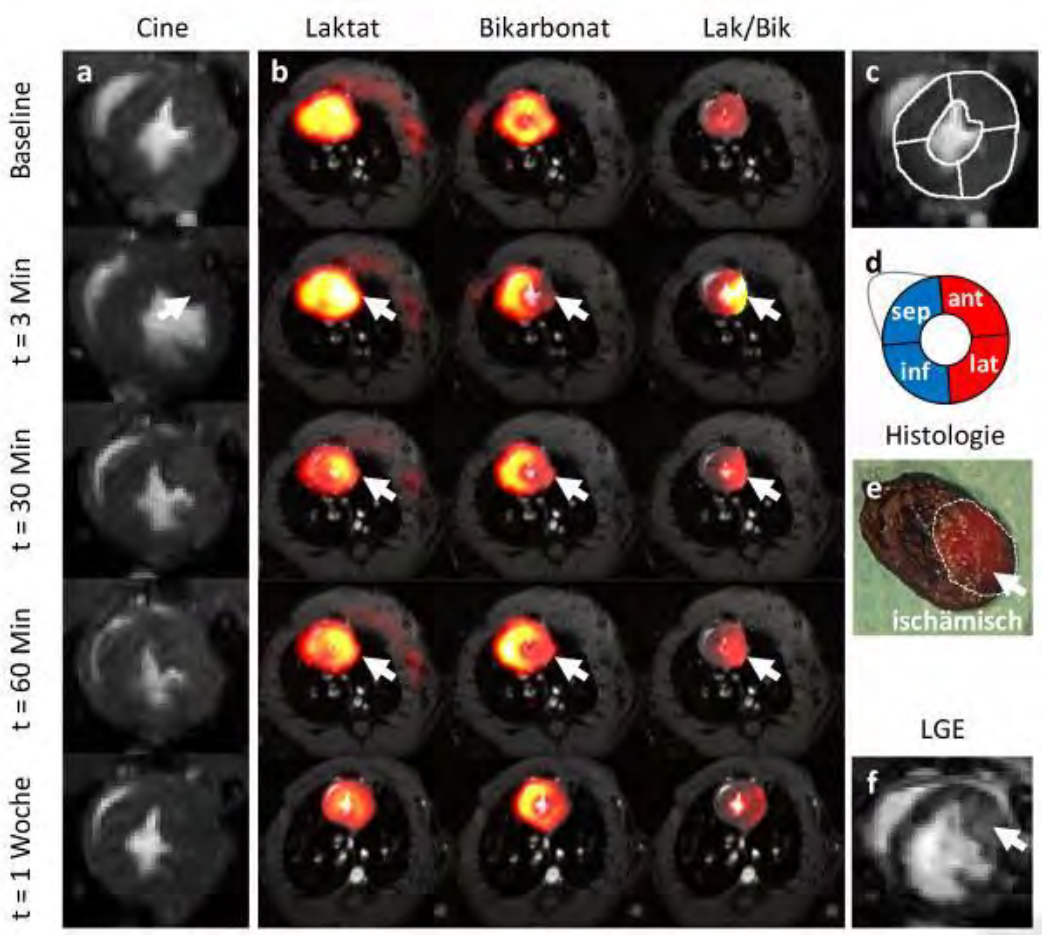


Abb. 2: Beispielbilder der fünf Zeitpunkte aus einem Tier. (a) Cine Bilder zeigen reduzierte Wandverdickung im ischämische Myokard (Pfeil) nach der Okklusion. (b) Metabolische Bilder zeigen ein erhöhtes Laktat/Bikarbonat Verhältnis im ischämischen Myokard nach der Okklusion. (c-e) Vier myokardiale Segmente wurden ausgewertet und gemäss Histologie als ischämisch (rot) oder Kontrolle (blau) klassifiziert. (f) LGE Bild zeigt Gadoliniumanreicherung im ischämischen Myokard.

Anhang 3

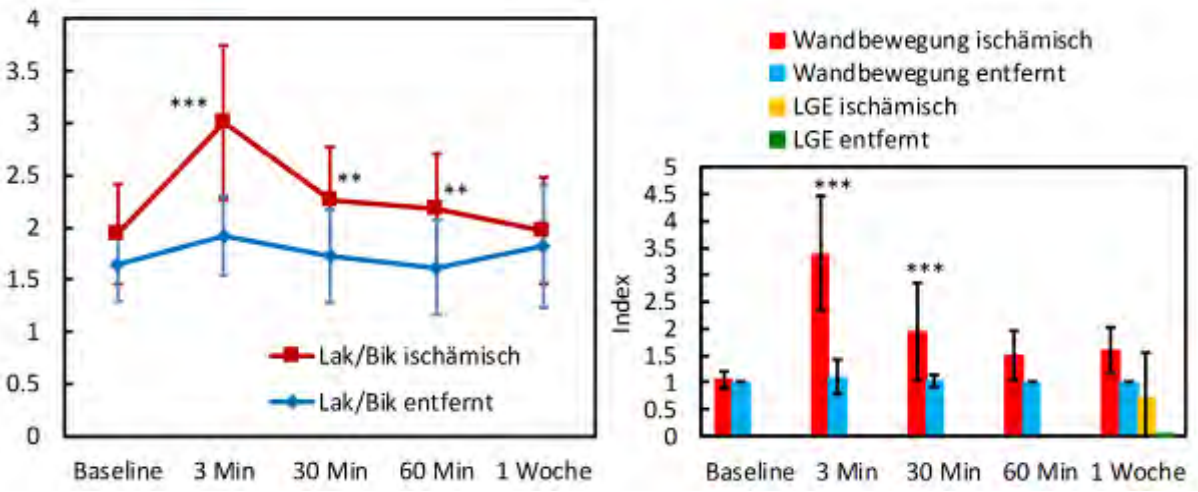


*Abb. 3: Resultate der gesamten Studienpopulation. Statistische Signifikanz zwischen ischämischem und entfernten Myokard ist angegeben als *=p<0.05, **=p<0.01, ***=p<=0.001. (Links) Das Laktat/Bikarbonat Verhältnis erhöhte sich im ischämischen Myokard nach 15-minütiger Okklusion, blieb für eine Stunde erhöht, und erholte sich wieder nach einer Woche. (Rechts) Die systolische Funktion war im ischämischen Myokard eingeschränkt nach 3 und 30 Minuten nach der Okklusion. LGE zeigte Gadoliniumanreicherung nur im ischämischen Myokard, aber nicht im Kontroll-Myokard.*

Literatur

[1] J. H. Ardenkjær-Larsen, B. Fridlund, A. Gram, G. Hansson, L. Hansson, M. H. Lerche, R. Servin, M. Thaning, and K. Golman, “Increase in signal-to-noise ratio of > 10,000 times in liquid-state NMR,” Proc. Natl. Acad. Sci., vol. 100, no. 18, pp. 10158–10163, Sep. 2003.

[2] M. A. Schroeder, K. Clarke, S. Neubauer, and D. J. Tyler, “Hyperpolarized Magnetic Resonance A Novel Technique for the In Vivo Assessment of Cardiovascular Disease,” Circulation, vol. 124, no. 14, pp. 1580–1594, Oct. 2011.

[3] D. O h-Ici, P. Wespi, J. Busch, L. Wissmann, M. Krajewski, K. Weiss, A. Sigfridsson, D. Messroghli, and S. Kozerke, “Hyperpolarized Metabolic MR Imaging of Acute Myocardial Changes and Recovery after Ischemia-Reperfusion in a Small-Animal Model,” Radiology, p. 151332, Nov. 2015.

[4] D. O. h-Ici, S. Jeuthe, T. Dietrich, F. Berger, T. Kuehne, S. Kozerke, and D. R. Messroghli, “Closed-chest small animal model to study myocardial infarction in an MRI environment in real time,” Int. J. Cardiovasc. Imaging, pp. 1–7, Oct. 2014.

[5] M. Krajewski, P. Wespi, J. Busch, L. Wissmann, G. Kwiatkowski, J. Steinhauser, M. Batel, M. Ernst, and S. Kozerke, “A multisample dissolution dynamic nuclear polarization system for serial injections in small animals,” Magn. Reson. Med., p. n/a–n/a, Feb. 2016.

[6] A. Sigfridsson, K. Weiss, L. Wissmann, J. Busch, M. Krajewski, M. Batel, G. Batsios, M. Ernst, and S. Kozerke, “Hybrid multiband excitation multiecho acquisition for hyperpolarized 13C spectroscopic imaging,” Magn. Reson. Med., vol. 73, no. 5, pp. 1713–1717, May 2015.

[7] S. B. Reeder, Z. Wen, H. Yu, A. R. Pineda, G. E. Gold, M. Markl, and N. J. Pelc, “Multicoil Dixon chemical species separation with an iterative least-squares estimation method,” Magn. Reson. Med., vol. 51, no. 1, pp. 35–45, 2004.

[8] D. K. Hill, M. R. Orton, E. Mariotti, J. K. R. Boult, R. Panek, M. Jafar, H. G. Parkes, Y. Jamin, M. F. Miniotis, N. M. S. Al-Saffar, M. Beloueche-Babari, S. P. Robinson, M. O. Leach, Y.-L. Chung, and T. R. Eykyn, “Model Free Approach to Kinetic Analysis of Real-Time Hyperpolarized 13C Magnetic Resonance Spectroscopy Data,” PLoS ONE, vol. 8, no. 9, p. e71996, Sep. 2013.

G 3 Model-based Reconstruction for Real-Time Phase-Contrast Flow MRI: Improved Spatiotemporal Accuracy

Z. Tan[1], V. Roeloffs[1], D. Voit[1], A. A. Joseph[1], M. Untenberger[1], K. D. Merboldt[1], J. Frahm[1]
[1]Karl-Friedrich-Bonhoeffer-Institut, Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen, Deutschland

Abstract:
Deutsch:
Im Gegensatz zu der herkömmlichen Phasendifferenztechnik berechnet die neu entwickelte modellbasierte Rekonstruktionstechnik gleichzeitig ein Betragsbild, eine Phasenkontrast-Karte und einen Satz von Spulenempfindlichkeiten aus jedem Paar von flusskompensiertem und flusskodiertem Datensatz, die mit einer hoch unterabgetasteten radialen FLASH-Sequenz aufgenommen werden. Echtzeit-Aufnahmen mit 5 und 7 radialen Speichen pro Bild ergeben 25,6 bzw. 35,7 ms pro Phasenkontrast-Karte. Die Methode liefert quantitative Geschwindigkeitskarten mit verbesserter räumlicher Schärfe, reduziertem Phasenrauschen sowie reduzierten Streifenartefakten.

English:
In contrast to the conventional phase-difference technique, the proposed model-based reconstruction technique jointly computes a magnitude image, a phase-contrast map, and a set of coil sensitivities from every pair of flow-compensated and flow-encoded dataset obtained by highly undersampled radial FLASH. Real-time acquisitions with 5 and 7 radial spokes per image result in 25.6 and 35.7 ms per phase-contrast map, respectively. The method yields quantitative velocity maps with improved spatial acuity, reduced phase noise, and reduced streaking artifacts.

Introduction: Phase-contrast flow MRI requires at least two acquisitions with different velocity encodings, e.g. one flow-compensated (FC) and one flow-encoded (FE) acquisition. Conventional methods that rely on parallel MRI, e.g. nonlinear inversion (NLINV) (1,2), reconstruct images from each acquisition, and then perform a pairwise subtraction of the phase to yield a phase-difference map. Such maps result in extensive phase noise in areas of low or no MRI signal (e.g. air and lung). Although tolerable in many cases, the presence of strong noise may complicate the definition of the true vessel lumen and, therefore, affect quantitative flow analyses, hamper the assessment of flow in small vessels or, in case of radial undersampling, enhance residual streaking artifacts. Hence, the purpose of this work was to develop a model-based reconstruction technique for real-time phase-contrast flow MRI with improved spatiotemporal accuracy compared to methods using the phase difference between two separately reconstructed images with different flow encodings.

Methods: Assuming the same magnitude and the same coil sensitivity maps for each pair ($l = 1,2$) of FC and FE datasets, the phase-contrast flow MRI forward model of the j^{th} coil in the l^{th} acquisition can be written as

$$F_{j,l}(x) = P_l \cdot \mathcal{F}\{\rho \cdot e^{i\Delta\phi \cdot S_l} \cdot c_j\} \text{ with } x = (\rho, \Delta\phi, c_1, \cdots, c_N)^T. \qquad [1]$$

where ρ is the complex image shared by the FC and FE acquisition, $\Delta\phi$ is the phase difference between FC and FE, $\mathcal{F}$ denotes the 2D fast Fourier transform, and P_l denotes the orthogonal projection onto the trajectory of the l^{th} acquisition. The indices $S_1 = 0$ and $S_2 = 1$ represent the FC and the FE acquisition, respectively.
The unknowns in this nonlinear signal model can be solved by the iteratively regularized Gauss-Newton method (IRGNM) (3,4). Moreover, a L2-norm Tikhonov regularization as well as a temporal regularization are applied to the phase-difference map $\Delta\phi$. The former enforces zero phase in areas of low or no MRI signal, while the later initializes the current $\Delta\phi$ with the preceding estimate damped by a factor of 0.7, thereby improving the conditioning of the nonlinear inverse problem.
The partial derivatives and regularizations among unknowns are balanced via an automatic scaling on S_l, which is derived from the definition of the complex-difference (CD) image (5): $CD = |\rho_{FC} - \rho_{FE}| = M \cdot \sqrt{2(1 - \cos\Delta\phi)}$. This equation holds for the assumption of $|\rho_{FC}| = |\rho_{FE}| = M$. One important property of the equation is that $\left\|\sqrt{2(1 - \cos\Delta\phi)}\right\|_2 \approx \|\Delta\phi\|_2$. Therefore, the scaled index is given as

$$\widehat{S_l} = \frac{\|M\|_2}{\|\Delta\phi\|_2} = \frac{0.5 \cdot \|y_{FC} + y_{FE}\|_2}{\|y_{FC} - y_{FE}\|_2} \qquad [2]$$

where y_{FC} and y_{FE} are the gridded multi-channel k-space data from FC and FE, respectively.
This work presents real-time flow MRI data of the aorta obtained at 3 Tesla (Magnetom Prisma, Siemens, Healthcare, Erlangen, Germany) using extremely undersampled radial FLASH (6,7) from 10 healthy subjects and 2 patients with combined aortic valve insufficiency and partial stenosis. Measurements had 1.5 mm in-plane resolution, field-of-view 320 mm, 6 mm slice thickness, and 35.7 ms (7 spokes) or 25.6 ms (5 spokes) temporal resolution corresponding to 28 or 39 frames per second, respectively. Velocity encoding gradients (VENC) of 200 cm/s and 400 cm/s were used.

Results: Qualitative comparisons of NLINV and model-based phase-contrast MRI are depicted in Fig. 1 for a normal subject and in Fig. 2 for a patient with aortic valve insufficiency and partial stenosis. The systolic phase-contrast maps obtained by the model-based reconstruction yield a much better spatial definition in regions with non-zero flow (i.e., vessels). Here, this particularly applies to the descending aorta whose phase-difference presentation is in close agreement with the vessel lumen in the magnitude image. In addition, the implicit a priori knowledge of zero phase in pixels without flowing spins precludes the iterative optimization process to generate residual streaking artifacts in areas around vessels with maximum systolic flow, i.e. for signals with high temporal and spatial frequencies that are most severely affected by k-space undersampling. Moreover, as shown in the phase-contrast map from NLINV in Fig. 2, the pixels in the top-left border of the ascending aorta suffer from partial volume effects. This is unavoidable in the phase-difference reconstruction (5) when both stationary and flowing magnetizations are present within a single voxel, and usually appears for patients with thicker vessels. However, because of improved spatial acuity, such problems are largely avoided in the model-based reconstruction.
The spatiotemporal improvement achievable by model-based phase-contrast flow MRI may be invested into even faster acquisitions. Figure 3 advances real-time phase-contrast flow MRI from 35.7 ms total acquisition time (7 spokes per image) to 25.6 ms resolution (5 spokes). This clearly supports the notion that the use of 5 spokes represents an extreme but feasible approach to real-time flow MRI.

Conclusion: Under all conditions, and compared to a previously developed real-time flow MRI method, the proposed method yields quantitatively accurate phase-contrast maps (i.e., flow velocities) with improved spatial acuity, reduced phase noise, reduced partial volume effects, and reduced streaking artifacts. This novel model-based reconstruction technique may become a new tool for clinical flow MRI in real time.

Appendix 1

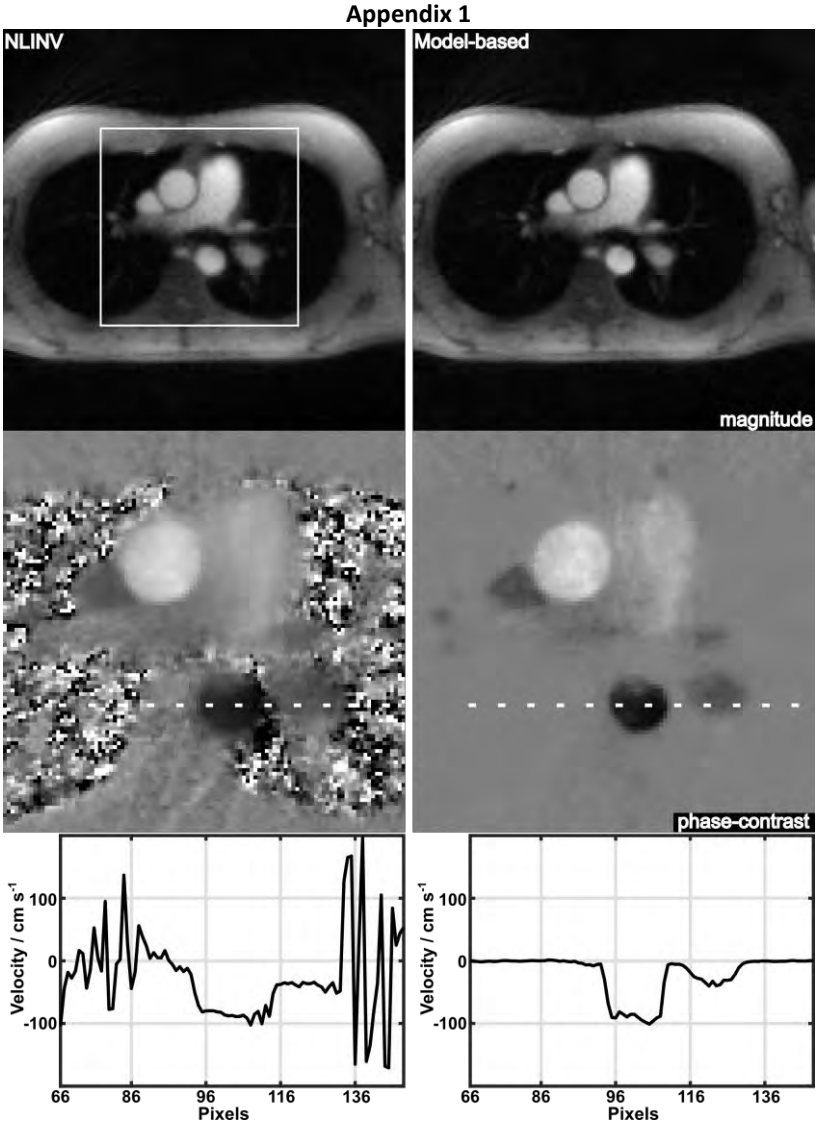


Fig. 1. (Left) NLINV and (right) model-based reconstructions of (top) systolic magnitude images and phase-contrast maps (magnified views) as well as (bottom) velocity profiles (along indicated reference lines) for real-time phase-contrast MRI of aortic blood flow in a healthy volunteer at 35.7 ms resolution and VENC = 200 cm/s.

Appendix 2

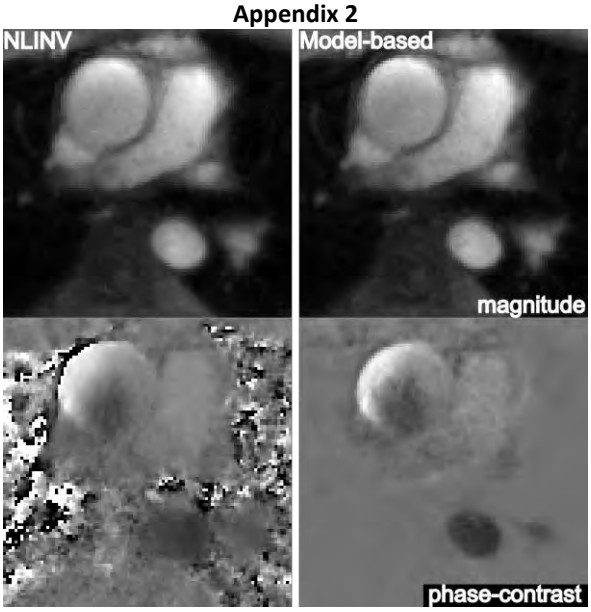


Fig. 2. (Left) NLINV and (right) model-based reconstructions of systolic magnitude images and phase-contrast maps (magnified views) for real-time phase-contrast MRI of a patient with aortic valve insufficiency and partial stenosis at 35.7 ms resolution and VENC=400 cm/s.

Appendix 3

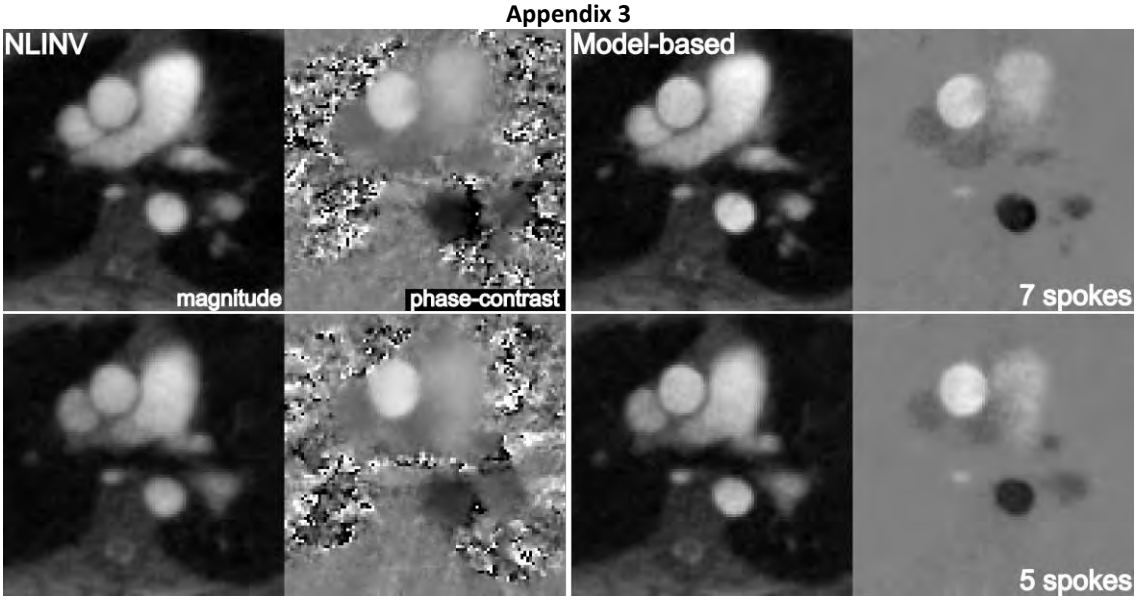


Fig. 3. (Left) NLINV and (right) model-based reconstructions of systolic magnitude images and phase-contrast maps (magnified views) for real-time phase-contrast MRI of aortic blood flow (VENC = 200 cm s^{-1}) in a healthy volunteer using (top) 7 spokes per frame at 35.7 ms resolution and (bottom) 5 spokes at 25.6 ms resolution. Note the improved delineation of the superior vena cava (upper arrow) and the small azygos vein (lower arrow) in model-based phase-contrast maps.

Literature

[1] Uecker M, Hohage T, Block KT, Frahm J. Image Reconstruction by regularized nonlinear inversion – Joint estimation of coil sensitivities and image content. Magn Reson Med 2008;60:674-682.

[2] Uecker M, Zhang S, Voit D, Karaus A, Merboldt KD, Frahm J. Real-time MRI at a resolution of 20 ms. NMR Biomed 2010;23:986-994.

[3] Engl HW, Hanke M, Neubauer A. Regularization of inverse problems. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publisher; 1996.

[4] Bakushinsky AB, Kokurin MY. Iterative methods for approximate solution of inverse problems. Dordrecht: Springer; 2004.

[5] Bernstein MA, King FK, Zhou XJ. Handbook of MRI pulse sequences. Burlington, MA: Elsevier Academic Press; 2004.

[6] Joseph AA, Kowallick JT, Merboldt KD, Voit D, Schätz S, Zhang S, Sohns JM, Lotz J, Frahm J. Real-time flow MRI of the aorta at a resolution of 40 ms. J Magn Reson Imaging 2014;40:206-213.

[7] Untenberger M, Tan Z, Voit D, Joseph AA, Roeloffs V, Merboldt KD, Schätz S, Frahm J. Advances in real-time phase-contrast flow MRI using asymmetric radial gradient echoes. Magn Reson Med 2015; doi: 10.1002/mrm.25696.

G 4 MR-basierte Quantifizierung alveolärer Mikrostrukturparameter

L. R. Buschle[1]
[1]DKFZ Heidelberg, Radiologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Luftgefüllte Alveolen erzeugen im Lungengewebe aufgrund des Suszeptibilitätsunterschieds zwischen Luft und Gewebe lokale Magnetfeldinhomogenitäten. Der Einfluss der Diffusion von Protonen auf den freien Induktionszerfall ist dadurch von der Größe der Alveolen abhängig. Durch eine mathematische Herleitung des freien Induktionszerfalls wird in dieser Arbeit der Alveolarradius mit dem MR-Signal verknüpft. Dieses Modell wurde mit *in vivo* MR-Messungen validiert: die erhaltenen Ergebnisse stimmen sehr gut mit Literaturwerten überein.

English:
Air-filled alveoli in lung tissue generate local magnetic field inhomogeneities that are caused by susceptibility differences between air and tissue. The effects of proton diffusion on the free induction decay are dependent on the alveolar size. In this work, we provide a rigorous mathematical derivation that connects the alveolar size with the free induction decay. The model was validated with *in vivo* MR measurements, and the obtained results agree very well with values from the literature.

Fragestellungen: Die Evaluierung von pulmonalen Mikrostrukturparametern verbessert die Diagnose von verschiedenen Lungenerkrankungen und ist deshalb in der klinischen- radiologischen Diagnostik von hoher Relevanz. Bisher ist es jedoch aufgrund der technisch bedingten Auflösungsgrenze nicht möglich, die Mikrostruktur des Lungengewebes mit herkömmlicher MR-Bildgebung darzustellen. Zur quantitativen Bestimmung von Mikrostrukturparametern werden deshalb vor allem *ex vivo* Messungen wie post-bioptische Lungenhistologie benutzt. In dieser Arbeit soll gezeigt werden, dass durch eine genaue Analyse des freien Induktionszerfalls Mikrostrukturparameter *in vivo* mittels MR-Messung bestimmt werden können.

Material und Methoden: Mikroskopische Aufnahmen des Lungengewebes legen die Modellierung von Alveolen als kugelförmige Objekte nahe, auf deren Oberfläche sich die Spin-tragenden Teilchen befinden [1]. Im Folgenden wird das Signal einer solchen Alveole mit Radius R berechnet, wie in Abb. 1 dargestellt. Der Polarwinkel θ misst den Winkel zur z-Achse, in die das statische Magnetfeld B_0 orientiert ist (siehe Abb. 1 (d)). Durch den Suszeptibilitätsunterschied $\Delta\chi = \chi_{\mathrm{Luft}} - \chi_{\mathrm{Gewebe}}$ zwischen den Alveolen und dem umliegenden Gewebe wird auf der Alveolar-Oberfläche eine lokale Larmorfrequenz der Form

$$\omega(\theta) = \delta\omega[3\cos^2(\theta) - 1] \qquad (1)$$

erzeugt [2], die nur vom Polarwinkel θ und der Stärke des Dipolfelds $\delta\omega = \gamma \mathrm{B}_0 \Delta\chi/3$ abhängt. Dabei ist γ das gyromagnetische Verhältnis.
Während die Suszeptibilitätseffekte zu einer schnellen Dephasierung der lokalen Magnetisierung führen, erfahren die Spin-tragenden Teilchen unter dem Einfluss von Diffusion eine gemittelte Larmorfrequenz, wodurch sich die Dephasierung verlangsamt. Der Einfluss der Diffusion wird durch den Diffusionskoeffizienten D und die Diffusionszeit τ charakterisiert:

$$\tau = \frac{\mathrm{R}^2}{\mathrm{D}}. \qquad (2)$$

Die lokale Magnetisierung wird unter dem Einfluss von Diffusions- und Suszeptibilitätseffekten durch die Bloch-Torrey-Gleichung

$$\frac{\partial}{\partial \mathrm{t}} \mathrm{m}(\theta, \mathrm{t}) = \left[\mathrm{D}\Delta - \mathrm{i}\omega(\theta) - \frac{1}{T_2}\right] \mathrm{m}(\theta, \mathrm{t}) \quad (3)$$

beschrieben [3]. Dabei werden die transversalen Komponenten der lokalen Magnetisierung zu einer komplexen Größe zusammengefasst: $\mathrm{m}(\theta, \mathrm{t}) = \mathrm{m}_{\mathrm{x}}(\theta, \mathrm{t}) + \mathrm{i}\mathrm{m}_{\mathrm{y}}(\theta, \mathrm{t})$. Der Polaranteil des Laplace-Operators ist mit Δ bezeichnet. Der freie Induktionszerfall $\mathrm{M}(\mathrm{t})$ ergibt sich als Superposition der lokalen Magnetisierung über die Kugeloberfläche:

$$\mathrm{M}(\mathrm{t}) = \frac{1}{2}\int_0^{\pi} \mathrm{d}\theta \, \sin(\theta) \, \mathrm{m}(\theta, \mathrm{t}) \, . \qquad (4)$$

Ergebnisse: Zunächst soll ein analytischer Ausdruck für den freien Induktionszerfall berechnet werden. Dazu wird unter Benutzung der Substitution $x = \cos(\theta)$ die Bloch-Torrey-Gleichung (3) vereinfacht:

$$\tau\left[\frac{1}{T_2}+\frac{\partial}{\partial t}\right]m(x,t) = \left[[1-x^2]\frac{\partial^2}{\partial x^2} - 2x\frac{\partial}{\partial x} - i\tau\delta\omega[3x^2-1]\right]m(x,t)\,. \qquad (5)$$

Diese Gleichung wird durch eine Entwicklung nach Eigenfunktionen gelöst:

$$m(x,t) = m_0 e^{-\frac{t}{T_2}} e^{-2i\delta\omega t}\sum_{k=0}^{\infty} c_k \sqrt{\frac{4k+1}{2}}\, e^{-\lambda_{2k,0}\left(\sqrt{3i\tau\delta\omega}\right)\frac{t}{\tau}}\, PS_{2k,0}\left(\sqrt{3i\tau\delta\omega}, x\right), \qquad (6)$$

mit den Sphäroidfunktionen $PS_{2k,0}\left(\sqrt{3i\tau\delta\omega}, x\right)$ und Sphäroideigenwerten $\lambda_{2k,0}\left(\sqrt{3i\tau\delta\omega}\right)$, deren Bezeichnung nach [4] erfolgt. Die Sphäroideigenwerte sind in Abb. 2 (a) und (b) in Abhängigkeit des Parameters $\tau\delta\omega$ dargestellt. Die Koeffizienten c_k der Entwicklung ergeben sich als

$$c_k = \sqrt{2[4k+1]}[-1]^k PS_{2k,0}\left(\sqrt{3i\tau\delta\omega}, 0\right) S^{(1)}_{2k,0}\left(\sqrt{3i\tau\delta\omega}, 1\right) \quad (7)$$

und sind in Abb. 2 (c) und (d) dargestellt. Nach Gl. (4) folgt somit für den freien Induktionszerfall:

$$M(t) = M_0 e^{-\frac{t}{T_2}}\,\frac{e^{-2i\delta\omega t}}{2}\sum_{k=0}^{\infty} c_k^2 e^{-\lambda_{2k,0}\left(\sqrt{3i\tau\delta\omega}\right)\frac{t}{\tau}}. \qquad (8)$$

In Abb. 3 sind für verschiedene Werte des Parameters $\tau\delta\omega$ der Betrag der Magnetisierung im Zeitverlauf und das Verhalten der Magnetisierung in der $x-y$ −Ebene dargestellt.
Über die Parameter τ und $\delta\omega$ ist der freie Induktionszerfall mit dem Alveolarradius R und dem Suszeptiblitätsunterschied $\Delta\chi$ verknüpft. Durch Messung des freien Induktionszerfalls im menschlichen Lungengewebe mit einer PRESS-Sequenz in einem [15mm]^3 großen Voxel lassen sich somit diese Gewebeparameter bestimmen. Die Ergebnisse dieser Messung in verschiedenen Voxeln sind in Tabelle 1 dargestellt. Für die acht gemessenen Voxel ergibt sich ein mittlerer Alveolarradius von $R = 120\ \mu m \pm 39\ \mu m$ und eine Suszeptibilitätsdifferenz von $\Delta\chi = 7.93\ ppm \pm 0.75\ ppm$. Diese Werte stimmen sehr gut mit den Literaturangaben von $R \approx 100\ \mu m$ [5] und $\Delta\chi \approx 8\ ppm - 10\ ppm$ [6] überein. In Abb. 4 sind die Fits des experimentellen Induktionszerfalls dargestellt.

Diskussion: In dieser Arbeit wird der Dephasierungsprozess auf der Alveolaroberfläche analysiert, der durch Suszeptibilitäts- und Diffusionseffekte bestimmt ist. Die Mikrostruktur des Lungengewebes wurde aufgrund von mikroskopischen Aufnahmen durch kugelförmige Alveolen approximiert [1]. Eine analytische Lösung der Bloch- Torrey- Gleichung wird für diese Geometrie hergeleitet. Die Annahme, dass sich die Spin-tragenden Teilchen nur auf der Alveolar-Oberfläche befinden, scheint einschränkend, jedoch ergibt sie sich auch als logischer Grenzfall des Wigner-Seitz-Modells, angewandt auf Lungengewebe mit hohem relativen Luftanteil und Schaumähnlicher Gewebestruktur [2]. Der Vergleich von theoretischen Ergebnissen mit *in vivo* Messungen ergibt eine Schätzung des lokalen mittleren Alveolarradius R, die sehr gut mit dem erwarteten Wert übereinstimmt. Der Unterschied der berechneten mittleren Alveolarradien in verschiedenen Voxeln lässt sich durch makroskopische Feldinhomogenitäten und durch das schlechte Signal-Rausch-Verhältnis in der Messung erklären. Mit einer mathematischen Modellierung der makroskopischen Feldinhomogenitäten und einem verbesserten Sequenzdesign, wie zum Beispiel in [7] vorgestellt, können diese Unsicherheiten reduziert werden. Abschließend zeigt sich, dass die vorgestellte Methode eine vielversprechende Möglichkeit zur nicht-invasiven Bestimmung der Alveolarstruktur ist.

Anhang 1

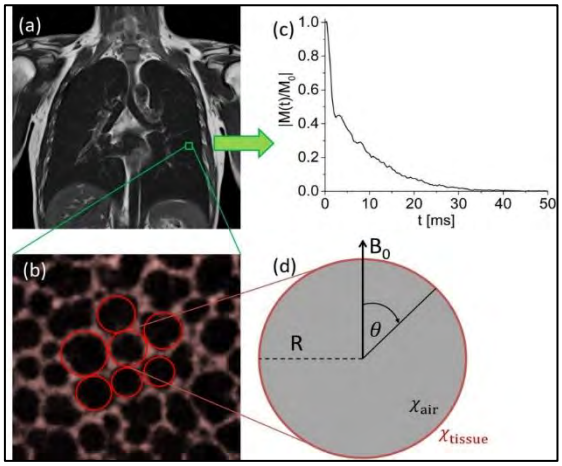


Abb. 1: (a) Geometrisches Modell von menschlichem Lungengewebe. (b) Die luftgefüllten Alveolen [1] erzeugen lokale Magnetfeldinhomogenitäten, die für eine schnelle Dephasierung des Signals sorgen (c). Das Lungengewebe wird durch sphärische Oberflächen mit Radius R approximiert (d).

Anhang 2

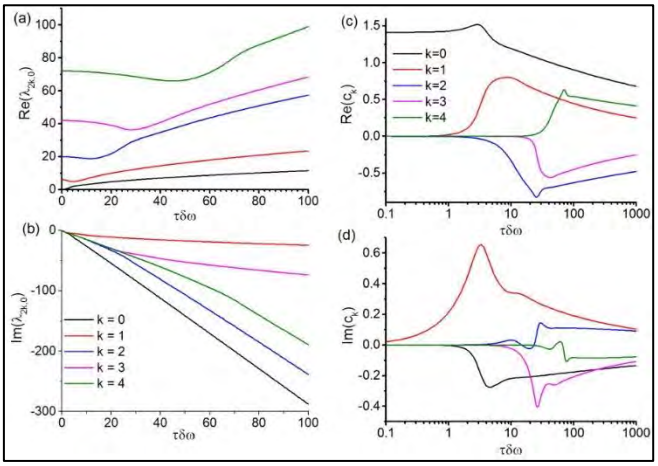


Abb. 2: Realteil (a) und Imaginärteil (b) der Eigenwerte $\lambda_{2k,0}\left(\sqrt{3i\tau\delta\omega}\right)$ und Realteil (c) und Imaginärteil (d) der Koeffizienten c_k. Für großen Einfluss der Diffusion (kleines $\tau\delta\omega$), trägt nur der erste Summand in Gl. (8) zum freien Induktionszerfall bei und dieser ist somit monoexponentiell. Mit abnehmendem Einfluss der Diffusion (größeres $\tau\delta\omega$) tragen jedoch immer mehr Summanden in Gl. (8) bei und der Verlauf des freien Induktionszerfalls wird komplizierter.

Anhang 3

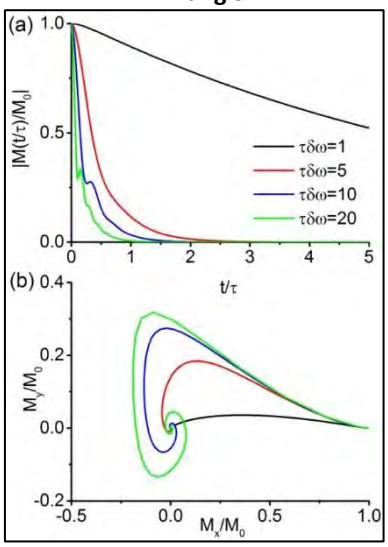


Abb. 3: (a) Betrag der Magnetisierung $|M(t)|$ im Zeitverlauf und (b) Verhalten der Magnetisierung in der $x-y$ −Ebene nach Gl. (8). Für kleinen Diffusionseinfluss (großes $\tau\delta\omega$) zerfällt das Signal schnell und oszilliert stark in der $x-y$ −Ebene.

Anhang 4

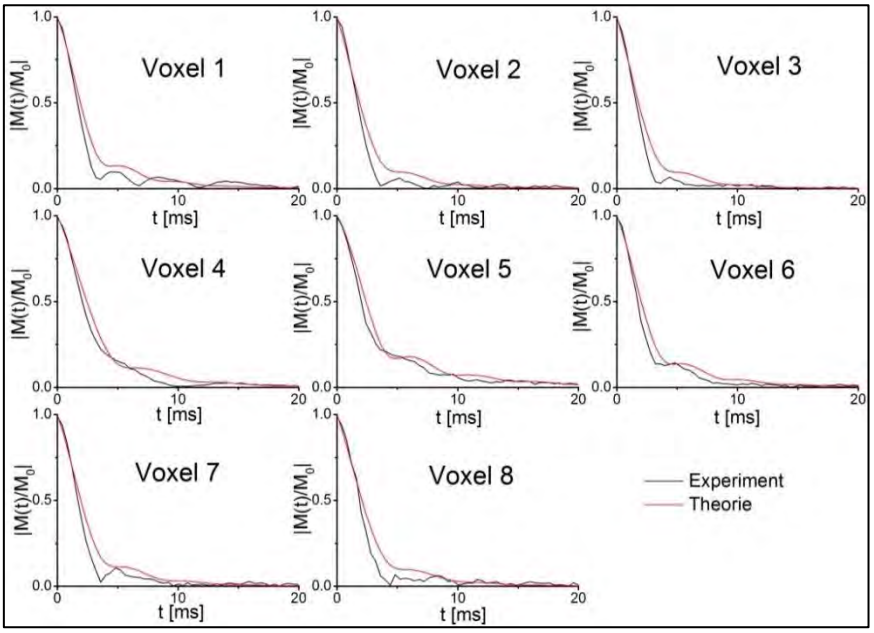


Abb. 4: Vergleich von gemessenem Induktionszerfall mit theoretischem Fit. Die erhaltenen Gewebeparameter sind in Tab. 1 dargestellt. Die Abweichungen entstehen hauptsächlich durch makroskopische Feldinhomogenitäten und ein schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis.

Anhang 5

Voxel-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	MW$\pm$SD
$R\ [\mu m]$	95	140	170	78	192	116	79	138	120 ± 39
$\Delta\chi\ [ppm]$	8,88	8,03	9,33	6,50	8,40	7,78	8,23	7,30	$7{,}93 \pm 0{,}75$

Tab. 1: Bestimmung des Alveolar-Radius R und des Suszeptibilitätsunterschieds $\Delta\chi$ in acht PRESS-Voxeln im menschlichen Lungengewebe (korrelierend zu Abb. 4). Die gemessenen Werte stimmen sehr gut mit den erwarteten Angaben von $R \approx 100\ \mu m$ [5] und $\Delta\chi \approx 8\ ppm - 10\ ppm$ [6] überein.

Literatur

[1] E. Namati, J. Thiesse, J. de Ryk, G. McLennan. Am J Respir Cell Mol Biol, 38:572–578, 2008.
[2] A. G. Cutillo. Application of magnetic resonance to the study of lung. Futura Publishing Company, Inc., Armonk, NY, 1996.
[3] H. C. Torrey. Phys Rev, 104:563–565, 1956.
[4] J. Meixner, F. W. Schäfke. Mathieusche Funktionen und Sphäroidfunktionen. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1954.
[5] M. Ochs, J. R. Nyengaard, A. Jung, L. Knudsen, M. Voigt, T. Wahlers, J. Richter, H. J. Gundersen. Am J Respir Crit Care Med, 169:120–124, 2004.
[6] R. Mulkern, S. Haker, H. Mamata, E. Lee, D. Mitsouras, K. Oshio, M. Balasubramanian, H. Hatabu. Concepts Magn Reson Part A, 43A:29–53, 2014.
[7] F. Carinci, C. Meyer, F. A. Breuer, P. M. Jakob, J Magn Reson Imaging, DOI: 10.1002/jmri.25192, 2016.

G 5 Quantitative pulsed CEST-MRI using Ω-plots

J.-E. Meissner[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Der Kontrast in „Chemical Exchange Saturation Transfer" (CEST) hängt von f_B (Konzentration der austauschenden Protonen) und ihrer Austauschrate k_{BA} ab. Die Ω-Plot-Methode[1] ist in der Lage f_B und k_{BA} im Falle einer kontinuierlichen (cw) Sättigung[1-3] zu quantifizieren. Ich zeige, dass die „apparent exchange–dependent relaxation rate" (AREX[4]), welche den CEST Kontrast in einem cw Experiment erzeugt, auf gepulste Sättigung erweitert werden kann. Dies erlaubt eine Erweiterung der Ω-Plot-Methode[1] und somit eine verbesserte Abschätzung von f_B und k_{BA} bei gepulster Sättigung.

English:
The contrast in Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) experiments depends on f_B (concentration of exchanging protons) and their exchange rate k_{BA}. The Ω–plot method[1] is able to quantify both f_B and k_{BA} for continuous wave (cw) saturation[1–3]. I expanded the apparent exchange–dependent relaxation rate (AREX[4]), generating the CEST contrast in a cw experiment, to pulsed CEST. This enables the extension of the Ω–plot method resulting in improved estimation of f_B and k_{BA} also for pulsed saturation.

Fragestellung: „Chemical Exchange Saturation Transfer" (CEST) stellt einen vielversprechenden MRI-Kontrast dar, welcher es ermöglicht verschiedene Protonenspezien von geringer Konzentration im lebenden Gewebe[1,2] zu detektieren. Dies wurde bereits für Protonen in endogenen Makromolekülen sowie Proteinen[3] und in Metaboliten von kleiner Molekülmasse wie Kreatin[4] und Glucose[5] gezeigt. Neben der Konzentration korreliert der CEST-Effekt mit dem pH-Wert, wodurch CEST eine viel versprechende Möglichkeit bietet, hochaufgelöste pH-Karten zu erhalten[3,6]. Gerade die In-Vivo-Bildgebung von pH und Konzentration könnte Einblicke in die Pathophysiologie des Schlaganfalls[7] oder onkologischen Krankheiten wie Hirntumoren[8] bieten und somit helfen, Leitlinien für die Resektion oder Strahlentherapie zu verbessern. Eine andere potentiell interessante Anwendung kommt über die Kreatin-Konzentration, die mit dem Energiestoffwechsel von gesundem und pathologischem Gewebe korreliert[4,9].
Allerdings ist der CEST-Kontrast, welcher von mehreren technischen und physiologischen Parameter abhängig ist, sehr komplex - insbesondere bei der Verwendung im Menschen. Diese Parameter beinhalten die Folgenden: (i) die Austauschrate k_{BA}, die vom pH-Wert abhängt, und die relative Konzentration des Metaboliten f_B. Diese beiden erscheinen als ein Produkt in der Formel des idealen CEST Effekts[10,11]; (ii) der ideale CEST-Effekt wird durch die Relaxationsprozesse des Wassers verändert, die wiederum vom Gewebetyp abhängig sind. Diese Veränderung wird Spillover-Effekt[11] genannt; (iii) die zur Sättigung genutzten Pulszüge und deren Form, welche auf klinischen Tomographen eingesetzt werden müssen, um innerhalb von Grenzen der spezifischen Absorptionsrate (SAR) und „Solid-State-Verstärkern"[12] zu liegen.
Dixon et al. zeigte[13], dass das Problem der Trennung von Austauschrate und relativer Konzentration mittels der Dispersion des CEST-Effekts mit der HF-Sättigungsamplitude gelöst werden kann. Bei dieser sogenannten Ω-Plot-Methode kann die Dispersion in eine lineare Funktion in Abhängigkeit von $1/B_1^2$ umgewandelt werden. Allerdings ist diese Methode auf große chemische Verschiebungen begrenzt, um den oben beschriebenen Spillover-Effekt zu vermeiden. Dieser kann durch die inverse Metrik effizient korrigiert werden[6] und ist kompatibel mit dem Ω-Plot Formalismus[14]. Daher ist die Anwendung dieser Methode auch im Fall kleiner chemischer Verschiebung möglich. Doch diese Spillover-korrigierte Ω-Plot-Methode kann nur für die Quantifizierung von Experimenten genutzt werden, welche eine kontinuierliche (cw) Sättigung nutzen. Diese ist jedoch nicht bei klinischen Ganzkörper-Tomographen durchführbar.
Das Ziel dieser Arbeit war es die Spillover-korrigierte Ω-Plot-Methode so zu erweitern, dass sie auch für den Fall der gepulsten Vorsättigung mit Hilfe von gaußförmigen HF-Pulsen gilt. Die analytischen Berechnungen basieren auf den Bloch-McConnell (BM) Gleichungen. Daraus ergibt sich eine Methode, die auf die Daten anwendbar ist, welche an klinischen Ganzkörper-Scannern innerhalb der SAR-Grenzen erworben wurden und ist darüber hinaus in der Lage gleichzeitig und quantitativ die relative Konzentration und Austauschrate zu bestimmen. Unser Ansatz basiert auf dem $R_{1\rho}$ Modell für CEST[15] und der Integration der longitudinalen Relaxationsrate im rotierenden System $R_{1\rho}$ ($B_1(t)$) als Funktion der Pulsform. Dieser Ansatz ermöglicht die Berechnung von Formfaktoren für das modifizierte CEST-Signal sowie die modifizierte B_1 Dispersion der CEST-Effekte, welche durch eine gepulste Sättigung mit gaußförmigen Pulsen generiert wird. Diese Formfaktoren können direkt auf die Gleichungen der Ω-Plot-Methode angewendet werden um die Austauschrate k_{BA} und relative Konzentration f_B zu bestimmen.

Material und Methoden:

Theorie: Unter der Annahme von einem 2-Pool System bestehend aus einem Wasserprotonen Pool (Pool A) und einem gering konzentriertem Metaboliten-Protonen Pool (Pool B), welche sich im chemischen Austausch befinden, kann ihr Verhalten unter HF-Sättigung mit den Bloch-McConnell (BM) Gleichungen beschrieben werden. Diese können analytisch gelöst werden und ermöglichen die direkte Berechnung des CEST-Effekts – der austauschabhängigen Relaxationsrate R_{ex}. Diese entspricht im „weak saturation limit" der „apparent exchange–dependent relaxation rate" (AREX[6]). Es wurde gezeigt, dass man im Falle der cw Sättigung durch invertieren von AREX, eine lineare Funktion in Abhängigkeit von $1/\omega_1^2$ erhält:

$$\frac{1}{AREX_{CW}} = \frac{1}{\left(\frac{1}{Z_{lab}}-\frac{1}{Z_{ref}}\right)\cdot T_1} = \frac{1}{R_{ex}(\omega_1^2)} = \frac{k_{BA}+R_{2B}}{f_B}\cdot\frac{1}{\omega_1^2}+\frac{1}{f_B k_{BA}} \quad [1]$$

Dabei ist $\omega_1 = \gamma\cdot B_1$ die Amplitude des Sättigungsfeldes und $Z(\Delta\omega) = M_{sat}(\Delta\omega)/M0$ die normalisierte z-Magnetisierung. Geformte Sättigungspulse beinhalten eine zeitabhängiges $\omega_1(t)$. Integration der Potenzreihe von $R_{ex}(\omega_1(t))$ und der Vergleich mit dem ursprünglichen R_{ex} ergibt die Formfaktoren c_1 und c_2 und der entsprechenden Rate AREX im gepulsten Fall:

$$AREX_{shaped\ pulses} = DC\cdot f_B k_{BA} c_1 \frac{\omega_1^2}{\omega_1^2+k_{BA}(k_{BA}+R_{2B})\cdot c_2^2} \quad [2]$$

Hier ist ω_1 nun die zeit*unabhängige* durchschnittliche Sättigungsamplitude des Pulses. Die Formfaktoren lassen sich für den gaußförmigen Sättigungspuls direkt analytisch aus der Halbwertsbreite und der Länge des Pulses berechnen ($c_1 = \sigma/t_p\sqrt{(2\pi)}$ und $c_2 = c_1\cdot\sqrt{2}$). Durch den Fit der linearen Beziehung ($1/AREX = m\cdot 1/\omega_1^2 + n$) können nun Konzentration und Austauschrate berechnet werden:

$$f_B = \left(DC\cdot n\cdot c_1\cdot\left(-\frac{R_{2B}}{2}+\sqrt{\frac{R_{2B}^2}{4}+\frac{m}{n\cdot c_2^2}}\right)\right) \quad [3]$$

$$k_{BA} = -\frac{R_{2B}}{2}+\sqrt{\frac{R_{2B}^2}{4}+\frac{m}{n\cdot c_2^2}} \quad [4]$$

Dabei ist DC der Duty Cycle, ein Verhältnis von Pulslänge zur Pause zwischen den Pulsen, und R_{2B} eine Abschätzung der transversalen Relaxationsrate vom Metaboliten. Im Fall der cw Sättigung gilt für die Gleichungen [3] und [4] $c_1 = c_2 = 1$ und DC = 100%.

Modelllösungen: Für die MR-Messungen bei B_0 = 7 T wurden drei Phantome mit jeweils sieben 30 ml Modelllösungen hergestellt (Tabelle 1). Phantom 1 bestand aus Kreatin-Monohydrat (Sigma-Aldrich, Steinheim, Deutschland) mit variierenden Konzentrationen c_{Cr}, während für Phantom 2 der pH variiert wurde, und schließlich für Phantom 3 die longitudinale (T_{1A}) und transversale (T_{2A}) Relaxationszeit von Wasser durch Gadolinium (Gd-DTPA, Magnevist, Bayer Schering Pharma, Berlin, Deutschland) Doping und Agarkonzentration verändert wurden. Die Resonanz der Guanidin-Gruppe $(NH_2)_2$ von Kreatin ist bei ~ 1.9 ppm im Z-Spektrum[16] zu finden. Durch die Verwendung einer MR-kompatiblen Thermosflasche wurde die Temperatur der Phantome bei 37 °C gehalten. Die Modelllösungen wurden mit 1/15 M Natriumkaliumphosphat unter Verwendung von phosphatgepufferter Kochsalzlösung gepuffert. Für die MR-Messung bei B_0 = 14.1 T wurde eine Modelllösung mit einem Volumen von 1 ml auf die gleiche Weise hergestellt (mit c_{Cr} = 50 mM bei pH 7.12). Die Temperatur der Probe wurde bei 37 °C durch die interne Heiz- und Kühlvorrichtung des Spektrometers eingestellt.

Bildgebung: Die CEST-Experimente wurden an einem 7 T MR-Ganzkörper-Tomographen (Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einer 28-Kanal-Tx / Rx ^{1}H Kniespule durchgeführt. Die Bildgebung geschah mit einer „centric-reordered" 2D-GRE-Sequenz (FOV = 180×180×5 mm^3, matrix: 128×128, TR/TE = 6.9 ms / 3.36 ms). Zur Sättigung wurde eine Pulsfolge von insgesamt t_{sat} = 10 s, bestehend aus 50 gaußförmigen Pulsen der Dauer t_p = 0,1 s und DC = 50%, genutzt. Sechs verschiedene B_1 Amplituden wurden untersucht: 1,17, 1,36, 1,56, 1,75, 1,94 und 2,33 µT. Dreiundvierzig gleichmäßig verteilte Frequenzoffsets Δω zwischen ± 4 ppm wurden aufgenommen. Die Z-Spektren wurden B_0 und B_1 korrigiert[17,18]. Die genutzten gaußförmigen Sättigungspulse haben ein Halbwertsbreiten-zu-Längen Verhältnis von $\sigma/t_p = 1/4.458$ und somit die Formfaktoren $c_1 = 0.5623$ und $c_2 = 0.6687$.

T_1-Bildgebung wurde durch eine Saturation-Recovery-GRE-Sequenz (FoV = 180×180×5 mm^3, matrix: 128×128, TR/TE = 8000 ms / 1.36 ms) mit 22 Recovery-Zeiten zwischen 0,25 und 7,5 s erreicht.

Ergebnisse: Um experimentell ein gepulstes und ein cw CEST-Experiment zu vergleichen, wurde ein MR-Spektrometer verwendet, das sowohl cw als auch gepulste Sättigung ermöglicht (Abb. 1 (A)). Die Quantifizierung (Abb. 1 (B), gestrichelte Linie) des cw CEST-Experiments (Kreise) unter Verwendung der ursprünglichen Ω-Plot-Gleichungen, d.h. Gleichungen [3] und [4] mit $c_1 = c_2 = 1$, DC = 100%, ergab $(k_{BA}\ [s^{-1}] \mid f_B\ [‰])_{cw}$ = (911 ± 123 | 1,72 ± 0,34). Auswertung des gepulsten CEST-Experiment (Abb. 2 (B), Quadrate) mit der erweiterten Ω-Plot-Methode (gepunktete Linie) unter Verwendung der Gleichungen [3] und [4] ergab $(k_{BA}\ [s^{-1}] \mid f_B\ [‰])_{gaußförmig}$ = (838 ± 326 | 1,88 ± 0,16). Dies stimmt innerhalb der Fehler mit dem Wert der cw Sättigung überein. Ohne die Korrektur für die gepulste Sättigung ergibt die Ω-Plot-Methode eine verfälschte Schätzung von: $(k_{BA}\ [s^{-1}] \mid f_B\ [‰])$ = (550 ± 218 | 0,81 ± 0,13). Die Tatsache, dass

sowohl bei cw als auch gepulster Sättigung die Linearität gegeben ist (vgl. Abbildung 1 (B)), deutet bereits darauf hin, dass AREX im cw und gepulsten Fall dieselbe Form haben muss.
Die Linearität spiegelt sich auch in der kompletten Phantommessung bei B_0 = 7 T wieder. Mittels „Region-of-Interest“ (ROI) Analyse wurde in allen 21 Modelllösungen der mittlere AREX-Wert berechnet. Die resultieren Ω-Plots sind für alle Kreatin-Konzentrationen, pH-Werte und Wasser Relaxationsparameter lineare Funktionen (Abb. 2).
Gleichungen [3] und [4] können somit zur pixelweisen Auswertung der berechneten Ω-Plots verwendet werden. Angewandt auf die aufgenommenen Daten der Phantommessung konnten wir quantitative Karten für k_{BA} und f_B innerhalb von wenigen Minuten (Abb. 3) rekonstruieren. Für Phantom 1 (Abb. 3 (A), (B)), mit unterschiedlichen Kreatin-Konzentrationen, ist die k_{BA}-Karte homogen über die verschiedenen Modelllösungen während die f_B-Karte korrekt mit c_{Cr} skaliert. Bei Phantom 2 (Abb. 3 (C), (D)), mit Variationen im pH korreliert die k_{BA}-Karte mit pH während die f_B-Karte homogen und stabil zwischen den Modelllösungen bleibt. Die Untersuchung der Wasser Relaxationseinflüsse (Abb. 3 (E), (F)) zeigt nur sehr geringe Unterschiede zwischen den Modelllösungen sowohl in der k_{BA}- als auch f_B-Karte.
Somit konnte das qualitative Verhalten unseres Z-Spektrum-Modells und erweiterten Ω-Plot-Methode überprüft werden. Um auch die quantitativen Werte der Austauschrate k_{BA} und der Konzentration f_B zu überprüfen wurde eine ROI Auswertung in jeder Modelllösung durchgeführt (Abb. 4). Die erhaltene Austauschrate k_{BA} von Kreatin (Abb. 4 (A) und (E), blaue Quadrate) ist sehr nah am Ergebnis der Spektrometer Messung bei 14.1 T (vgl. Abb. 2), 911 ± 123 s^{-1} (gepunktete Linie) sowie dem veröffentlichten Wert[19] von 950 ± 100 s^{-1} (Abb. 4 (A), gestrichelte Linie). Die Konzentration f_B skaliert linear mit der Konzentration von Kreatin (Abb. 4 (B)). Unsere erweiterte Ω-Plot-Methode verbessert dabei die Schätzung im Vergleich mit den theoretischen Werten für f_B unter der Annahme von vier austauschenden Protonen innerhalb der Guanidin-Gruppe[16] (Abb. 4 (B), (D) und (F), durchgezogene Linie). Die Austauschrate k_{BA} (Abb. 4 (C)) zeigt ein exponentielles Verhalten in Abhängigkeit vom pH-Wert, wie es für einen basenkatalysierten Protonenaustausch erwartet wird (15).

Schlussfolgerung: Die vorgeschlagene Auswertemethode unter Verwendung von Ω-Plots ermöglicht die gleichzeitige Bestimmung der Konzentration f_B von austauschenden Protonen und deren Austauschrate k_{BA} im Fall von gepulster Sättigung.
Auf der Grundlage der Auswertung von Z-Spektren mittels AREX ist unser Verfahren auch robust gegenüber Veränderungen in den Relaxationseigenschaften von Wasser. Die vorgestellte Methode ist für kleine CEST-Pools im „weak saturation limit“ und dem steady State gültig. Diese Restriktionen werden für alle CEST Systeme im mittelschnellen Regime – wie Kreatin – an klinischen Scannern erfüllt. Wir haben gezeigt, dass das gepulste CEST Experiment durch Integration der longitudinalen Relaxationsrate im rotierenden System $R_{1\rho}(\omega_1(t))$ als Funktion der Pulsform analytisch beschrieben werden kann. Schließlich konnten wir zwei Formfaktoren c_1 und c_2 abzuleiten, die die cw Theorie für geformte Pulse anpasst. Der Einsatz dieser Formfaktoren ermöglicht eine verbesserte Abschätzung von f_B und k_{BA} mit Hilfe der Ω-Plot-Methode für gepulste CEST Experimente. Die Ergebnisse der In-Vitro-Experimente stimmen gut mit bereits veröffentlichten Werten überein. Die immer noch vorhandenen systematischen Abweichungen lassen sich zum Teil darauf zurückführen, dass für die Sättigung perfekte Gaußpulse angenommen wurden. In der Realität sind diese aufgrund von Systemanforderungen angepasst und entsprechen keiner perfekten Gaußkurve. Eine numerische Berechnung der Formfaktoren kann dieses Problem verringern.
Insgesamt stellt dieser Ansatz einen weiteren Schritt in Richtung quantitativer CEST Studien *in vivo* dar und ermöglicht die Aufnahme von hochaufgelösten Konzentrations- und pH-Karten.

Anhang 1

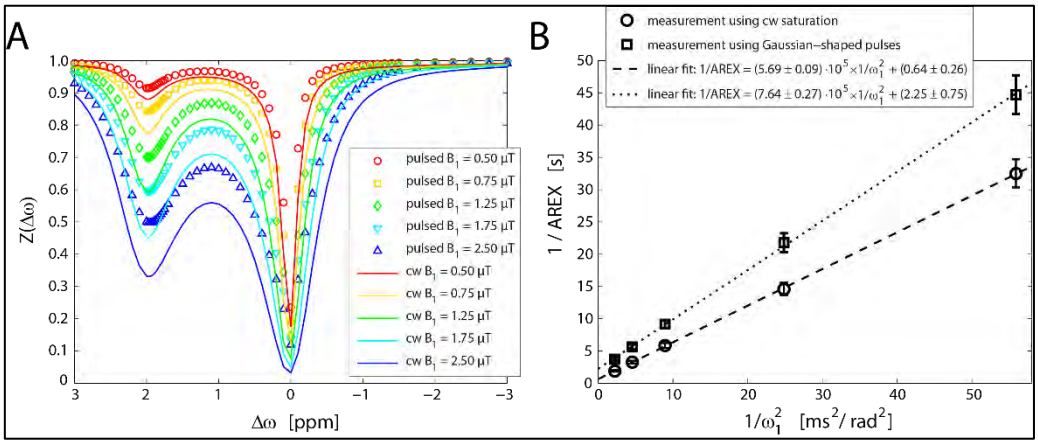


Abb.1: (A) Die erhaltenen experimentellen Z-Spektren einer Modelllösung (c_{Cr} = 50 mM, pH 7,12, T = 37 °C) für cw Sättigung (Linien) und Sättigung unter Verwendung von gaußförmigen Pulsen (Symbole) bei verschiedenen B_1 Werten bei B_0 = 14.1 T. Die Sättigungszeit war t_{sat} = 14,1 s für cw, während für die gepulste Sättigung 71 gaußförmige Pulse mit t_p = 0,1 s und DC = 50% (entspricht t_{sat} = 14.1 s) verwendet wurden. Bei den gleichen Sättigungsamplituden zeigt die cw-Messung einen größeren CEST-Effekt im Vergleich mit der gepulsten Sättigung. (B) Die entsprechenden Ω-Plots zeigen die erwartete Linearität. Die verwendeten gaußförmigen Pulse haben die gleichen Formfaktoren wie bei den Messungen bei B_0 = 7 T.

Anhang 2

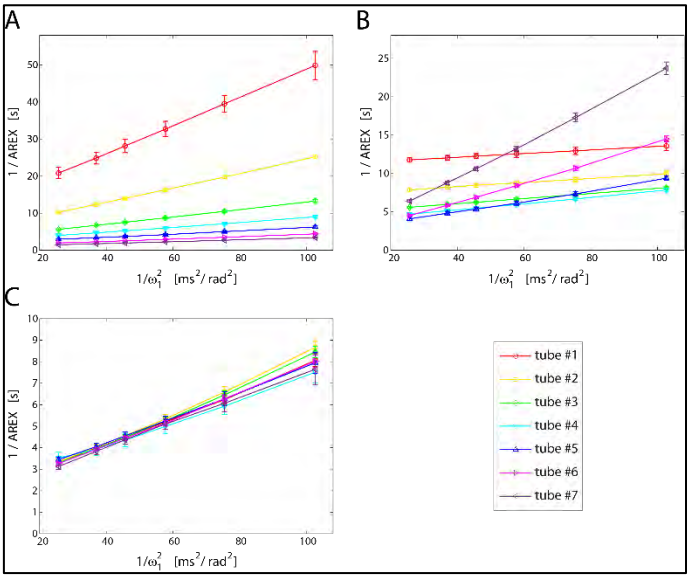


Abb.2: Mittels ROI-Analyse der drei Phantome (vgl. Tabelle 1) bestimmte Ω-Plots. Zur Auswertung alle Pixel innerhalb jeder Modelllösung ausgewählt und gemittelt. Die Linearität ist für den gesamten Bereich der Kreatin-Konzentrationen (A), pH-Werte (B) und Wasser Relaxationsparameter gegeben (C). Während die Ω-Plots in Phantom 1 (A) und Phantom 2 (B) für jedes Röhrchen ein unterschiedliches Verhalten zeigen, ergeben die verschiedenen Relaxationsparameter in Phantom 3 (C) die gleichen Ω-Plots innerhalb der Fehlergrenzen. Die Legende bezieht sich auf die Nummerierung in Tabelle 1.

Anhang 3

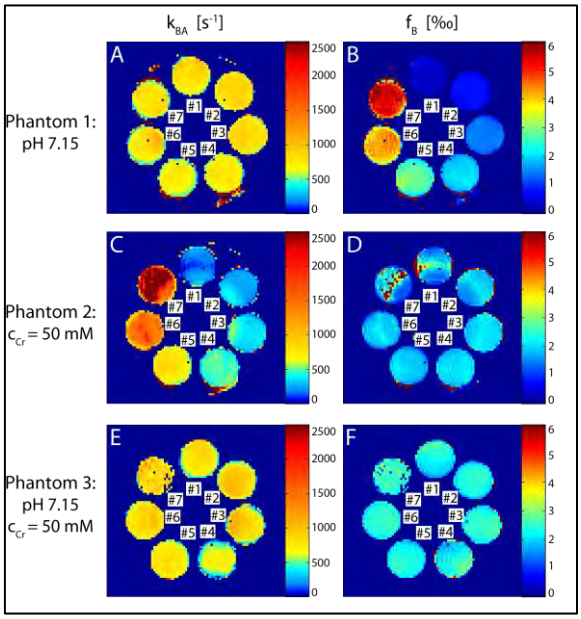


Abb.3: Durch pixelweise Auswertung erhaltene Ω-Plots der Austauschrate k_{BA} ((A), (C) und (E)) und Konzentration f_B ((B), (D) und (F)) für die Phantome 1-3. Die Austauschrate für Phantom 1 (pH 7,15, c_{Cr} = 10, 20, 35, 50, 75, 100 und 125 mm) zeigen fast keine Veränderung (A), während die Konzentration eine starke Abhängigkeit von c_{Cr} (B) zeigt. In Phantom 2 (c_{Cr} = 50 mM, pH 6,32, 6,54, 6,74, 6,94, 7,15, 7,40, 7,60), sind die Abhängigkeiten genau anders herum ((C), (D)). Die Ergebnisse in Phantom 3 (pH 7,15, c_{Cr} = 50 mM, [Gd] = 0, 0, 0, 0, 125, 250 und 500 µM, Agar = 0,5, 0,5, 1, 2, 0,5, 0,5 und 0,5 %) zeigen so gut wie keine Variationen für die ausgewählten Relaxationsparameter ((E), (F)). Zur besseren Veranschaulichung wurden alle Pixel mit einer Asymmetrie MTR_{asym} < 0,04 auf 0 gesetzt. Die Artefakte in Phantom 2 (insbesondere Modelllösung 1 und 7) ergeben sich aus einer unvollständigen B_1-Korrektur ((C), (D)). Die Nummerierung in den Bildern bezieht sich auf Tabelle 1.

Anhang 4

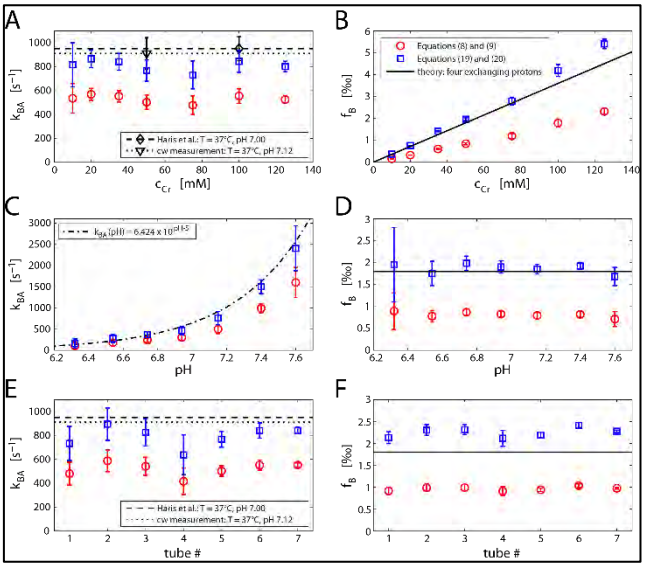


Abb. 4: ROI-Analysen der drei Phantome für die Austauschrate k_{BA} ((A), (C) und (E)) und Konzentrationen f_B ((B), (D) und (F)). Zur Auswertung wurden alle Pixel innerhalb jeder Modelllösung ausgewählt und gemittelt. Die Sättigung wurde immer mit 50 gaußförmigen Pulsen mit t_p = 0,1 s und DC = 50% durchgeführt, was zu einer Gesamtsättigungszeit von t_{sat} = 10 s führt. Die Ergebnisse basieren sowohl auf der erweiterten Ω-Plot-Methode (Gleichungen [3] und [4], blaue Quadrate) als auch auf der Ω-Plot-Methode für die cw-Sättigung (Gleichungen [3] und [4] mit $c_1 = c_2 = 1$ und DC = 100%, rote Kreise). Zum Vergleich sind die Werte k_{BA} = 950 ± 100 s^{-1} (pH 7,00, c_{Cr} = 100 mM) von Haris et al. (36) (Diamant, gestrichelte Linie) und k_{BA} = 911 ± 123 s^{-1} (pH 7,12, c_{Cr} = 50 mM) von unserer cw Spektrometer Messung (Dreieck, gepunktete Linie) gezeigt ((A) und (E)). Die Abhängigkeit von k_{BA} vom pH-Wert korreliert gut einer Exponentialfunktion wie er für einen basenkatalysierten Protonenaustausch erwartet wird. Die Annahme von vier austauschenden Protonen für die Guanidin-Gruppe (10,31) führt zu einem theoretischen Wert für f_B (durchgezogene Linie), der mit unserer erweiterten Ω-Plot-Methode in guter Übereinstimmung ist ((B),(D) und (F)).

Anhang 5

		Modelllösung	1	2	3	4	5	6	7
Phantom 1	pH 7,15	c_{Cr} [mM]	10	20	35	50	75	100	125
Phantom 2	c_{Cr} = 50 mM	pH	6,32	6,54	6,74	6,94	7,15	7,40	7,60
Phantom 3	pH 7,15	Gd-DTPA [µM]	0	0	0	0	125	250	500
	c_{Cr} = 50 mM	Agar [%]	0,5	0,5	1	2	0,5	0,5	0,5

Tab. 1: Zusammensetzung der drei Phantome. Phantom 1 enthält verschiedenen Konzentrationen c_{Cr}, Phantom 2 enthält Lösungen mit unterschiedlichem pH, während Phantom 3 verschiedene Konzentrationen Gadolinium und/oder Agar enthält.

Literatur

[1] Zhou J, van Zijl PCM. Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc. 2006; 48: 109–136. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2006.01.001.
[2] aiss M, Bachert P. Phys. Med. Biol. 2013; 58: R221–69. DOI: 10.1088/0031- 9155/58/22/R221.
[3] Zhou J, et al. Nat. Med. 2003; 9: 1085–1090. DOI: 10.1038/ nm907.
[4] Kogan F, et al. Magn. Reson. Med. 2014; 71: 164–172. DOI: 10.1002/mrm.24641.
[5] Zu Z, et al. Magn. Reson. Imaging 2014; 32: 1078–1084. DOI: 10.1016/j.mri.2014.06.002.
[6] Zaiss M, et al. NMR Biomed. 2014; 27: 240–252. DOI: 10.1002/ nbm.3054.
[7] Tee YK, et al. NMR Biomed. 2014; 27: 1019–1029. DOI: 10.1002/nbm.3147.
[8] Radbruch A, et al. Neuro Oncol. 2012; 14: 222–229. DOI: 10.1093/neuonc/nor200.
[9] Cai K, et al. NMR Biomed. 2014; 28: 1–8. DOI: 10.1002/nbm.3216.
[10] Zhou J, et al. Magn. Reson. Med. 2004; 51: 945–952. DOI: 10.1002/mrm.20048.
[11] Zaiss M, Schmitt B, Bachert P. J. Magn. Reson. 2011; 211: 149–155. DOI: 10.1016/j.jmr.2011.05.001.
[12] Sun PZ, et al. Magn. Reson. Med. 2008; 60: 834–841. DOI: 10.1002/mrm.21714.
[13] Dixon W, et al. Magn. Reson. Med. 2010; 63: 625–632. DOI: 10.1002/mrm.22242.A.
[14] Wu R, et al. NMR Biomed. 2015; 28: 376–383. DOI: 10.1002/nbm.3257
[15] Roeloffs V, Meyer C, Bachert P, Zaiss M. NMR Biomed. 2014; 28: 40–53. DOI: 10.1002/nbm.3192.
[16] Goerke S, Zaiss M, Bachert P. NMR Biomed. 2014; 27: 507–518. DOI: 10.1002/nbm.3086.
[17] Kim M, et al. Magn. Reson. Med. 2009; 61: 1441–1450. DOI: 10.1002/mrm.21873.WAter.
[18] Windschuh J, et al. NMR Biomed. 2015; 28: 529–537. DOI: 10.1002/ nbm.3283.
[19] Haris M, et al. NMR Biomed. 2012; 25: 1305–1309. DOI: 10.1002/nbm.2792.

Session 4 – Dosimetrie I

Chairs: O. Dohm (Tübingen), G. A. Zakaria (Gummersbach)

13 Einführungsvortrag – Dosisgrößen im Strahlenschutz

R. Behrens[1]
[1]Braunschweig, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Es wird ein Überblick über das System der Dosisgrößen im Strahlenschutz gegeben (Abb. 1): Die Schutzgrößen (nicht messbar) dienen zur Festlegung von Grenzwerten, die mithilfe der Messgrößen (messbar) überwacht werden. Der Gebrauch der Einheiten „Gray“ und „Sievert“ wird gegeneinander abgegrenzt (Abb. 2) bevor die Dosisgrößen im Detail vorgestellt werden (Abb. 3). Abschließend wird ein kurzer Ausblick auf geplante Neuerungen gegeben, sowohl national (in den Begriffen) als auch international (Neudefinition der Messgrößen basierend auf den Schutzgrößen, Abb. 4, [1]).

English:
An overview of the system of dose quantities in radiation protection is given (Fig. 1): the protection quantities (not measurable) are used to define regulatory dose limits which are then monitored by operational quantities (measurable). The correct usage of the units “Gray” and “Sievert” is illustrated (Fig. 2) before the dose quantities are presented in detail (Fig. 3). Finally, a brief overview of planned changes is given, both national (regarding the terms) and international (redefinition of the operational quantities based on the protection quantities, Fig. 4, [1]).

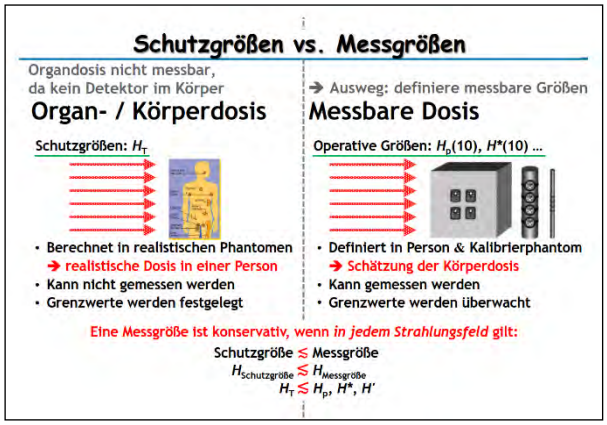


Abb. 1: Grundkonzept der Dosisgrößen im Strl.-Sch.

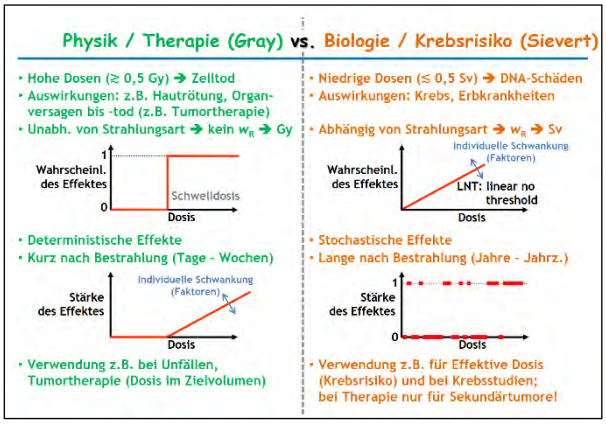


Abb. 2: Die Einheiten Gray und Sievert im Vergleich

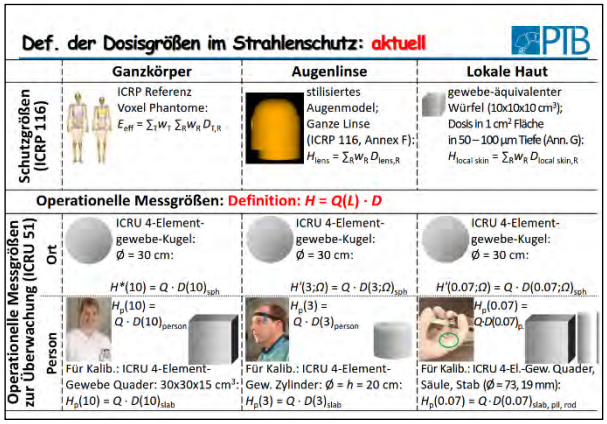


Abb. 3: Dosisgrößen im Detail, aktuell

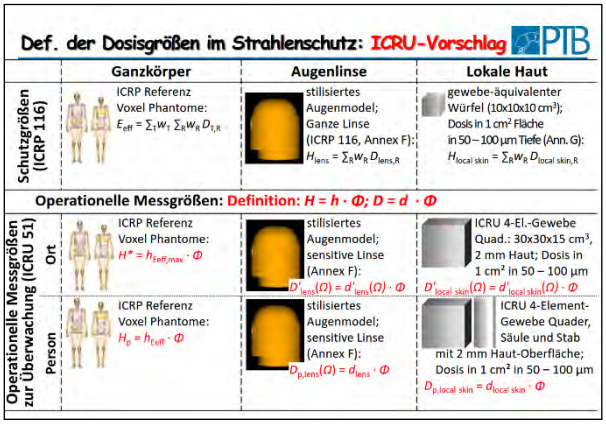


Abb. 4: Neuvorschlag für die Messgrößen [1]

Literatur

[1] A. Endo, ICRP-Symposium 2015, *www.icrp.org/docs/icrp2015/18%20Akira%20Endo%202015.pdf*

14 Messung und Nutzung von stochastischem Energieverlust in klinischen Ionenstrahlen

J. Jansen[1,2], A. Stadler[1,2], G. Klimpki[3], H. Mescher[1,2], S. Greilich[1,2]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[2]Heidelberg Institute for Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg, Deutschland
[3]Paul Scherrer Institut (PSI), Zentrum für Protonentherapie, Villigen PSI West, Schweiz

Zusammenfassung:
Deutsch:
Schwerionen-Dosimetrie wird in unserer Gruppe mit Fluoreszierenden Kernspur-Detektoren (FNTDs) durchgeführt, die am Heidelberger Ionentherapiezentrum bestrahlt werden. Durch ionisierende Strahlung werden die Farbzentren der Detektoren entlang der Teilchentrajektorien transformiert und können mit einem CLSM ausgelesen werden, wodurch man 3D Daten der Energieverteilung innerhalb der Detektoren erhält.
Bei der Rekonstruktion von individuellen Ionen-Trajektorien lassen sich die Fluenz, die mittlere abgegebene Energie und mikrodosimetrische Aspekte wie z.B. Energievariation entlang einer Trajektorie bestimmen. Auf kleinen Skalen (Zellkerne) können diese Dosisvariationen eine wichtige Bedeutung haben.

Englisch:
Heavy ion dosimetry in our group is performed using Fluorescent Nuclear Track Detectors (FNTDs). Irradiated at Heidelberg Ion Therapy Center, their F-centers are transformed radiochromatically along the particle track and can be readout using a CLSM which generates 3D data of energy distribution within the detector.
A reconstruction of single ion-tracks allows for determining fluence, mean deposited energy and microdosimetric aspects as energy straggling along a track. On small scales (cell nuclei), this variation of dose can be significant.

Fragestellungen: Bestrahlungen durch Schwerionen wie zum Beispiel Protonen oder 12C-Ionen können einen Vorteil gegenüber Behandlungen mit hochenergetischen Photonen bieten. Das Tiefen-Dosis-Profil von geladenen Teilchen zeigt einen scharfen Peak in der Tiefe, in der das Teilchen stoppt (Bragg-Peak), wodurch eine gezielte Bestrahlung möglich ist. Darüber hinaus haben Schwerionen aufgrund ihres höheren LETs eine größere biologische Effektivität. Im Gegensatz zu MV-Photonen geben Schwerionen ihre Energie entlang der gesamten Trajektorie ab. Die eigentliche auf mikroskopischen Skalen abgegebene Energie schwankt jedoch statistisch, was in der Größenordnung von Zell-Kernen eine signifikante Variation darstellt.
Dieses Paper stellt Messungen der Variation der Energieabgabe in p, ^{4}He, ^{12}C und ^{16}O-Strahlen mit Hilfe von fluoreszierenden Kernspurdetektoren (engl. fluorescent nuclear track detectors, FNTD) dar, mit denen eine quantitative Messung der Energiedeposition entlang der Teilchen-Trajektorie auf Mikrometer-Skalen möglich ist. [1]

Material und Methoden: Die FNTDs der Firma Landauer Inc. bestehen aus einem Einkristall Al_2O_3:C,Mg und werden mit den entsprechenden Ionenstrahlen am Heidelberger Ionentherapiezentrum (HIT) bestrahlt. Ionisierende Strahlung transformiert die F_2^{2+} (2Mg) Farbzentren zu F^{2+} (2Mg) Zentren entlang der Teilchentrajektorie im Detektor. Durch eine schichtweise Anregung mit einem 633nm Laser werden mit einem Konfokalen Laser Scanning Microscope (CLSM) 3D-Daten der Energieverteilung ausgelesen, da die Signal-Intensität der transformierten Farbzentren mit der lokal abgegeben Energie korreliert. Durch Rekonstruktion der einzelnen Ionen-Trajektorien mit dem "FNTD-package" (www.fntd.dkfz.de) lässt sich die Teilchen-Fluenz bestimmen [2], während sich aus der mittleren Intensität einer Trajektorie der Lineare Energietransfer (LET) bestimmen lässt.
Die Genauigkeit der LET-Bestimmung wird jedoch durch große Fluktuationen (ca. 20%) in der Detektorsensitivität beeinflusst. Für diese Untersuchungen wurde die relative Standardabweichung der Signalintensität entlang der Trajektorien ausgewertet. Für die Auslese wurde sowohl ein LSM710 ConfoCor3 als auch ein FXR700RG von Landauer Inc.. verwendet.

Ergebnisse: Die Abbildungen zeigen den inversen funktionellen Zusammenhang zwischen der Variation der Energieabgabe und des LET für den selben Datensatz mit den beiden Auslesesystemen. (Abb. 1: gemessen mit Zeiss LSM; aus [3]; Abb. 2: gemessen mit FXR700RG; aus [4]). Durch keine der beiden Messungen konnte eine signifikante Teilchen(ladungs)abhängigkeit festgestellt werden, was den Voraussagungen der Modelle von Landau und Vavilov widerspricht. Dies könnte unter anderem daran liegen, dass die optische Schicht, in der die Ereignisse untersucht werden, so dünn ist, dass nur eine kleine Zahl an signifikanten Energieverlust-Events ausgewertet werden kann und daher nicht mehr einer Landau-Verteilung folgt. Allerdings ist klar erkennbar, dass die Variation eine 1/LET-Abhängigkeit zeigt. Da hierbei relative Größen betrachtet werden, ist der Einfluss der Detektor-Sensitivität sehr gering. Dies ist von großer Bedeutung, da konventionelle und Hintergrund-reduzierte FNTDs verfügbar sind.

Schlussfolgerung: Unsere Daten zeigen die Möglichkeiten, die eine LET-abhängige Größe besitzt, welche unabhängig von der Detektorsensitivität ist. Dies kann einen Einfluss auf die Mikrodosimetrie in klinischen Ionenstrahlen haben. Da die Linienbreite des Signals aus beiden optischen Systemen bei ca. 8-10% liegt, und von Bartz et al. bereits auf 2-3% reduziert werden konnte, bleibt zu untersuchen, ob dem Kurvenverlauf für hohe LET eine physikalische Ursache zugrunde liegt und welche Genauigkeit in der LET-Bestimmung erreichbar ist.

Anhang 1

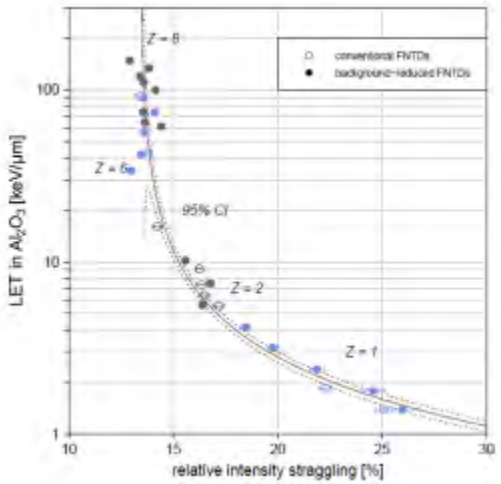


Abb.1: Abhängigkeit des LET von der relativen Variation der Energiedeposition σ; ausgelesen mit einem LSM ConfoCor3 von Zeiss (aus [3])

Anhang 2

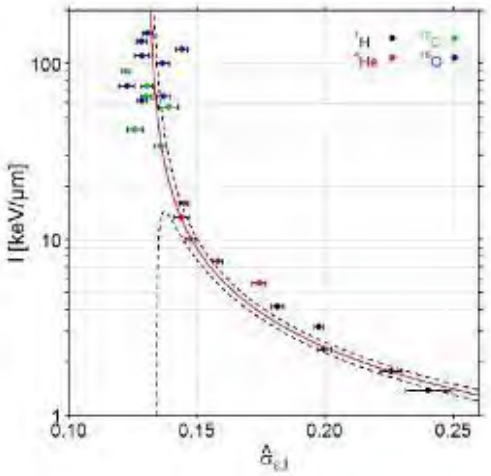


Abb.2: Abhängigkeit des LET von der relativen Variation der Energiedeposition; ausgelesen mit einem FXR700RG von Landauer Inc. (aus [4])

Literatur

[1] M.S. Akselrod, G.J Sykora *Fluorescent Nuclear Track Detector technology - a new way to do passive solid state dosimetry,* Radiat. Meas., **46** 1671-1679 (2011)

[2] J.-M. Osinga et al., *Single track coincidence measurements of fluorescent and plastic nuclear track detectors in therapeutic carbon beams,* JINST 9 (2014) P04013

[3] G.M. Klimpki et al., *Fluence-based dosimetry of therapeutic ion beams using single track detectors*, Phys. Med. Biol. 61 (2016) 1021-1040

[4] A.Stadler, *Characterization of an automated device for read-out of Al2O3:C,Mg-based fluorescent nuclear track detectors,* Bachelor's thesis (2015)

15 On the distortion of the dose response functions of clinical dosimetry detectorr in the presence of a strong magnetic field - a preliminary study

H. K. Looe[1], D. Poppinga[1], B. Delfs[1], D. Harder[2], B. Poppe[1]
[1]Medical Campus Pius Hospital, Carl von Ossietzky University, University Clinic for Medical Radiation Physics, Oldenburg, Deutschland
[2]Georg August University, Prof em., Medical Physics and Biophysics, Göttingen, Deutschland

Introduction: The new developments of MRI scanners integrated with clinical linear accelerators (Raaijmakers *et al* 2005, Lagendijk *et al* 2008, Fallone *et al* 2009) or ^{60}Co radioactive sources (Kischan *et al* 2015) allow for real-time differentiation of cancerous manifestations from the healthy tissues owing to the excellent soft-tissue contrast of the onboard MR imaging. This technology has opened new possibilities for high precision image-guided radiotherapy, including real-time tracking of the target volume and online plan re-optimization based on the daily anatomical information.
However, in the presence of a permanent strong magnetic field within the radiation field, the secondary electrons liberated within the medium by the primary photon beam will experience the Lorentz force. As a result, the trajectories of the secondary electrons in non-water media, such as air cavities or high-density semiconductors, will differ significantly from that in water. In this work, we demonstrate using simple geometries that the shape of the dose response functions of clinical detectors will not only depend on the electron density of the detector material (Looe *et al* 2015, Poppinga *et al* 2015), but also on the magnetic field strength. The dosimetric implications are discussed and correction strategies are proposed.

Material and methods: *The convolution model:* For photon-beam dosimetry, the role of the lateral response functions of radiation detectors for the measured lateral signal profiles has been generally described in terms of a convolution model (Looe *et al* 2013, 2015, Harder *et al* 2014). If a high-energy photon beam with arbitrary lateral fluence profile $\Phi(x,y)$ penetrates into a water phantom, the lateral profile $M(x,y)$ of the indicated value of a detector scanned across the photon beam at a given depth is the result of the convolution

$$M(x,y) = K_{\mathrm{M}}(x,y) * \Phi(x,y) \qquad (1)$$

where $K_{\mathrm{M}}(x,y)$, the "photon fluence response function", is the associated convolution kernel. The short-hand writing of Eq. (1) means that the lateral signal profile of the detector, $M(x,y)$ is the convolution integral over the product $K_{\mathrm{M}}(x-\xi, y-\eta)\cdot\Phi(\xi,\eta)$. Similarly, the true lateral profile $D(x,y)$ of the absorbed dose to water at the same depth, not disturbed by the presence of the detector, is the result of the convolution

$$D(x,y) = K_{\mathrm{D}}(x,y) * \Phi(x,y) \qquad (2)$$

where $K_{\mathrm{D}}(x,y)$, the "dose deposition kernel", is the associated convolution kernel.
Thirdly, $M(x,y)$ can formally be regarded to result from the convolution

$$M(x,y) = K(x,y) * D(x,y) \qquad (3)$$

where kernel $K(x,y)$ is known as the "lateral dose response function" of the detector. The deviation of $K(x,y)$ from a delta function is the reason for the necessity to correct for a detector's "volume effect" in non-reference small-field dosimetry. By inserting Eqs. (1) and (2) into Eq. (3), the associative property of convolutions shows that

$$K_{\mathrm{M}}(x,y) = K_{\mathrm{D}}(x,y) * K(x,y) \qquad (4)$$

Monte-Carlo simulations
The distortions of these convolution kernels in the presence of a magnetic field directed at right angles to the photon beam axis have been studied by Monte-Carlo simulation. Functions $K_{\mathrm{M}}(x-\xi)$ were calculated for a simple cylindrical voxel geometry representing the detector. The cylinder with 1.13 mm radius and 2 mm depth was filled with water of normal density (1 g/cm^3), air density (0.0012 g/cm^3) and enhanced density (3 g/cm^3), the latter two representing the density of an air-filled ionization chamber and of a semiconductor detector respectively. Fig. 1 shows the simulation setup used to calculate $K_{\mathrm{M}}(x-\xi)$ for a one-dimensional case using a 0.25 mm wide 6 MV photon slit beam centered at variable coordinate ξ.

Function $K_{\mathrm{D}}(x-\xi)$ was calculated analogously by replacing the cylindrical voxel with a quadratic water voxel with side length of 0.25 mm in the x direction, 5 mm in the y direction and 2 mm depth. Function $K(x-\xi)$ was obtained from $K_{\mathrm{M}}(x-\xi)$ and $K_{\mathrm{D}}(x-\xi)$ by numerically deconvolving Eq. (4). Simulations were performed using the EGSnrc package and a modified *egs_chamber* code, where a 1.5 T magnetic field oriented in the $+y$ direction was applied.

Appendix 1

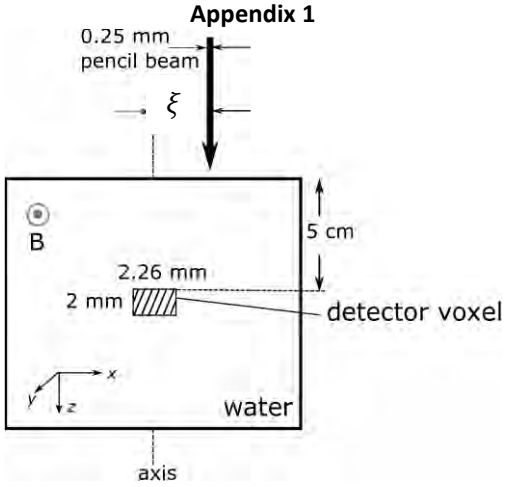


Fig. 1: The photon fluence response function $K_M(x-\xi)$ of a detector was calculated from the energy deposition M(x) in the detector when a 0.25 mm wide photon slit beam was centered at variable coordinate ξ in a water phantom of dimensions 30 x 30 x 30 cm^3 (not to scale). In order to calculate the dose deposition kernel $K_D(x-\xi)$ in the undisturbed water phantom caused by the same photon slit beam at 5 cm depth, the detector voxel was replaced by a small water voxel placed at coordinate x. A 1.5 T magnetic field pointing in the +y direction was applied in all simulations.

Results: In Fig. 2, kernel $K_D(x-\xi)$ is plotted as a function of $(x-\xi)$. The plot shows that the dose deposition kernel $K_D(x-\xi)$ of a 6 MV photon slit beam is distorted by the presence of a 1.5 T magnetic field pointing in the +*y* direction, which exerts a Lorentz force F_L directed towards the +*x* direction on the forward scattered secondary electrons, as these are primarily moving along the +*z* direction. The kernel $K_D(x-\xi)$ without magnetic field is also shown for comparison.

Appendix 2

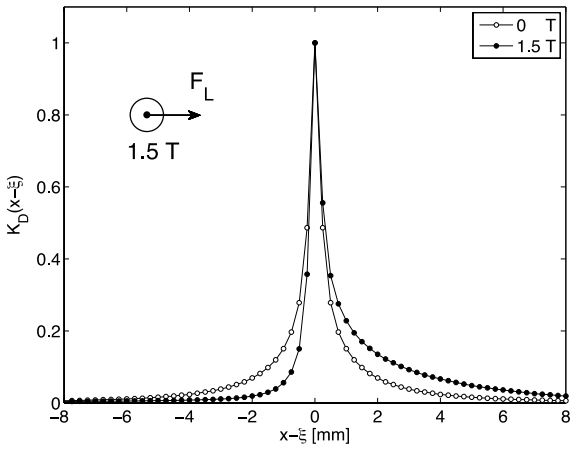


Fig. 2: Maximum-normalized dose deposition kernels of a 6 MV photon beam at 5 cm depth in water without and with the presence of 1.5 T magnetic field

The following Fig. 3 shows the simulated functions $K_M(x-\xi)$ (left panels) as functions of x-ξ without and with the magnetic field. The asymmetrical shapes of $K_M(x-\xi)$ illustrate the deflection of the signal generating secondary electrons by the Lorentz force pointing towards the positive *x* axis. The dose response functions $K(x-\xi)$ (right panels) were derived from $K_M(x-\xi)$ and $K_D(x-\xi)$ by deconvolution of Eq. (4) (Looe *et al* 2015).

The shape of the response functions without magnetic field has been discussed in Looe *et al* (2015). The effect of the applied magnetic field on the secondary electron trajectories in non-water equivalent medium is manifested as distortions of the photon fluence response functions $K_M(x-\xi)$ and of the dose response functions $K(x-\xi)$. It is worth mentioning that function $K(x-\xi)$ for water with normal density (Fig. 3, middle right panel) does not vary with the applied magnetic field, so that the shape of function $K(x-\xi)$ without and with magnetic field merely represents the volume-averaging effect.

Discussion: It has been shown for the first time that the dose response functions of dosimetric detectors will be distorted by a magnetic field, showing asymmetrical spatial response even if the detector's construction is symmetrical. The observed distortions are attributed to the deflections of the charged particle flight paths between interactions by the Lorentz force. Since the lengths of

these flight paths within the detectors increase with decreasing detector density, kernel $K_M(x\text{-}\xi)$ is most distorted in the case of low detector density (Fig. 3, left column). The distortions of the $K(x\text{-}\xi)$ function, which converts the true dose profile into the detector-measured signal profile (Fig. 3, right column) are significantly smaller. For a water-equivalent detector material of the same density as water (1 g/cm³) the distortion due to the magnetic field completely disappears, and for a water-equivalent detector material at density 3 g/cm³ the distortion is very small.

As shown in this study, the effect of a magnetic field on the lateral response function of a detector can be fully characterized by convolution kernels $K(x,y)$. The corrections based on the convolution model previously proposed (Looe *et al* 2015) may even in the presence of a magnetic field be performed according to Eq. (5), where $K'(x,y)$ is the area-normalized dose response function:

$$k_V(x,y) = \frac{D(x,y)}{\int_{-\infty}^{\infty} K'(x-\xi,y-\eta)D(\xi,\eta)d\xi d\eta} \qquad (5)$$

Appendix 3

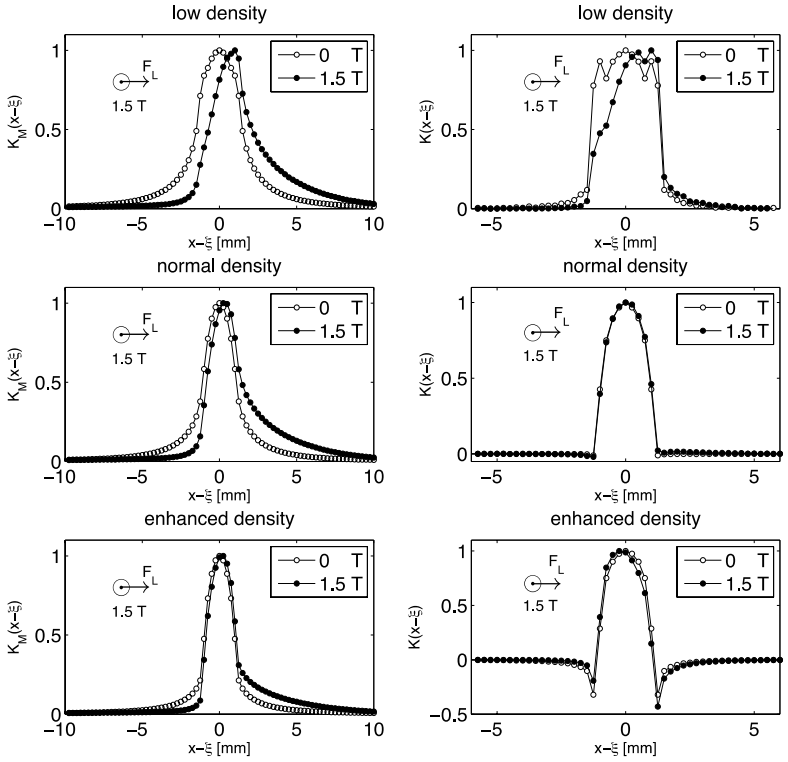


Fig. 3. Maximum-normalized fluence response functions $K_M(x\text{-}\xi)$ (left panels) and dose response functions $K(x\text{-}\xi)$ (right panels) for the cylindrical detector voxels of water-equivalent composition, but at "low", "normal" and "enhanced" density at 5 cm depth in water simulated using a 6 MV photon beam without and with 1.5 T magnetic field. The distortion of the dose response functions is shown to vary with the density of the detector's material.

References

[1] Fallone BG, Murray B, Rathee S, Stanescu T, Steciw S, Vidakovic S, Blosser E and Tymofichuk D. First MR images obtained during megavoltage photon irradiation from a prototype integrated linac-MR system. *Med. Phys.* (2009) 36:2084-8

[2] Harder D, Looe H K and Poppe B. Convolutions and Deconvolutions in Radiation Dosimetry. In: Anders Brahme, editor-in-chief. Comprehensive Biomedical Physics Vol 9, Amsterdam: Elsevier (2014) 249-69

[3] Kishan AU, Cao M, Wang PC, Mikaeilian AG, Tenn S, Rwigema JC, Sheng K, Low DA, Kupelian PA, Steinberg ML and Lee P. Feasibility of magnetic resonance imaging-guided liver stereotactic body radiation therapy: A comparison between modulated tri-cobalt-60 teletherapy and linear accelerator-based intensity modulated radiation therapy. *Pract. Radiat. Oncol.* (2015) doi: 10.1016/j.prro.2015.02.014

[4] Lagendijk JJ, Raaymakers BW, Raaijmakers AJ, Overweg J, Brown KJ, Kerkhof EM, van der Put RW, Hårdemark B, van Vulpen M and van der Heide UA. MRI/linac integration. *Radiother. Oncol.* (2008) 86:25-9

[5] Looe HK, Harder D, Poppe B. Understanding the lateral dose response functions of high-resolution photon detectors by reverse Monte Carlo and deconvolution analysis. *Phys. Med. Biol.* (2015) 60:6585-607

[6] Poppinga D, Meyners J, Delfs B, Muru A, Harder D, Poppe B, Looe HK. Experimental determination of the lateral dose response functions of detectors to be applied in the measurement of narrow photon-beam dose profiles. *Phys. Med. Biol.* (2015) 60:9421-36

[7] Raaijmakers AJ, Raaymakers BW and Lagendijk JJ. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons. *Phys. Med. Biol.* (2005) 50:1363-76

16 Einfluss des Ausgleichsfilters auf den Korrektionsfaktor k_Q der Strahlungsqualität mit den Strahlenqualitätsindikatoren $TPR_{20,10}$ und $\%dd(10)_x$

D. Czarnecki[1], B. Poppe[2], K. Zink[1,3]
[1]Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz (IMPS), Gießen, Deutschland
[2]Universitätsklinik für Medizinische Strahlenphysik, Pius-Hospital, Medizinischer Campus der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Marburg, Deutschland

Deutsch:
Eine Untersuchung des Korrektionsfaktors k_Q der Strahlungsqualität als Funktion der Strahlungsqualitätsindikatoren $TPR_{20,10}$ und $\%dd(10)_x$ für Photonenbestrahlungsfelder konventioneller und ausgleichsfilterfreier Linearbeschleuniger wurde mittels Monte-Carlo-Methode durchgeführt. Dabei wurde k_Q für fünf Ionisationskammern mit unterschiedlichen Volumina mittels Monte-Carlo-Simulationen berechnet. Durch das Entfernen des Ausgleichsfilters, zeigte sich eine Änderung des funktionellen Zusammenhangs zwischen k_Q und den untersuchten Strahlungsqualitätsindikatoren. Die Änderung des funktionellen Zusammenhangs war abhängig von der Ionisationskammergröße und für $TPR_{20,10}$ auch von der Energie des Strahlenfeldes.

Englisch:
A Monte Carlo based investigation of the beam quality correction factor k_Q as a function of beam quality specifiers $TPR_{20,10}$ and $\%dd(10)_x$ has been made for conventional and flattening filter free linear accelerators. Removing the flattening filter resulted in a changed relationship between k_Q and the beam quality specifiers. The change in relationship between k_Q and the beam quality specifiers was effected by the volume of the chamber and for $TPR_{20,10}$ also by the energy of the radiation source.

Fragestellungen: In der Strahlentherapie werden seit geraumer Zeit Linearbeschleuniger ohne Ausgleichsfilter eingesetzt. Mehrere Studien haben gezeigt, dass sich der funktionelle Zusammenhang zwischen dem Stoßbremsvermögen Wasser zu Luft und der Strahlungsqualitätsindikatoren $TPR_{20,10}$ bzw. $\%dd(10)_x$ ändert wenn der Ausgleichsfilter entfernt wird [1, 2]. Wie groß der Einfluss des Ausgleichsfilters auf die Bestimmung der Korrektionsfaktoren k_Q der Strahlungsqualität ist, wurde für fünf Ionisationskammern mit einem nominellen sensitiven Volumen von 0,15 cm³ bis 0,69 cm³ untersucht.

Material und Methoden: Der Korrektionsfaktor k_Q der Strahlungsqualität und die Strahlungsqualitätsindikatoren $TPR_{20,10}$ und $\%dd(10)_x$ wurden mittels Monte-Carlo-Simulationen für Strahlenfelder mit und ohne Ausgleichsfilter berechnet. Die Monte-Carlo-Simulationen wurden mit dem Programmpaket EGSnrc/BEAMnrc [3] durchgeführt. Die Strahlenfelder wurden mit dem Anwendercode BEAMnrc [4] aus dem Strahlentransport durch verschiedene Linearbeschleunigermodelle der drei großen Hersteller (Varian, Siemens, Elekta) berechnet. Um ein Strahlenfeld eines ausgleichsfilterfreien Linearbeschleunigers zu simulieren, wurde der Ausgleichsfilter in den Monte-Carlo basierten Modellen durch eine 2 mm dicke Aluminiumfolie ersetzt. Die in Tabelle 1 dargestellten Ionisationskammern wurden mit dem Geometriepaket egs++ [5] nach Angaben der Hersteller modelliert. Die Energiedosis im sensitiven Volumen der Ionisationskammern und im Wasser wurde mit dem Anwendercode egs_chamber berechnet [6].

Ergebnisse: In Abbildung 1 sind die berechneten Korrektionsfaktoren k_Q in Abhängigkeit von $TPR_{20,10}$ dargestellt. Die Korrektionsfaktoren wurden für Linearbeschleuniger mit (WFF) und ohne Ausgleichsfilter (FFF) berechnet. Die aus Monte-Carlo-Simulationen berechneten polynomialen Ausgleichskurven von Muir et al. [7] für konventionelle Linearbeschleuniger mit Ausgleichsfilter sowie die mittels kalorimetrischer Messung ermittelten Korrektionsfaktoren k_Q für die Ionisationskammern NE2561 und NE2571 aus der Publikation von Krauss und Kapsch [8] sind ebenfalls in Abbildung 1 dargestellt. Die Abbildung 2 zeigt den Korrektionsfaktor k_Q als Funktion von $\%dd(10)_x$ für WFF und FFF Strahlenfelder. Die Daten wurden mit den Ausgleichskurven aus der Veröffentlichung von Muir et al. [7] verglichen. Die Ausgleichskurve in Abbildung 2 für die Ionisationskammer NE2561 wurde aus der Arbeit von Muir et al. [9] entnommen, diese basiert auf einem verbessen Monte-Carlo-Modell der Ionisationskammer.
Abgesehen von der Ionisationskammer NE2561 sind die in dieser Arbeit berechneten Korrektionsfaktoren k_Q für konventionelle Linearbeschleuniger (WFF) als Funktion von $TPR_{20,10}$ in guter Übereinstimmung mit den Ausgleichskurven von Muir et al. [7]. Betrachtet man den Korrektionsfaktor k_Q für niedrige Beschleunigerenergien ($E_0 < 10$ MeV), so betrug der Unterschied zwischen WFF und FFF Strahlenfeldern weniger als 0,3% bei gleichem $TPR_{20,10}$. Mit zunehmendem $TPR_{20,10}$ zeigte sich eine größer werdende Abweichung zwischen den Korrektionsfaktoren k_Q für ausgleichsfilterfreie und konventionelle Linearbeschleuniger von bis zu 1.1%.
Eine systematische Abweichung zwischen den Korrektionsfaktoren k_Q für Linearbeschleuniger mit und ohne Ausgleichsfilter war auch für den Strahlenqualitätsindikator $\%dd(10)_x$ aus den Monte-Carlo-Simulationen erkennbar. Die größte Abweichung zwischen WFF und FFF Linearbeschleunigern wurde für die großvolumige Ionisationskammer NE2571 von bis zu 1.8% beobachtet. Für die Ionisationskammern mit kleineren sensitiven Volumen betrug die maximale Abweichung 0.4% zwischen WFF und FFF Linearbeschleunigern bei gleichem $\%dd(10)_x$.

Schlussfolgerung: Monte-Carlo-Simulationen realistischer Photonenbestrahlungsfelder konventioneller und ausgleichsfilterfreier Linearbeschleuniger wurden durchgeführt, um den Korrektionsfaktor k_Q der Strahlenqualität für fünf ausgewählte Ionisationskammern mit unterschiedlichem sensitiven Volumen zu berechnen. Die Ergebnisse zeigten, dass die Korrektionsfaktoren k_Q in Abhängigkeit von den untersuchten Strahlenqualitätsindikatoren einen abweichenden funktionellen Zusammenhang folgen, wenn der Ausgleichsfilter entfernt wurde. Eine Energieabhängigkeit dieser Abweichung konnte nur für den Strahlenqualitätsindikator $TPR_{20,10}$ beobachtet werden. Des Weiteren konnte eine Abhängigkeit diese Abweichung zwischen WFF und FFF Linearbeschleunigern von der Ionisationskammergröße festgestellt werden. Die großvolumige Ionisationskammer NE2571 scheint nicht für die Messung von ausgleichsfilterfreien Bestrahlungsfeldern geeignet zu sein. Ursachen hierfür könnte der Volumeneffekt im inhomogenen Strahlenfeld der ausgleichsfilterfreien Linearbeschleuniger sein.

Anhang 1

Ionisationskammer	Hersteller	nominelles sensitives Volumen
PTW31014 – PinPoint	PTW, Freiburg	0,015 cm³
PTW31016 – PinPoint	PTW, Freiburg	0,016 cm³
PTW31010 – SemiFlex	PTW, Freiburg	0,125 cm³
NE2561 – Sek. Std.	Nuclear Enterprises Ltd, Reading (England)	0,325 cm³
NE2571 – Farmer	Nuclear Enterprises Ltd, Reading (England)	0,69 cm³

Tab. 1: Untersuchte Ionisationskammern.

Anhang 2

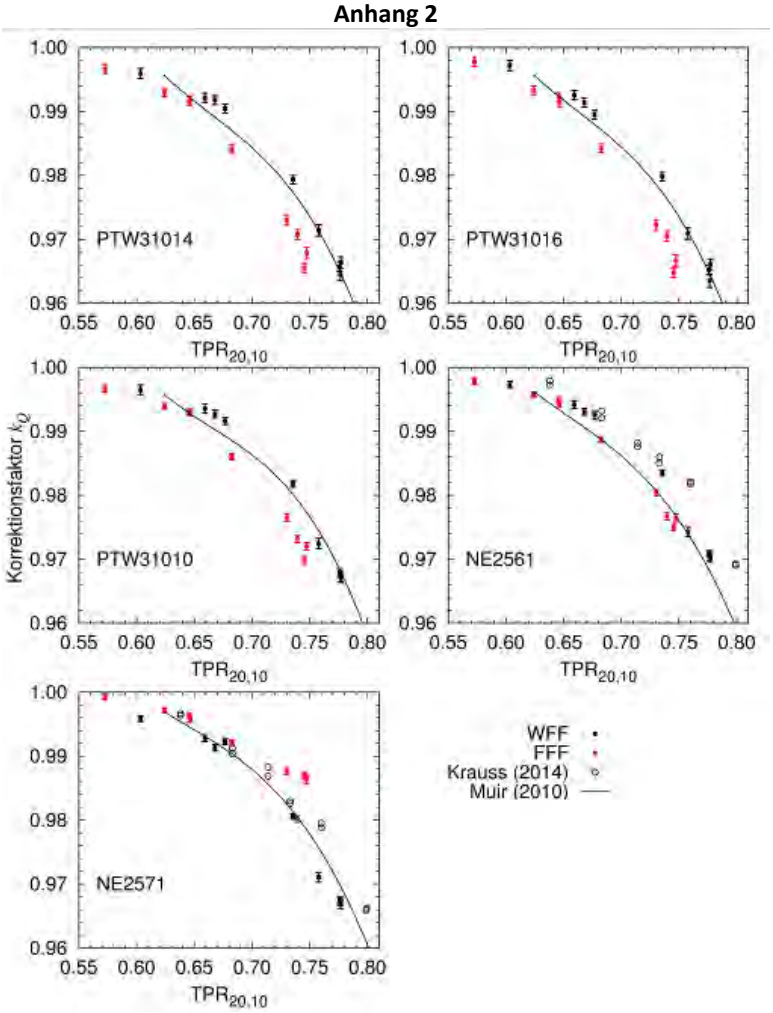


Abb.1: Monte-Carlo basierte Korrektionsfaktoren k_Q in Abhängigkeit vom $TPR_{20,10}$ für das Strahlenfeld eines ausgleichsfilterfreien (FFF, rote Symbole) sowie eines konventionellen Linearbeschleunigers (WFF, schwarze Symbole). Die durchgezogenen Linien entsprechenden dem polynomialen Ausgleichskurven von Muir et al. [7], die offenen Symbole geben entsprechen den Messwerten von Krauss und Kapsch [8] für konventionelle Linearbeschleuniger.

Anhang 3

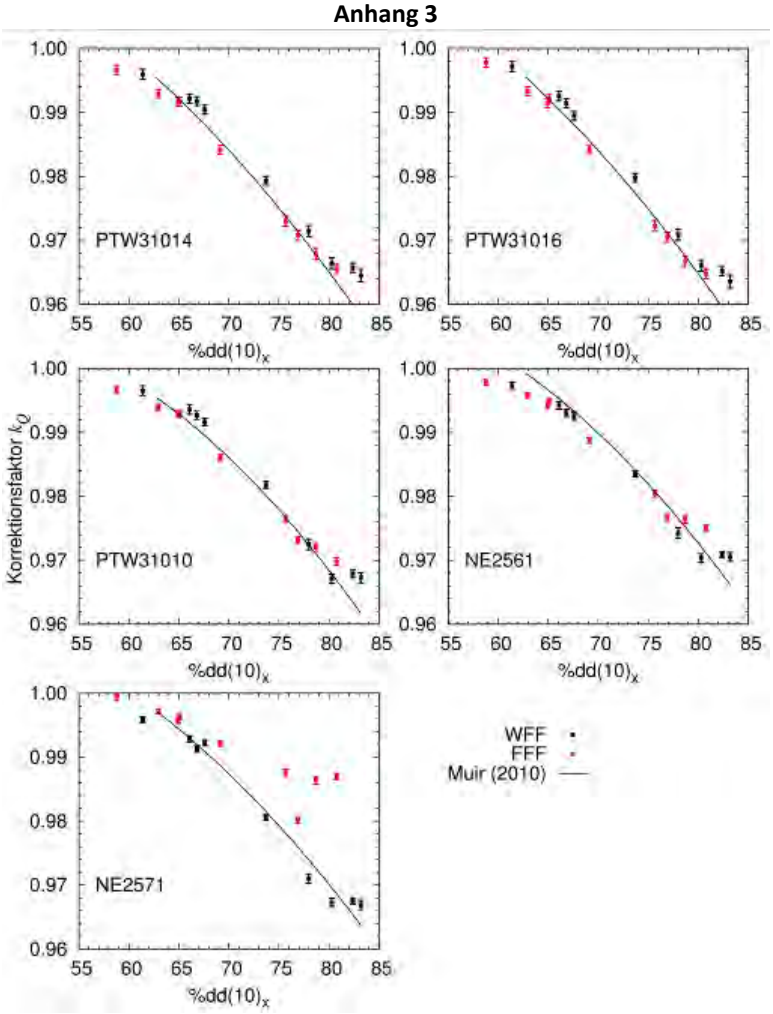


Abb.2: Monte-Carlo basierte Korrektionsfaktoren k_Q in Abhängigkeit vom %dd(10)$_x$ für das Strahlenfeld eines ausgleichsfilterfreien (FFF, rote Symbole) sowie eines konventionellen Linearbeschleunigers (WFF, schwarze Symbole). Die durchgezogenen Linien entsprechenden dem dem polynomialen Ausgleichskurven von Muir et al. [7,8] für konventionelle Linearbeschleuniger.

Literatur

[1] Georg, D.; Knöös, T.; McClean, B. (2011): Current status and future perspective of flattening filter free photon beams. In: Med. Phys. 38 (3), S. 1280

[2] Xiong, G.; Rogers, D. W. O. (2008): Relationship between %dd(10)$_x$ and stopping-power ratios for flattening filter free accelerators: A Monte Carlo study. In: Med. Phys. 35 (5), S. 2104

[3] Kawrakow, I., Rogers, D. W. O., Tessier, F., & Walters, B. R. B. (2013): The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport. NRCC Report PIRS-701, National Research Council of Canada, Ottawa, Canada

[4] Rogers, D. W. O., Walters, B. R. B., & Kawrakow, I. (2013): BEAMnrc Users Manual. NRCC Report PIRS-0509(A)revL, National Research Council of Canada, Ottawa, Canada

[5] Kawrakow I. (2006): EGSnrc C++ class library, NRCC Report PIRS-898, National Research Council of Canada, Ottawa, Canada

[6] Wulff, J.; Zink, K.; Kawrakow, I. (2008): Efficiency improvements for ion chamber calculations in high energy photon beams. In: Med. Phys. 35 (4), S. 1328–1336.

[7] Muir, B. R.; Rogers, D. W. O. (2010): Monte Carlo calculations of k_Q, the beam quality conversion factor. In: Med. Phys. 37 (11), S. 5939

[8] Krauss, A.; Kapsch, R. P. (2014): Experimental determination of k_Q factors for cylindrical ionization chambers in 10 cm × 10 cm and 3 cm × 3 cm photon beams from 4 MV to 25 MV. In: Physics in medicine and biology 59 (15), S. 4227–4246

[9] Muir, B. R.; McEwen, M. R.; Rogers, D. W. O. (2011): Measured and Monte Carlo calculated k_Q factors. Accuracy and comparison. In: Med. Phys. 38 (8), S. 4600

17 Untersuchung der Anwendbarkeit des Exradin W1 Detektors für Relativmessungen in der Dosimetrie von Photonenfeldern

D. Poppinga[1], E. Burke[1], A. A. Schönfeld[1], D. Harder[2], B. Poppe[1], H. K. Looe[1]
[1]Universitätsklinik für Medizinische Strahlenphysik, Campus Pius Hospital, Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland
[2]Georg-August-Universität Göttingen, Medizinische Physik und Biophysik, Göttingen, Deutschland

Fragestellung: Das Ziel dieser Arbeit ist die Erprobung des Szintillationsdetektors Exradin W1 (Standard Imaging) im Hinblick auf relative Dosismessungen im Bereich kleiner Strahlungsfelder. Es wurden Querprofile und Tiefendosiskurven vermessen und diese mit Messungen mittels microDiamond (PTW Freiburg) verglichen. Alle Messungen wurden automatisiert mit einem MP3-M Wasserphantom (PTW Freiburg) und einem Tandem Zwei-Kanal-Elektrometer (PTW Freiburg) durchgeführt.

Material und Methoden: Der Exradin W1 Detektor (Standard Imaging) besteht aus einer Szintillationsfaser auf Polystyrolbasis (1.05 g/cm³ Dichte), sein Messvolumen hat einen Durchmesser von 1 mm und eine Länge von 3 mm. Die Szintillationsfaser ist durch eine optische Faser (Lichtleiter) mit einer Fotodiode verbunden, die das Lichtsignal im grünen und blauen Spektralbereich analysiert. Bei allen Messungen war die Fotodiode mit einem Tandem Zwei-Kanal-Elektrometer (PTW Freiburg) verbunden, um beide Spektralkanäle gleichzeitig auszulesen.
Zur Eliminierung des Cerenkovlicht-Anteils in den beiden Kanälen wird die Dosis nach der Formel

$$Dosis = Kalibrierungsfaktor\ (Ch1 - CLR \cdot Ch2)$$

bestimmt, wobei *Ch* 1 die Elekrometeranzeige im grünen Spektralbereich und *Ch* 2 diejenige im blauen Spektralbereich bezeichnet. Der Wert der „Cerenkov light ratio“ CLR wird nach der Methode von Morin et al [1] in Wasser in axialer Detektororientierung experimentell bestimmt. Der Kalibrierfaktor kürzt sich bei relativen Dosismessungen heraus und muss daher nicht gemessen werden. In einem MP3-M Wasserphantom (PTW Freiburg) wurden Querprofile und Tiefendosiskurven bei Feldgrößen von 1 cm x 1 cm, 5 cm x 5 cm sowie 10 cm x 10 cm mit dem Exradin W1 und einem microDiamond (PTW Freiburg) Detektor an einem Elekta Synergy Beschleuniger bei 6 MV und 15 MV vermessen. Des Weiteren wurde die Abhängigkeit des Ansprechvermögens des Exradin W1 von der Dosis pro Puls sowie von der Pulsfrequenz des Beschleunigers untersucht.

Ergebnisse: Die Vermessung von Tiefendosiskurven und Querprofilen mit dem Exradin W1 Detektor zeigte bei allen vermessenen Feldgrößen eine gute Übereinstimmung zur Messung mit dem Diamant Detektor microDiamond (PTW). In den untersuchten Bereichen der Dosis pro Puls sowie der Pulsfrequenz konnte keine signifikante Veränderung dieser relativen Dosisverteilungen festgestellt werden.
Bei allen Messungen hat sich jedoch gezeigt, dass die geometrische Führung des Lichtleiters des Exradin W1 Detektors besonders beachtet werden muss. Je kleiner die Feldgröße ist, desto wichtiger ist es, die Faser exakt senkrecht unter dem axial positionierten Exradin W1 zu positionieren (s. Abb. 1). Des Weiteren ist die Signalstärke des Exradin W1 sehr klein. Schon geringe Dunkelströme beeinflussen daher die Messung und müssen vermieden werden.

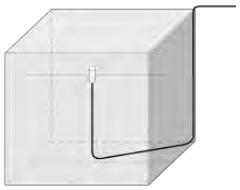


Abb. 1 Führung des Lichtleiters des Detektors Exradin W1 im Wasserphantom bei Dosismessungen in kleinen Feldern (Einstrahlung von oben).

Zusammenfassung: In Verbindung mit einem Zwei-Kanal-Elektrometer und einem automatisierten Wasserphantom können Tiefendosen und Querprofile mit dem Szintillationsdetektor Exradin W1 vermessen werden. Die in dieser Arbeit präsentierten Datensätze stehen in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Messungen mit dem Diamant Detektor microDiamond. Aufgrund der kleinen Größe des Exradin W1 und seiner gut angenäherten Wasseräquivalenz konnten keine signifikanten Volumeneffekte festgestellt werden. Allerdings ist durch die sehr kleine Signalstärke und die aufwändige Lichtleiter-Führung eine sehr exakte Messdurchführung unbedingt notwendig.

Literatur

[1] Morin J, D Béliveau-Nadeau, E Chung, J Seuntjens, D Thériault, L Archambault, S Beddar, L Beaulieu. 2013. “A Comparative Study of Small Field Total Scatter Factors and Dose Profiles Using Plastic Scintillation Detectors and Other Stereotactic Dosimeters: the Case of the CyberKnife.” Medical Physics 40 (1): 011719–12. doi:10.1118/1.4772190.

Session 5 – MR-LINAC

Chairs: M. Bock (Freiburg i. Br.), J. R. Reichenbach (Jena)

18 Monte-Carlo basierte Bestrahlungsplanung für die MR-geführte Strahlentherapie von nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen

O. Schrenk[1,2], C. K. Spindeldreier[1,2], O. Schramm[2,3], A. Pfaffenberger[1,2]
[1]DKFZ, Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[2]Heidelberger Institut für Radioonkologie, Heidelberg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, RadioOnkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland

Zweck: Die Kombination aus MR-Bildgebung und perkutaner Strahlentherapie hat sich in den letzten Jahren rapide entwickelt, sodass erste Hybridgeräte bereits klinisch eingesetzt werden konnten [1]. Die MR-geführte Strahlentherapie verspricht viele neue Vorteile durch nichtionisierende fraktionelle und intrafraktionelle Bildgebung im Hinblick auf Echtzeit-Planadaption und Therapieverlaufsüberwachung. Das permanente Magnetfeld des MRTs birgt jedoch auch neue Herausforderungen sowohl für die Dosimetrie als auch für die Bestrahlungsplanung im klinischen Alltag. Die Lorentzkraft auf bewegte Ladung im Magnetfeld hat Einfluss auf die Trajektorie der Sekundärelektronen und verändert die Dosisverteilung im Patienten. Besonders starke Effekte können im Thoraxbereich beobachtet werden [2], wo es an Übergängen von Gewebe mit hoher Dichte zu Gewebe mit niedriger Dichte verstärkt zu Dosiserhöhung durch Elektron-Return-Effekte [3] kommt. In diesem Projekt wird der Einfluss eines zur Einstrahlrichtung senkrechten Magnetfeldes auf die Bestrahlungsplanung von nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen untersucht.

Methoden: Basierend auf dem in-house Bestrahlungsplanungssystem matRad [4] und dem EGSnrc Monte-Carlo (MC) Simulations-Toolkit [5] wurde eine Anwendung zur Planoptimierung im Magnetfeld entwickelt. Mit diesem Tool wurden, für vier Patienten mit Bronchialkarzinom, SBRT Pläne optimiert (IMRT) und mit den klinisch applizierten Plänen (3D-konformal), die mit dem Collapsed-Cone-Algorithmus des Oncentra External Beam v4.5 Bestrahlungsplanungssystem berechnet wurden, verglichen. Die Optimierung der MC-Pläne wurde ohne Magnetfeld sowie mit einem 1.5 T Magnetfeld, senkrecht zur Einstrahlrichtung, durchgeführt. Als Teilchenquelle diente das 6 MV Spektrum eines Siemens Artiste Linearbeschleunigers. Das Ergebnis der Optimierung wurde anhand verschiedener Dosis- (D98, Dmean, D2) und Volumenkennwerten (KI, V20) evaluiert. Der Konformitätsindex (KI) wurde nach der DEGRO Leitlinie für extrakranielle stereotaktische Radiotherapie festgelegt.

$$\mathrm{KI} = \frac{\left(ZV_{ref}\right)^2}{ZV \cdot V_{ref}}$$

Hierbei entspricht ZV_{ref} dem Volumen des PTV's welches von der verschriebenen Isodosis umschlossen wird und V_{ref} dem Volumen welches insgesamt von der verschriebenen Isodosis behandelt wird. ZV spiegelt das Volumen des PTV wieder.

Ergebnisse: Die ermittelten Dosiskennwerte D98 und Dmean der optimierten Pläne basierend auf MC-Simulationen weichen weder mit noch ohne Magnetfeld nennenswert von den klinischen Plänen ab. Allein für den Maximaldosiswerte D2 sind Abweichungen zu erkennen. Die D2 Werte aller MC-Simulationen liegen unter den klinischen Werten (Tabelle 1). Die Dosiskonformität im Zielvolumen ist für alle MC-Pläne besser als 0,8 und ist somit höher als die Konformität der klinischen eingesetzten Pläne (Abbildung 1a). Diese höheren Werte lassen sich vorrangig mit der Verwendung von intensitätsmodulierter Bestrahlungsplanung für die MC-Pläne, im Vergleich zur 3D-konformaler Planung der klinischen Pläne begründen. Die V20 Werte der ipsilateralen Lunge und der gesamten Lunge liegen für alle MC-Pläne im Bereich der klinischen Pläne oder darunter und liegen deutlich unter den klinischen Grenzwerten (Abbildung 1b).

Fazit: Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Behandlung von nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen in Gegenwart eines 1.5 T Magnetfeldes, senkrecht zur Einstrahlrichtung, mit intensitätsmodulierter Strahlentherapie realisierbar ist. Es konnte gezeigt werden, dass für die hier untersuchten Fälle keine zusätzlich erhöhte Dosis in Risikoorganen bzw. Einbußen der Dosiskonformität des Zielvolumens zu erwarten sind. In weiteren Arbeiten soll untersucht werden, inwieweit die Dosisapplikation durch intrafraktionelle Bewegung des Tumors zusätzlich beeinflusst wird.

Danksagung: Wir bedanken uns bei Dr. Iwan Kawrakow für die Bereitstellung des egs++ Magnetfeld-Makros für das EGSnrc Code System.

Anhang 1

	Pat3 3x15Gy			**Pat5** 3x15Gy			**Pat6** 8x7,5Gy			**Pat7** 8x7,5Gy		
D98	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**
ITV	53.3	56.5	56.9	53.7	56.1	55.7	67.1	65.2	65.7	68.2	65.9	66.9
CTV	49.4	51.2	51	50.1	49.7	49.4	64.7	62.6	62.8	63.7	62.6	62.6
PTV	44.8	43.9	43.5	44.1	43.5	43.4	60.3	57.4	57.0	58.5	56.1	55.8
Lunge ipsil.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lunge bds.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rückenmark	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dmean	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**
ITV	61.3	60.3	60.6	63.6	60.2	60.4	70.9	68.3	68.3	71.9	69.7	69.6
CTV	56.8	57.4	57.6	59.9	56.2	56.1	68.4	66.3	66.4	68.6	67.0	66.9
PTV	52.9	53.1	53.0	56.1	52.5	52.3	65.5	63.2	63.3	66.1	64.2	64.0
Lunge ipsil.	4.2	3.3	3.3	4.4	4.2	4.2	5.7	4.0	4.0	8.5	6.5	7.1
Lunge bds.	2.7	1.9	1.9	2.3	2.1	2.1	3.3	2.2	2.2	4.7	3.6	3.9
Rückenmark	1.4	0.8	0.6	0.4	0.3	0.3	0.7	0.2	0.1	1.0	0.7	0.7
D2	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**	**Klinisch**	**MC 0T**	**MC 1.5T**
ITV	68.8	63.9	63.4	68.9	63.3	63.7	75.6	71.1	71.2	74.9	73.0	71.8
CTV	68.3	63.3	62.9	68.6	62.9	63.4	75.3	70.6	70.6	74.6	72.1	71.4
PTV	67.7	62.8	62.5	68.4	62.7	63.0	74.4	70.0	69.7	74.3	71.6	71.0
Lunge ipsil.	37.0	35.0	33.4	43.5	42.4	41.5	45.9	37.5	36.5	60.7	56.6	57.5
Lunge bds.	29.1	25.9	24.9	27.0	29.1	28.1	33.3	26.0	25.5	49.5	40.6	44.5
Rückenmark	10.6	7.7	5.7	4.9	3.9	4.0	3.8	2.4	1.9	7.1	7.9	7.0

Tab. 1: Dosiskennwerte (D98, Dmean, D2) für die klinisch optimierten Pläne (Klinisch) und Pläne basierend auf Monte-Carlo Simulationen mit (MC 1.5T) und ohne Magnetfeld (MC 0T). Angegeben sind die Werte für die Targets ITV, CTV, PTV und die Risikoorgane Lunge ipsilateral (ipsil.), Lunge beidseitig (bds.) sowie das Rückenmark. Alle Angaben sind in Gy.

Anhang 2

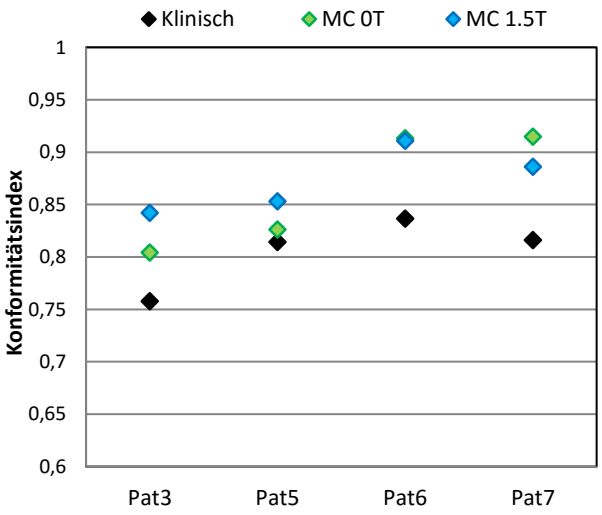


Abb. 1a): Konformitätsindex für die optimierten Pläne basierend auf Monte-Carlo Simulationen (MC 0T und MC 1.5T) und Collapsed-Cone Dosisberechnungen (Klinisch).

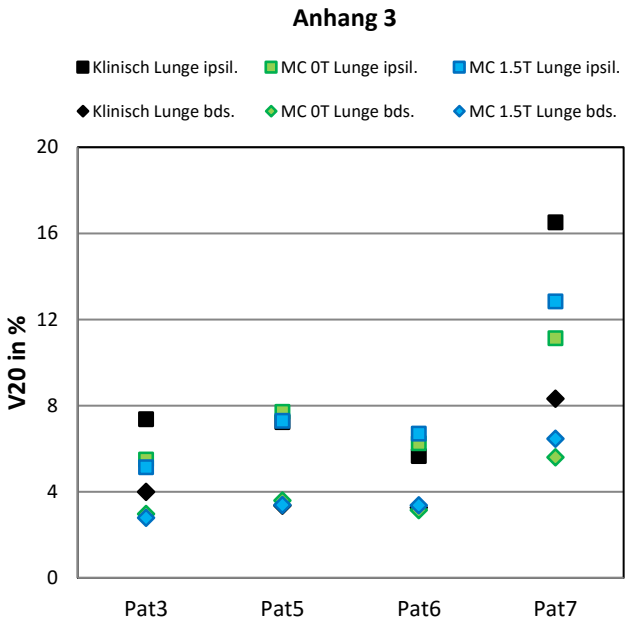


Abb. 1b): V20 Werte für die optimierten Pläne basierend auf Monte-Carlo Simulationen (MC 0T und MC 1.5T) und Collapsed-Cone Dosisberechnungen (Klinisch), in der ipsilateralen Lunge (ipsil.) und in der gesamten Lunge (bds. beidseitig).

Literatur

[1] S. Mutic and J. F. Dempsey, "The ViewRay System: Magnetic Resonance-Guided and Controlled Radiotherapy," Semin. Radiat. Oncol., vol. 24, no. 3, pp. 196–199, 2014.

[2] C. Kirkby, B. Murray, S. Rathee, and B. G. Fallone, "Lung dosimetry in a linac-MRI radiotherapy unit with a longitudinal magnetic field.," Med. Phys., vol. 37, no. 9, pp. 4722–4732, 2010.

[3] A. E. Raaijmakers, B. W. Raaymakers, and J. J. W. Lagendijk, "Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons.," Phys. Med. Biol., vol. 50, no. 7, pp. 1363–1376, 2005.

[4] E. Cisternas, A. Mairani, P. Ziegenhein, O. Jäkel, and M. Bangert, "matRad - a multi-modality open source 3D treatment planning toolkit" World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, June 7-12, 2015, Toronto, Canada, A. D. Jaffray, Ed. Cham: Springer International Publishing, 2015, pp. 1608–1611.

[5] I. Kawrakow, "The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport," pp. 2001–2013, 2013.

19 Einfluss eines Magnetfeldes auf Tiefendosiskurven verschiedener Detektoren

S. Wegener[1], S. Weick[1], S. Wintzheimer[2], M. Flentje[1], O. A. Sauer[1]
[1]University of Würzburg, Department of Radiation Oncology, Würzburg, Deutschland
[2]Pure Devices GmbH, Würzburg, Deutschland

Fragestellungen: Bewegte Ladungen erfahren in Anwesenheit von Magnetfeldern eine Ablenkung. Mit der Entwicklung von sogenannten MR-Linacs [1] stellt sich daher die Frage nach der Dosimetrie, da unter anderem ein veränderter Tiefendosisverlauf zu erwarten ist, der in oberflächennahen Bereichen zu einem Dosisanstieg führt („Electron-Return-Effekt" [2,3]). Darüber hinaus ist nicht ohne weiteres davon auszugehen, dass jeder Detektor im Magnetfeld das gewohnte Verhalten zeigt [4,5]. Im Folgenden dieser Arbeit wurden daher Tiefendosisverläufe mit verschiedenen Detektoren und Filmmessungen bei unterschiedlichen Photonenenergien (6,10 und 18 MV) in An- und Abwesenheit eines Magnetfeldes von ca. 0.5 T untersucht.

Material und Methoden: Die Magnetfeldmessungen wurden in einem Permanentmagneten mit einem Polschuhabstand von ca. 2 cm und einer Feldstärke von 0.4933 T durchgeführt. Der Magnet wurde in einem Wasserphantom so ausgerichtet, dass Feld- und Strahlrichtung orthogonal standen. Tiefendosiskurven wurden beginnend in einer Tiefe von 5 cm (außerhalb des Magneten, Normierungspunkt für die Tiefendosiskurven) in Richtung der Wasseroberfläche (Magnetmitte, homogener Bereich) aufgenommen (Abbildung 1). Nach jeder Messung im Magneten wurde für jeden Detektor unmittelbar anschließend die entsprechende Messung ohne Magnet wiederholt. Mit einem Laserentfernungsmesser wurde der mit Entfernen des Magnets absinkende Wasserspiegel wieder auf den Ursprungswert eingestellt.
Die Messungen wurden an einem Elekta Synergy mit Agility MLC mit Photonenenergien von 6, 10 und 18 MV bei SSD 100 durchgeführt. Die maximal mögliche Feldgröße von 1,4 cm x 14 cm wurde an den Magnetzwischenraum angepasst. Als Detektoren wurden die Ionisationskammern Semiflex 31010 und PinPoint 31006, eine unabgeschirmte Diode 60012 und der MicroDiamant 60019 verwendet (alle PTW). Alle Detektoren wurden in axialer Orientierung eingebaut. Als Referenzkammer diente eine Semiflex 31010 für alle Messungen.
Zusätzlich wurden in ausgewählten Tiefen Vergleichsmessungen mit EBT3 Gafchromic-Filmen durchgeführt. Für diese Messungen wurde ein RW3-Plattenphantom, angepasst auf die Größe des Magnetzwischenraumes, verwendet. Die Auswertung der Filme erfolgte mit FilmQA Pro (Ashland, USA).

Ergebnisse: Im Vergleich zur Messung ohne Magnetfeld stieg die mit dem Film gemessene Dosis im Magneten in Richtung Oberfläche um bis zu 5% für 6 MV und bis zu 17% für 18 MV (siehe Anhang 2). Die Messungen mit der PinPoint-Kammer und dem Diamanten zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Filmen (siehe Anhang 2a und 2b). Die Semiflex-Kammer zeigt die gleiche Energieabhängigkeit, ist aber im oberflächennahen Bereich auf Grund des großen Volumens und der axialen Richtung nicht mehr verwendbar (2c).
Abweichend davon zeigt das Signal der Diode für 18 MV kaum eine Änderung und für die niedrigeren Energien sogar eine Signalabnahme (2d). Diese könnte durch die starke Winkelabhängigkeit im Ansprechverhalten des Detektors erklärt werden: Die Ablenkung der Elektronen im Magnetfeld führt zu einem flacheren Auftreffwinkel, wodurch der Detektor ein geringeres Signal liefert. Abgeschirmte Dioden haben typischerweise eine noch größere Winkelabhängigkeit. Für diese sollten noch stärkere Abweichungen beobachtet werden können. Dies soll zukünftig weiter untersucht werden.

Zusammenfassung: In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass die Anwesenheit eines Magnetfeldes die Messergebnisse verschiedener Detektortypen unterschiedlich beeinflusst. Der MicroDiamant, die PinPoint-Kammer und der EBT3-Film zeigten einen vergleichbaren Dosisanstieg der Tiefendosiskurven im Magnetfeld in Richtung Oberfläche für alle verwendeten Photonenenergien. Die Diode wich davon ab. Detektoreigenschaften müssen daher vor der Verwendung im Magnetfeld unbedingt untersucht werden.

Literatur

[1] Raaymakers BW et al. Phys. Med. Biol. 54(2009):229-237
[2] Raaijmakers AJ et al. Phys. Med. Biol. 52(2007):929-939
[3] Raaijmakers AJ et al. Phys. Med. Biol. 49(2004):4109-4118
[4] Smit K et al. Phys. Med. Biol. 58(2013):5945-5957
[5] Stefanowicz S et al. Radiation Measurements 56(2013):357-360

Danksagung: Die Autoren danken der Firma Pure Devices GmbH (Würzburg) für die Bereitstellung des Permanentmagneten.

Anhang 1

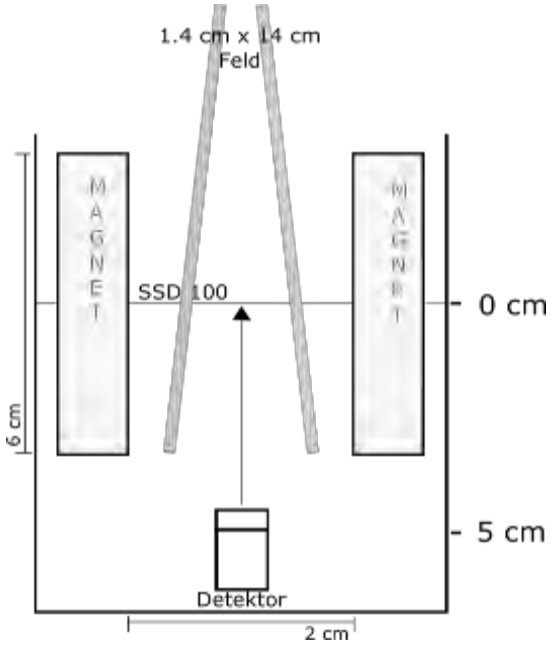


Abb.1: Skizze des Versuchsaufbaus. Das Magnetfeld eines Permanentmagneten mit 2 cm Zwischenraum wirkte senkrecht zur Photonenstrahlung. Tiefendosiskurven wurden mit verschiedenen Detektoren beginnend unterhalb des Magneten über eine Strecke von 5 cm bis zur Wasseroberfläche im homogenen Bereich des Magneten gemessen.

Anhang 2

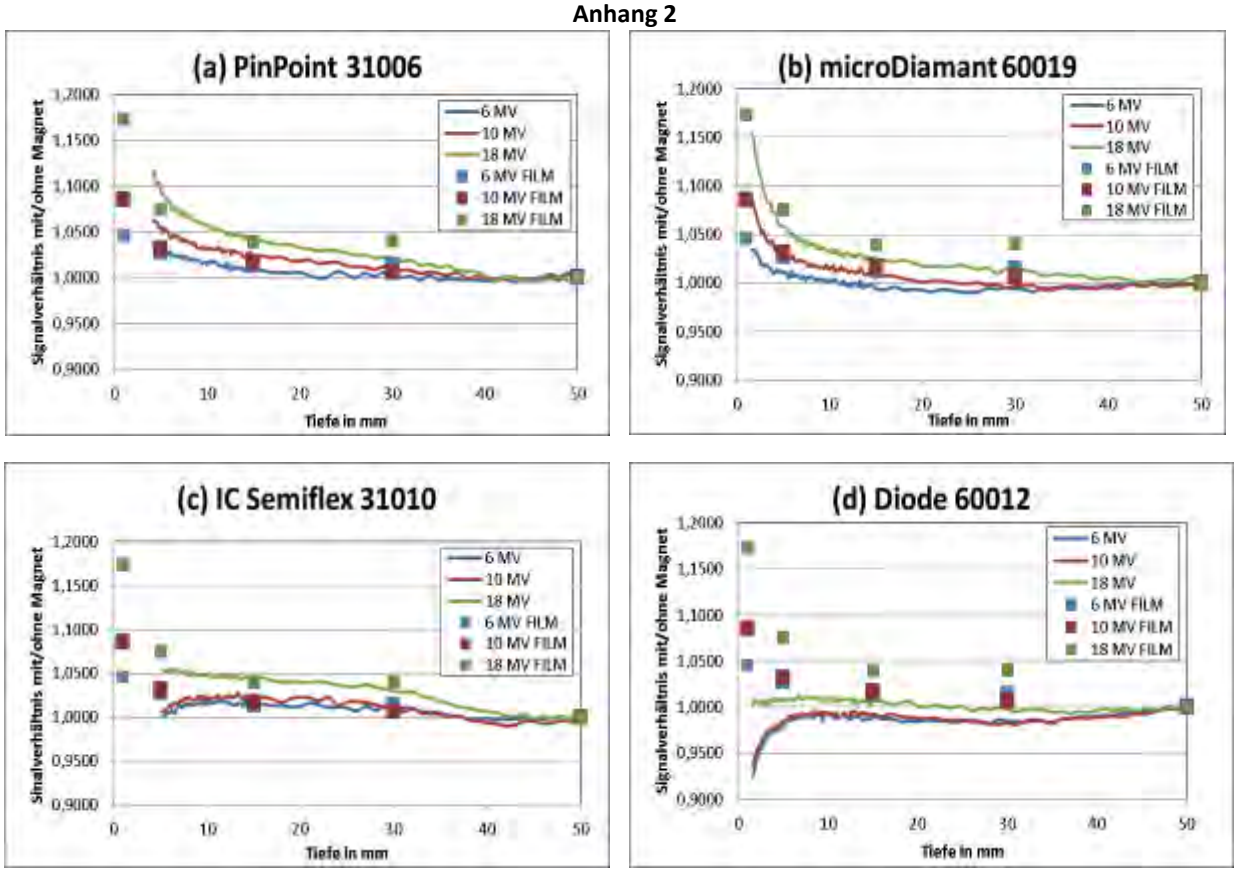


Abb.2: Verhältnis der Messwerte mit und ohne Magnet. Normiert ist auf 5 cm Tiefe, außerhalb des magnetischen Feldes. Die Werte für den Film sind als Punkte dargestellt. (a) PinPoint; (b) microDiamant; (c) Semiflex; (d) Diode 60012.

20 Dosimetrie mit Ionisationskammern für die MR-geführte Strahlentherapie: Einfluss der Orientierung von Kammer und Magnetfeld

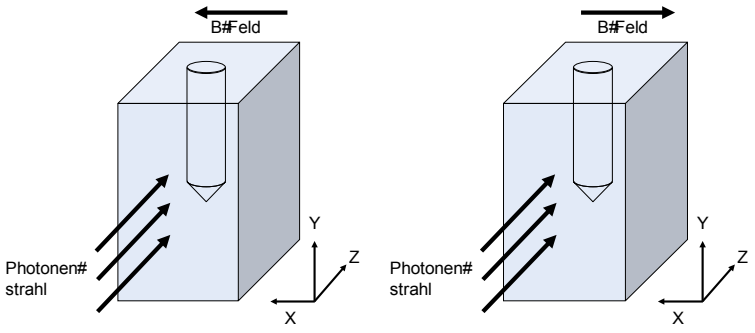
C. K. Spindeldreier[1,2], O. Schrenk[1,2], S. Greilich[1,2], C. P. Karger[1,2], A. Pfaffenberger[1,2]
[1]DKFZ, Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[2]Nationales Zentrum für Strahlungsforschung in der Onkologie, Heidelberger Institut für Radioonkologie (HIRO), Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Abhängigkeit des Ansprechverhaltens von Farmer-Ionisationskammern im Magnetfeld von der Magnetfeldrichtung wurde untersucht. Es wurden Unterschiede von bis zu 6% für entgegengesetzte Magnetfeldrichtungen bei Kammern mit einem Radius von 0,6 cm festgestellt, bei kleineren Kammerradien wurden geringere Differenzen beobachtet.

Englisch:
The impact of the magnetic field direction on the dose response of Farmer ionization chambers in magnetic fields was studied. For a chamber with a large radius of 0.6 cm, differences of up to 6%, depending on the magnetic field strength, were found. Lower dose response differences for opposite magnetic field orientations were overserved for smaller chambers.

Fragestellungen: Die Dosimetrie mit Ionisationskammern für MR-integrierte Bestrahlungsgeräte stellt eine neue Herausforderung dar. Im Magnetfeld zeigen Ionisationskammern ein verändertes Ansprechen, da die sekundären Elektronen in der Luftkavität der Kammer durch das Magnetfeld auf Spiralbahnen gezwungen werden und dadurch eine zusätzliche Dosis deponieren [1]. Es wurde bereits gezeigt, dass die Dosis-Ansprechfunktion von der Orientierung zwischen Photonenstrahl, Magnetfeld und Kammerachse abhängt [2]. In der vorliegenden Untersuchung wurde der Einfluss der Kammerausrichtung im dazu senkrechten Magnetfeld für verschieden große Farmer-Kammern in Abhängigkeit der Magnetfeldstärke genauer untersucht.

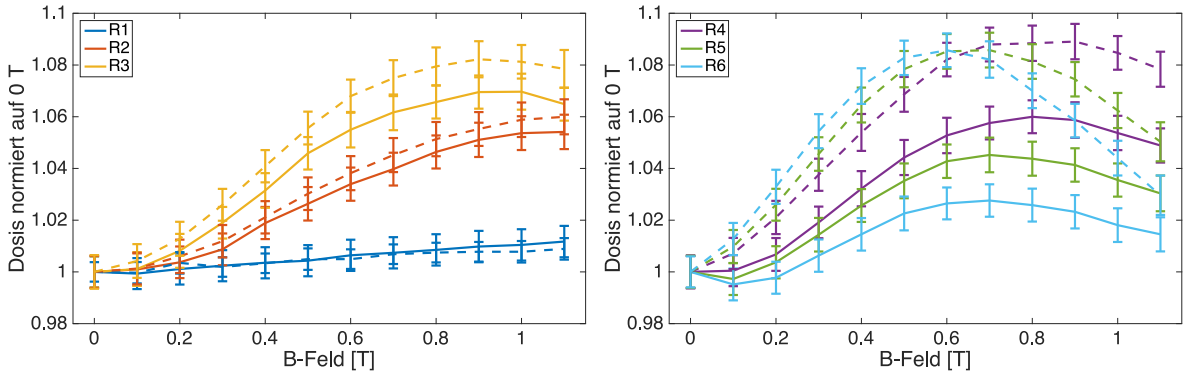
Material und Methoden: Die Messungen wurden an einem Siemens Artíste Linac mit einem 3 x 10 cm^2 großen 6 MV Photonenfeld durchgeführt. Sechs PTW Farmer-Kammern, mit gleichem Aufbau aber variierenden Kammerradien von 0,1 bis 0,6 cm (Sonderanfertigungen), wurden in einem schmalen Wassertank (ca. 3 x 12 x 15 cm^3) in 10 cm Wassertiefe positioniert. Das Phantom wurde im Luftspalt zwischen den Polschuhen eines experimentellen Elektromagneten (Schwarzbeck AGEM 5520) positioniert. Photonenstrahl, Magnetfeld und Kammerachse standen jeweils senkrecht zueinander. Für alle Kammern wurde die Dosis nach TRS 398 für Magnetfeldstärken zwischen 0 und 1,1 T gemessen [3]. Durch 180° Drehung des Magneten wurde die Feldrichtung relativ zur Kammerorientierung und Strahl umgekehrt (s. Abb.1). Für diese Orientierung wurden die Messungen wiederholt.



(a) *(b)*

Abb. 1: Skizze des Messaufbaus. a) Magnetfeld in +X, b) Magnetfeld in –X. Zu sehen ist außerdem die Einstrahlrichtung.

Ergebnisse: Die Kammerdosis, relativ zur Dosis ohne Magnetfeld, stieg abhängig von Kammerradius und Magnetfeldrichtung bis zu einer bestimmten Magnetfeldstärke an (s. Abb. 2). Bei der kleinsten Kammer (Radius 0,1 cm) nahm die Dosis um etwa 1% bei 1,1 T zu. Der maximale Dosisanstieg betrug 9% für die 0,4 cm Radius Kammer (Magnetfeld in +X) bzw. 7% für die Kammer mit 0,3 cm Radius (Magnetfeld in –X) bei jeweils 0.9 T.
Zwischen den Messungen mit entgegengesetzter Magnetfeldrichtung wurden bei kleinen Kammern (Radius 0,1 und 0,2 cm) geringe relative Dosisunterschiede unter 1% beobachtet. Je größer der Kammerradius, desto größer wurde die maximale Differenz. Bei der größten Kammer mit einem Radius von 0,6 cm wurde ein maximaler Unterschied von 6% bei 0,5 T gemessen.
Die Messungen werden derzeit mit Monte-Carlo-Simulationen nachvollzogen.



(a) *(b)*

Abb. 2: Relative Dosis in Abhängigkeit von der Magnetfeldstärke für zwei Magnetfeldrichtungen. Gestrichelte Linien entsprechen einem Magnetfeld in +X, durchgezogene Linien einem Feld in –X, (a) Kammern mit Radien von 0.1 cm bis 0,3 cm und (b) 0,4 cm bis 0,6 cm.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Dosismessung mit Farmer-Kammern im Magnetfeld hängen stark von der Kammergeometrie, der Magnetfeldstärke und der Orientierung von Magnetfeld und Kammer ab. Insbesondere bei Kammern mit einem großen Kammerradius bewirkt die Änderung der Magnetfeldrichtung eine starke Änderung des Kammeransprechverhaltens. Daher müssen Korrektionsfaktoren speziell für die gewählte Kammer, Feldstärke und Kammerorientierung bestimmt werden. Kleinere Kammern zeigen generell geringere Abhängigkeiten von der Magnetfeldrichtung und sind daher für Dosismessungen im Magnetfeld vorzuziehen.

Literatur

[1] Meijsing, I., et al.: Dosimetry for the MRI accelerator: the impact of a magnetic field on the response of a Farmer NE2571 ionization chamber, *Physics in Medicine and Biology* 54 (2009) 10, S. 2993-3002

[2] Reynolds, M., et al.: Dose response of selected ion chambers in applied homogeneous transverse and longitudinal magnetic fields. *Medical Physics* 40 (2013) 4, S. 042102-01 - 042102-07

[3] Bakenecker, A.: Dose measurements with ionization chambers in magnetic fields using 6 MV photons. *Masterthesis* (2015), University of Heidelberg

21 Optimierung und Anwendung eines anthropomorphen Phantoms für die MR-geführte Strahlentherapie

N. Niebuhr[1,2], W. Johnen[1,2], G. Echner[1,2], A. Runz[1,2], M. Stoll[1,2], M. Bach[1,2], S. Greilich[1,2], K. Giske[1,2], A. Pfaffenberger[1,2]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland
[2]Heidelberg Institute for Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Ein optimiertes Phantom für den Einsatz in der MR-geführten Strahlentherapie wird vorgestellt. Durch anthropomorphe Formen und Kontraste, Multimodalität, und Deformierbarkeit der Organe ermöglicht das Phantom die systematische Untersuchung von Unsicherheiten in Planadaption und Bildgebung (Magnetresonanztomografie (MRT) und Computertomografie (CT)). Die Einsetzbarkeit des Phantoms wird anhand von Mess-Studien mit interfraktioneller Organbewegung in MRT, CT und Cone-Beam-CT gezeigt. Durch den Einsatz von integrierten Dosimetern wird zudem die applizierte Dosis im Standard-Workflow bildgeführter Strahlentherapie überprüft.

Englisch:
An optimized phantom for MR-guided radiotherapy is presented. With its anthropomorphic geometries and contrasts, multimodality, and deformability of the organs, the phantom allows systematic investigation of uncertainties in plan adaption and imaging (magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT)). The applicability of the phantom is shown in studies including interfractional organ motion in MRI, CT and cone beam CT. The integration of dosimeters allows the measurement of applied doses, as for example tested in a standard image-guided radiotherapy workflow.

Fragestellungen: Die Einführung kombinierter Geräte aus MRT und Photonen-Bestrahlung eröffnen die Möglichkeit kontinuierlicher Bildgebung des Patienten während der Behandlung mit hoher Bildqualität im Weichgewebebereich. Um dabei auf Basis bekannter Geometrien, Kontraste und Bewegungen sowie integrierter Dosimetrie die patienten- und geräteseitigen Unsicherheiten im Behandlungsablauf adaptiver Strahlentherapie zu erkennen und zu verringern, sind patientenähnliche Phantome nötig. Das hier präsentierte anthropomorphe, deformierbare und multimodale (ADAM-) Beckenphantom in seiner optimierten Form, soll dies ermöglichen.

Material und Methoden: Ein anthropomorphes Phantom wurde entwickelt, welches auf der Basis multimodaler Materialien [1] die Simulation des Beckenbereiches eines Patienten in CT, MRT und für die Bestrahlung ermöglicht (Abb. 1). Aufbauend auf [1] wurden einzelne Bestandteile des Phantoms optimiert. Dazu zählen die deformierbaren Organe aus Silikon, welche um integrierte Silikon-Marker und Halterungen für Detektoren erweitert wurden (Abb. 1, rechts oben); der Knochen mit stabiler hoher Strahlabsorption aus Hartgips (Abb. 1, rechts unten); sowie das multimodale Weichgewebe-simulierende Agarosegel. Das Phantom wurde analog zur Behandlung eines Patienten in der Bildgebung (MRT, CT und cone beam CT) und Bestrahlung eingesetzt. Dosismessungen wurden an Blase und Rektum mit optisch stimulierten Lumineszenz-Detektoren (OSLDs) ermöglicht.

Ergebnisse: Das Phantom zeigt Patienten-ähnliche Kontraste in MRT und CT (Abb. 2). Verglichen mit der vorherigen Variante konnten Phantom-bedingte Artefakte dabei vermieden und Kontraste und Organe realistischer angepasst werden. Die deformierbaren Organe ermöglichen die Simulation interfraktioneller Organbewegungen von Blase (Wasserfüllung) und Rektum (Luftblase, Wasser) und die daraus resultierende Verschiebung und Drehung der Prostata (Abb. 3). Auf diese Weise konnten Datensätze identischer Geometrien in CT, MRT und CBCT erzeugt werden. Integrierte Marker auf den Oberflächen eignen sich zur manuellen Validierung von elastischen Registrierungs-Methoden bei Organbewegungen (Abb. 3 c). In Messungen zeigt das Phantom eine Haltbarkeit von mehreren Monaten sowie eine Reproduzierbarkeit der Organbewegungen mit einer Genauigkeit im 1mm-Bereich. Unter Verwendung des CTs als Grundlage konnten MRT-Sequenzen auf ihre geometrische Korrektheit in der speziellen Geometrie des Beckens (einschließlich Lufteinschlüssen im Rektum) überprüft werden. Zusätzlich zur geometrischen Validierung wurde außerdem die applizierte Dosis an den Risikoorganen (Blase und Rektum) mit Hilfe von OSLDs gemessen.

Schlussfolgerung: Das optimierte Phantom ermöglicht nun den multimodalen Einsatz in der MR-geführten Strahlentherapie. Die verwendeten Materialien ermöglichen die Konstruktion von Phantomen verschiedener anatomischer Bereiche. Die Kontrollierbarkeit und Reproduzierbarkeit interfraktioneller Bewegung sowie die bekannten Strukturen und Kontraste ermöglichen eine systematische Untersuchung von Unsicherheiten in Behandlung und Adaption. Die Einsetzbarkeit der bestehenden Datensätze wird derzeit für die Validierung von Software-Tools für adaptive Therapieplanung geprüft. Auftretende Unsicherheiten in der Bildgebung sowie in der Adaption der Behandlung sollen so mit dem ADAM-Beckenphantom visuell als auch dosimetrisch detektiert werden.

Danksagung: Dieses Projekt wurde gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, Projektnummer 01|B13001 (SPARTA).

Anhang 1

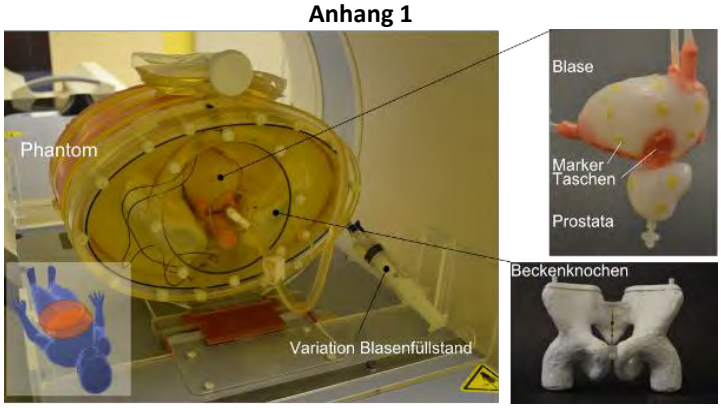


Abb. 1: Übersicht des Phantom-Aufbaus. Links: Gesamtansicht des Phantoms im Scanner. Interfraktionelle Variation von Blasen- und Rektums-Volumen ist über Spritzen von außen möglich. Rechts oben: Blase und Prostata aus Silikon. Die Blase ist dehnbar und verfügt über Taschen für Detektoren. Auf beiden Oberflächen befinden sich Silikon-Marker zur Registrierungs-Validierung (gelb). Rechts unten: Beckenknochen. 3D-gedruckt, mit Knochenmarks-Ersatzmaterial gefüllt und mit Hartgips zur hohen Strahlabschwächung ummantelt.

Anhang 2

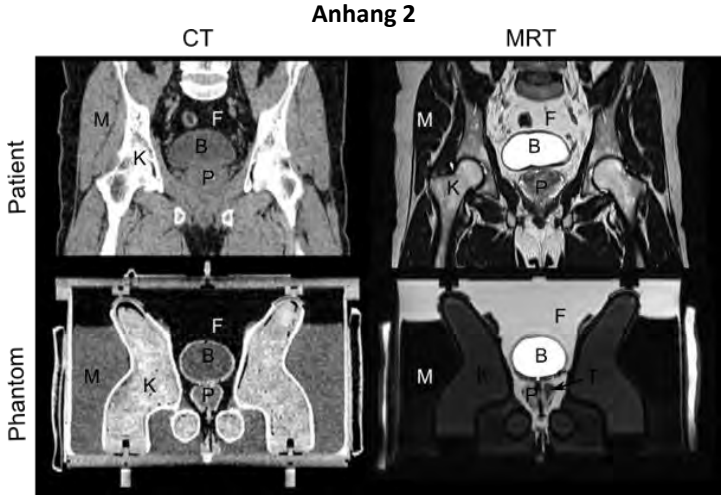


Abb. 2: Vergleich von Patient (oben) und Phantom (unten) in CT bei 120kV (links) und MRT mit einer T2-gewichteten SPACE Sequenz (rechts). Kontraste und Formen sind anthropomorph reproduziert. B: Blase; F: Fett; K: Knochen; M: Muskel; P: Prostata; T: Tumor. Visualisierung in MITK [2].

Anhang 3

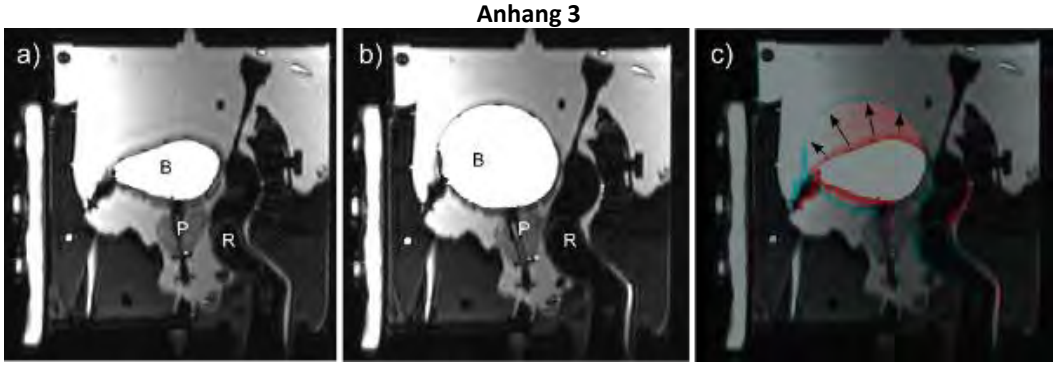


Abb. 3: Beispiel der reproduzierbaren Deformation der Silikon-Organe . MRT (T2-SPACE) in sagittaler Ansicht. Verschiedene Füllstände von Blase (B) und Rektum (R), die zu einer zusätzlichen Deformation, Rotation und Verschiebung der Prostata (P) führen. Die Marker (dunkle Punkte, in dieser Schicht sichtbar an der Blasenoberfläche) erlauben Validierung von elastischer Registrierung. a) Minimalfüllung der Organe. b) Blase +200ml Wasser, Rektum + 30ml Luft. c) Überlagerung aus a) und b), die Pfeile markieren die Verschiebung der sichtbaren Marker. Visualisierung in MITK [2].

Literatur

[1] Niebuhr, N. I. et al., Medical Physics 43, 908 (2016): “Technical Note: Radiological properties of tissue surrogates used in a multimodality pelvic phantom for MR-guided radiotherapy“

[2] Wolf, I. et al. Medical image analysis 9 (6) (2005) 594–604: “The medical imaging interaction toolkit”

22 Untersuchung der geometrischen Abbildungsgenauigkeit für eine Studie zur MR-geführten Strahlentherapie

M. Müller[1,2], N. I. Niebuhr[1,2], F. B. Laun[3], M. Bach[3], A. Pfaffenberger[1,2]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Med. Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[2]Heidelberger Institut für Radioonkologie (HIRO), Nationales Zentrum für Strahlungsforschung in der Onkologie, Heidelberg, Deutschland
[3]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Med. Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Im Rahmen einer Studie zur Shuttle-basierten MR-geführten Strahlentherapie [1] wurde die geometrische Abbildungsgenauigkeit der in der Studie verwendeten morphologischen MR-Sequenz am Siemens Symphony fit untersucht. In verschiedenen Aufbauten wurden zwei Messphantome hierzu auf dem Shuttlesystem befestigt und mehrere MR-Datensätze mit variablen Scannerparametern aufgenommen. Für jeden Messaufbau wurde eine Referenz-Bildgebung am CT durchgeführt, mit der die MR-Bilddaten verglichen wurden. Während im zentralen Scannerbereich und Inneren der Phantome die geometrischen Abweichungen weniger als 1 mm betrugen, waren am peripheren Rand des Scanner-Gesichtsfeldes Verzeichnungen um bis zu 5 mm an Hilfsstrukturen zu beobachten.

Englisch:
As a part of a study on shuttle-based MR-guided radiation therapy, the geometrical accuracy of the morphological MR-sequence used in the study was investigated at a Siemens Symphony fit scanner. In different setups, two measurement phantoms were fixed on the shuttle system, and several MR data sets were acquired while scanner parameters were varied. For each measurement setup, a reference CT image was acquired to which the MR images were compared. While in the central region of the scanner and within the phantoms, geometrical deviations were below 1 mm, up to 5 mm distortions could be observed in the peripheral field-of-view at auxiliary structures

Fragestellungen: Von der MR-geführten Strahlentherapie wird durch die Verfügbarkeit von Bildern mit einem ausgezeichneten Weichgewebskontrast oder mit funktionellen Informationen eine signifikante Verbesserung der Behandlungsqualität erwartet. Mit Hilfe dieser Bilddaten können beispielsweise interfraktionelle Veränderungen erfasst und die Behandlung gezielt an diese angepasst werden. Für den zuverlässigen Einsatz in der Strahlentherapie-Planung bestehen hohe Anforderungen an die örtliche Genauigkeit der MR-Bilddaten. Das Ziel dieses Beitrags war die experimentelle Überprüfung der Bildqualität der in der Studie verwendeten morphologischen MR-Sequenz anhand zweier Messphantome. Der Einfluss der Wahl verschiedener Parameter auf die geometrische Genauigkeit wurde außerdem untersucht.

Material und Methoden: Für die Messungen kamen das ACR-Phantom (American College of Radiology [2]) und das ADAM-Beckenphantom [3] zum Einsatz. Das ACR-Phantom beinhaltet exakt bekannte geometrische Strukturen, mithilfe derer sich die geometrische Genauigkeit von MR-Bildern ausmessen lässt. Durch den kleinen Durchmesser von ca. 20 cm ist jedoch nur die Kontrolle eines eingeschränkten Bereiches des Scanner-Gesichtsfeldes möglich. Das ADAM-Beckenphantom dagegen ist ein weitgehend realistischer deformierbarer Nachbau der menschlichen Anatomie im Pelvisbereich inklusive der Anpassung der Hounsfieldwerte und Relaxationzeiten in CT und MR.
In der Durchführung, welche den klinischen Workflow der MR-Guidance-Studie nachbildet, wurden CT und MR Aufnahmen von beiden Phantomen im Shuttlesystem durchgeführt. Dieses besteht aus einer Grundplatte, die von einem Luftkissen angehoben werden kann (Diacor Inc.), auf der ein Plexiglasrahmen angebracht ist, der das Phantom bzw. den Patienten während der Bildgebung umgibt. In den Rahmen sind mit Kontrastmittel gefüllte Schläuche von 2 mm Durchmesser eingelassen. Diese Schläuche bieten einen Bildkontrast, der für eine automatische rigide Registrierung eingesetzt werden soll, daher ist ihrer Abbildung ein besonderes Augenmerk für die geometrische Genauigkeit auferlegt. Zudem werden torusförmige multimodale Marker (PinPoint®, Beekley Medical) auf dem Rahmen sowie der Phantomoberfläche / Patientenhaut aufgeklebt, die ebenfalls der Registrierung dienen sollen.
Der Aufbau wurde zwischen den Modalitäten nicht geändert, sodass die Geometrie während der MR-und CT-Messung übereinstimmt. Der CT-Datensatz dient in der Auswertung als unverzerrte Referenz für die MR-Daten. Die in der Studie eingesetzte morphologische MR-Sequenz ist eine T2-SPACE (TE = 125ms, TR = 2000ms) mit einer nominalen Auflösung von 1mm x 1mm x 1mm. Die vom Hersteller zur Verfügung gestellte Gradientenkorrektur „3D Distortion Correction“ wird verwendet. Ausgehend von dieser Referenzsequenz wurde der Einfluss folgender Veränderungen untersucht:
Zunächst wurde die Phasenrichtung jeweils in HF und RL gedreht, um zwischen den Einflüssen der Gradientenfelder und des B0-Feldes zu unterscheiden. Danach wurden verschiedene Bandbreiten 151 Hz/Px bis 1015 Hz/Px durchgestimmt. Außerdem wurde der Slice-Turbo-Faktor verändert und verschieden oft zusätzlich manuell geshimmt. Neben diesen Parametern wurde auch der Messaufbau modifiziert, indem der obere Teil des Plexiglasrahmens mit Hilfe von 2 cm Aufsätzen höher gesetzt oder das Phantom näher an den Rahmen gebracht wurde. Für die Auswertung wurden die MR-Bilder mit den CT-Bildern in VIRTUOS [4] fusioniert, um Verzerrungen zu erkennen (s. Abb. 1), und diese wurden zusätzlich mit Hilfe von MATLAB (The MathWorks Inc.) quantifiziert.

Ergebnisse: Im Vergleich zwischen den CT- und MR-Bildern zeigen sich innerhalb der Messgenauigkeit keine geometrischen Abweichungen innerhalb des ACR-Phantoms, jedoch starke Schwankungen der Signalintensität und geometrische Abweichungen in den Schläuchen im und multimodalen Markern am Plexiglasrahmen. Ohne Rahmenaufsätze betragen die geometrischen Abweichungen bis zu 3 mm, mit 2 cm Rahmenaufsätzen bis zu 5 mm. Da bei der Änderung der Phasenkodierrichtung keine Unterschiede innerhalb der Messgenauigkeit auftreten, deutet dies auf Nichtlinearitäten der Gradienten aufgrund des Abstandes von 13-15 cm vom Zentrum hin. Die Abweichungen konnten nicht durch das Verstellen von Scannerparametern verbessern werden.
Visuelle Inspektion ergab eine gute Erkennbarkeit der multimodalen Marker bei einer Bandbreite von 657 Hz/Px. Eine höhere Bandbreite führte zu keinerlei Verbesserungen bezüglich der Verzeichnungen. Das Verdoppeln oder Halbieren des Slice-Turbo-Faktors, sowie das manuelle Shimming blieben ohne Einflüsse auf die Verzeichnungen des Bildes.
Um die Phantommessungen im MR-Scanner mit Patientendaten vergleichen zu können, erwies es sich als hilfreich, das ACR-Phantom mit wasserbasierten Anbauten zu versehen, um zusätzliche Suszeptibilitätsartefakte zu vermindern. Innerhalb der Messgenauigkeit wirkt sich dies nicht auf die geometrische Genauigkeit aus, jedoch entspricht es einer Verminderung des Intensitätsverlustes des MR-Signals von 50% in dem Kontrastmittelschlauch des Rahmens. In Abb. 2 sind Verzerrungen aufgrund von Gradienteninhomogenitäten an Fettschichten sowie den multimodalen Markern unter Verwendung des ADAM-Beckenphantoms zu erkennen.

Schlussfolgerung: Die geometrische Abbildungsgenauigkeit der in der Studie zur shuttle-basierten MR-geführten Strahlentherapie verwendeten morphologischen T2-gewichteten Sequenz wurde mit Hilfe von zwei Messphantomen untersucht. Im inneren Bildbereich konnten keine geometrischen Abweichungen gegenüber CT-Referenzaufnahmen festgestellt werden, sodass sich die Sequenz als geeignet für eine geometrisch genaue Darstellung der Anatomie in diesem Bereich erwies. Hilfsstrukturen in großem Abstand von Zentrum zeigten geometrische Abweichungen von mehreren Millimetern. Bei der Nutzung dieser Strukturen für die Bildregistrierung müssen diesen Abweichungen berücksichtigt werden. Nicht beeinflusst wurde die geometrische Abbildung von verschieden häufigem Shimmen oder der Variation des Slice-Turbo-Faktors, was für die Robustheit der eingesetzten Sequenz für Strahlentherapie-Zwecke spricht. Die Bildqualität der Phantommessungen konnte durch den Einsatz von wasserbasierten Anbauten verbessert werden. Weitere Arbeiten werden die Erkenntnisse auf die im Rahmen der Studie aufgenommenen Patientendaten übertragen und die Abbildung der peripheren kontrasthaltigen Strukturen in diesen Datensätzen untersuchen.

Danksagung: Dieses Projekt wurde teilweise gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, Projektnummer 01|B13001 (SPARTA).

Anhang 1

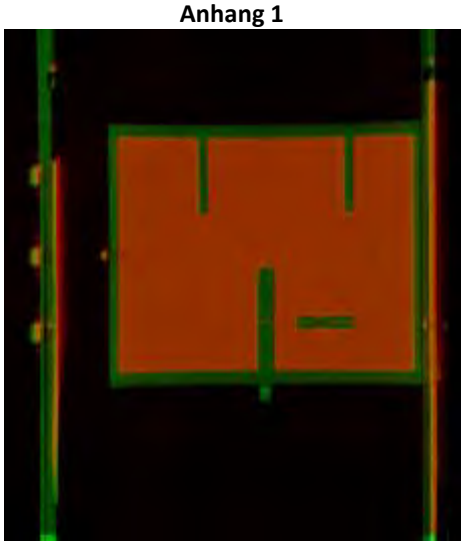


Abb. 1: Fusion eines MR-Bildes (rot) mit einem CT-Bild (grün) des ACR-Phantoms.

Anhang 2

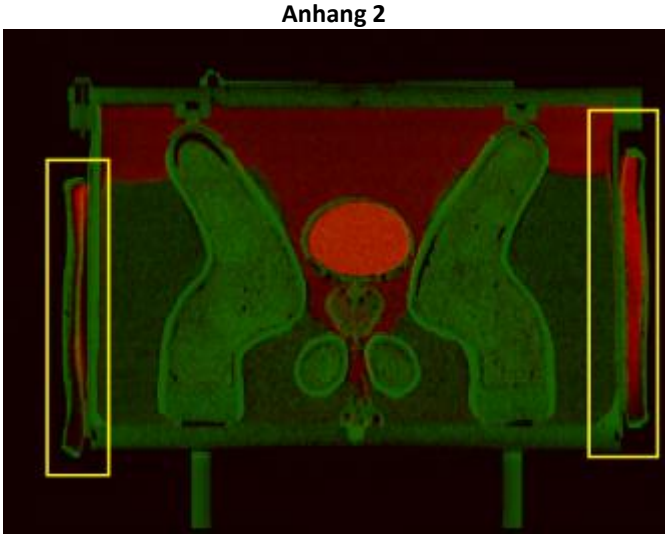


Abb. 2: Fusion der MR-Bilder (rot) mit den CT-Bildern (grün) des ADAM-Beckenphantoms . Die gelbe Umrandung kennzeichnet den Bereich, in dem die Verzerrungen am auffälligsten sind.

Literatur

[1] T. Bostel et al., “MR-guidance - A clinical study to evaluate a shuttle-based MR-linac connection to provide MR-guided radiotherapy,” Radiat. Oncol. 9, 9–12 (2014).
[2] T. M. Ihalainen et al., MRI quality assurance using the ACR phantom in a multi-unit imaging center, Acta Oncologica, Vol. 50, Iss. 6, 2011
[3] N. I. Niebuhr et al., Medical Physics 43, 908 (2016): “Technical Note: Radiological properties of tissue surrogates used in a multimodality pelvic phantom for MR-guided radiotherapy“
[4] R. Bendl et al., Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine, volume 905, chapter Virtual simulation in radiotherapy planning, pages 287-292. Berlin, Heidelberg: Springer, 1995.

Audiologie II – Kodierung in Cochlea-Implantat-Systemen: Umsetzung in Cochlea-Implantat-Systemen

Chairs: U. Hoppe (Erlangen), W. Nogueira (Hannover)

23 Kodierungsstrategien in Nucleus-Cochleaimplantat-Systemen

T. Hocke[1]
[1] Cochlear Deutschland GmbH & Co. KG, Hannover, Deutschland

In den letzten drei Dekaden hat die Entwicklung der elektrischen Stimulation des Hörnervens mittels Cochlea-Implantat eine beeindruckende Entwicklung erfahren. Neben der technologischen Verbesserung der Implantate und der Entwicklung minimal invasiver Operationstechniken führten neue Kodierungsstrategien, weiterentwickelte Rehabilitationsmaßnahmen, erweiterte Indikationskriterien und damit verbunden ein verändertes Patientenkollektiv zu einer stetigen Verbesserung der audiometrischen Ergebnisse einer Cochleaimplantation. Nicht zuletzt hat auch die Weiterentwicklung der externen Komponenten eines Cochleaimplantat-Systems zu diesem Gewinn beigetragen.

Im Vortrag werden zunächst die wichtigsten Kodierungstragegien kurz vorgestellt. Vor dem obigen komplexen Hintergrund werden anschließend die wichtigsten Parameter der Kodierungsstrategien des Nucleus-Systems erläutert. Zusätzlich wird auf den unmittelbaren Einfluss der Signalvorverarbeitung auf die angewandten Kodierungsstrategien und mögliche Effekte hinsichtlich des primären Therapieziels (Sprachverstehen) diskutiert. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Diskussion zukünftiger Entwicklungsschwerpunkte unter Berücksichtigung aktueller Versorgungsergebnisse und neueren Erkenntnissen zu speziellen Aspekten der Elektrostimulation.

24 Coding strategies in speech processors of cochlear implants by Advanced Bionics

R. Koning[1], J. Chalupper[1], V. Hamacher[1]
[1]Advanced Bionics GmbH, European Research Center, Hannover, Deutschland

A cochlear implant (CI) is a successful treatment for people who suffer from a severe profound sensorineural hearing loss. A hearing sensation is evoked in CI users by direct stimulation of the auditory nerve fibers with electrical pulses.

A cording strategy is the rule how a sound signal captured by one or multiple microphones is transformed to electrical pulses on a given number of electrodes in the cochlea for direct stimulation. Current devices by Advanced Bionics offer a number of coding strategies which are based on continuous interleaved sampling: Hires, HiResF120, Optima.

With the concept of current steering in HiResF120 it is possible to excite multiple places along the cochlea simultaneously. Current is emitted from multiple electrodes to use the principle of superposition to shift the place of maximum excitation. Evaluation of the strategies in comparison to the predecessor HiRes showed improvements in terms of speech intelligibility and sound quality perception.

The latest coding strategy introduced by Advanced Bionics is called Optima. In Optima, two electrodes are used all the time for the stimulation. Hence, power consumption of the device is reduced and the advantages with current steering are maintained. No difference in sound perception is perceived with Optima compared to HiResF120.
In this contribution, the coding strategies are explained in detail and data of sound perception with the respective strategies are shown.

25 Signalkodierungsstrategien in MED-EL Cochlea-Implantat-Systemen – schnelle pulsatile Stimulation von „Continuous Interleaved Sampling“ (CIS) zu phaseninformationstransportierenden „Feinstruktur“-Strategien und SSD-Versorgung

S. Brill[1]
[1]Würzburg, Deutschland

Nach der Entwicklung mehrkanaliger Cochlea-Implantate in den Siebzigerjahren war der Übergang zu schneller pulsatiler Stimulation mit hüllkurvenbasierter Stimulationsamplitudenfestlegung der nächste große Sprung zu signifikant erhöhter Hörleistung mit Cochlea-Implantaten. Die „Continuous Interleaved Sampling“ (CIS)-Strategie wurde von der Arbeitsgruppe um Blake Wilson am Research Triangle Institute in Durham, North Carolina, USA, implementiert und gemeinsam mit einer zweiten Gruppe um Don Eddington am MIT in Boston 1991 in Nature publiziert. Aufgrund dieser Arbeit wurde 2013 der Lasker-DeBakey-Award an Blake Wilson verliehen, gemeinsam mit Ingeborg Hochmair und Graeme M. Clark. Die gegenüber bisherigen Stimulationsstrategien enorm gesteigerten erreichbaren Hörleistungen führten zu schneller Implementierung in kommerzielle CI-Systeme, von denen das MED-EL COMBI40-System das erste klinisch verfügbare war. Basis aller heutigen CI-Stimulationsstrategien ist die spektrale Analyse des Audiosignals in mehrere Frequenzbänder, die mit den intracochleär plazierten Elektrodenkontakten korrespondieren. Diese Bandaufteilung wird durch eine Filterbank aus Bandfiltern oder durch eine diskrete Fouriertransformation (DFT/FFT) durchgeführt. Bei hinreichend zeitgenauer Abarbeitung, wie mit Bandfiltern vergleichsweise leichter implementierbar, kann auch die kanalspezifische Phaseninformation transportiert werden. Die Hinzunahme der Phaseninformation wird in modernen Stimulationsstrategien des MED-EL-Systems durch die sog. Feinstrukturstrategien realisiert. Hierbei wird diese Zeitinformation bevorzugt auf den tieffrequenten Bändern, die in der Cochlea den apikalen Elektrodenkontakten zugeordnet sind, angeboten. Neue Indikationen für die Versorgung mit einem Cochlea-Implantat, insbesondere die von Patienten mit einseitiger Taubheit und normalhörendem contralateralen Ohr (sog. „single sided deafness“, SSD), erlauben weitergehende Untersuchungen zur Frequenzbereichs-Elektroden- bzw. Frequenz-Orts-Zuordnung als bisher möglich.

Session 7 – ISMRM-DS II: Metaboliten und mehr

Chairs: F. B. Laun (Heidelberg), A. Moussavi (Göttingen)

26 DIrect EStimation of ^{17}O MR ImageS (DIESIS) for $CMRO_2$ Quantification in the Human Brain with Partial Volume Correction

D. Kurzhunov[1], R. Borowiak[1,2,3], M. Reisert[1], A. J. Krafft[1], M. Bock[1]
[1]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie Medizin Physik, Freiburg, Deutschland
[2]Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Heidelberg, Deutschland
[3]Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

German:
Die ^{17}O-MRT ermöglicht es, die zerebrale metabolische Rate des Sauerstoffverbrauchs ($CMRO_2$) direkt zu quantifizieren. Die niedrige Sensitivität des ^{17}O Kerns verhindert hierbei eine punktweise Bestimmung von $CMRO_2$, und der schnelle T_2^*-Zerfall (2 ms) führt zu Partialvolumenartefakten. In dieser Arbeit wird eine neue Methode, DIESIS, vorgeschlagen, die ^{17}O-MR-Signale mit der Methode der kleinsten Quadrate in Bildregionen (so genannte *parcels*) abschätzt, die aus koregistrierten ^1H MRT-Daten gewonnen wurden. Mit DIESIS können räumlich hoch aufgelöste $CMRO_2$-Karten rekonstruiert und Partialvolumenartefakte reduziert werden.

English:
Direct ^{17}O-MRI enables quantification of cerebral metabolic rate of oxygen consumption ($CMRO_2$). The low MR sensitivity of the ^{17}O nucleus prevents pixel-wise $CMRO_2$ quantification and the fast $T_2^* \approx 2ms$ decay leads to partial volume artifacts. In this work the DIESIS method is proposed, which performs a direct least squares estimation of the ^{17}O MR signal in image regions (parcels) obtained from co-registered ^1H data. With DIESIS, $CMRO_2$ maps of high resolution can be reconstructed and partial volume artifacts can be reduced.

Introduction: Cerebrovascular, neurodegenerative diseases and tumors are coupled to abnormalities in brain oxygen metabolism, which manifest in an altered cerebral metabolic rate of oxygen consumption ($CMRO_2$). $CMRO_2$ can be quantified with radioactive ^{15}O-PET (1), and direct or indirect ^{17}O-MRI methods. In direct ^{17}O-MRI (2–7), $CMRO_2$ information is extracted by fitting a pharmacokinetic model to the measured signal changes in dynamic ^{17}O-MRI during and after the administration of ^{17}O-enriched gas.
Besides the intrinsically low MR sensitivity of ^{17}O ($1.1 \cdot 10^{-5}$ compared to ^1H), ^{17}O-MRI is limited by partial volume artefacts which are caused by the fast T_2^* decay. Partial volume correction (PVC) can be achieved with the 'geometric transfer matrix' (GTM) algorithm (5). In this work we present an alternative correction scheme: DIrect EStimation of the MR ImageS (DIESIS) without Fourier transformation (FT) of k-space signal into image space, which was motivated by direct imaging of functional networks in functional MRI (fMRI) (8).

Material and Methods: ^{17}O data sets of one volunteer were acquired in two dynamic ^{17}O MR experiments, denoted by Exp1/Exp2, on clinical 3T MR system (Tim Trio, Siemens) with a custom-built TxRx ^{17}O head coil and a 3D ultrashort-TE (UTE) density-adapted projection sequence (DAPR) (9). 2.7/2.5 liters of 70%-enriched ^{17}O gas (NUKEM Isotopes Imaging) were inhaled, and the nominal spatial resolution was Δx=10/8mm at a temporal resolution of 1 min. The following imaging parameters were used: TE = 0.52 ms, TR = 7/8 ms, T_{pulse} = 0.8 ms, BW = 150/175 Hz/px, 1 average, 7500/8570 projections x 128 sampling per projection.

At clinical field strengths (B_0 < 4 T), the low SNR of the ^{17}O data hampers pixel-wise $CMRO_2$ quantification, so that the signal average over larger regions-of-interest (ROIs) has to be used (4–6). Thus, $CMRO_2$ values can only be computed from a small subset of tissues such as white (WM) and gray (GM) brain matter. Radially acquired images are typically reconstructed by Kaiser-Bessel (KB) gridding followed by a Fourier transform (Fig.1, upper part). Here, we propose a new method (DIESIS; Fig.1, bottom part) that avoids full reconstruction of MR images and directly estimates the ^{17}O signal based on parcellation (segmentation of the 3D image to a predefined number of ROIs on the basis of a co-registered ^1H image). A similar method was proposed for direct imaging of functional networks in fMRI (8), where a few hundred of predefined parcels were used. Here we define 3 parcels for WM, GM and cerebrospinal fluid (CSF) in the brain and 180 outside the brain (including regions outside the head) to minimize the influence of susceptibility artifacts, volunteer motion under radial sampling and coil inhomogeneities.

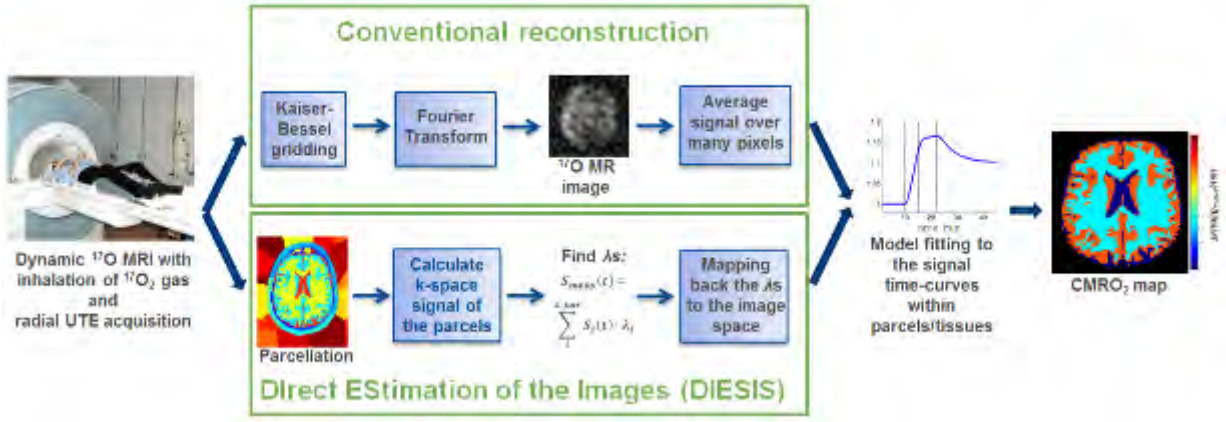


Fig. 1: Conventional reconstruction and DIrect EStimation of the MR ImageS (DIESIS) method for quantification of CMRO₂ maps in human brain in dynamic ^{17}O MR experiment. In the DIESIS method, no Fourier reconstruction is applied and direct least-squares estimation of the measured ^{17}O signal is used.

DIESIS models the MR image as the sum over parcel's masks $M_i(\boldsymbol{r})$ weighted by their signal intensity values λ_i:

$$I(\boldsymbol{r}) = \sum_{i}^{\#\,parcels} M_i(\boldsymbol{r}) \cdot \lambda_i.$$

The k-space signal for one spoke (S^{sp}) in radial acquisition of ith parcel is then

$$S^{sp}{}_i(t) = \int d\boldsymbol{r} \cdot M_i(\boldsymbol{r}) \cdot e^{i \cdot \bar{\boldsymbol{r}} \cdot \overline{\boldsymbol{sp}} \cdot \gamma \cdot t} e^{-t/T_2{}^*},$$

where the last term with $T_2^* \approx 2ms$ is optionally included for explicit PVC.
The measured ^{17}O MRI k-space data (S_{meas}) is expressed as a linear combination of the calculated k-space signal of the parcels ($S_i(t)$) for the particular k-space trajectories:

$$S_{meas}(t) = \sum_{i}^{\#\,parcels} S_i(t) \cdot \lambda_i.$$

The intensity values λ_i, which are to be mapped back to image space, are then obtained from a direct least squares estimation without Fourier encoding by minimization of:

$$L(\lambda) = \left| S_{meas}(t) - \sum_{i}^{\#\,parcels} S_i(t) \cdot \lambda_i \right|.$$

DIESIS was applied to each raw data set of the ^{17}O MR time-series, and CMRO₂ values were extracted from the signal dynamics (Fig.1).

Results and Discussion: Based on DIESIS, the ^{17}O-MR signal dynamics in WM and GM could be successfully fitted to the pharmacokinetic model (3) (Fig. 2), and although the ^{17}O-MRI has a very low signal-to-noise ratio (Fig.3 b,f), CMRO₂ values (Fig. 3c,d,g,h) were in good agreement with ^{15}O-PET literature values (Tab.1) for both ^{17}O MR experiments.
CMRO₂ values obtained from conventional KB gridding are 45-70% higher in WM and 8-15% lower in GM as compared to ^{15}O-PET studies (Tab. 1). The DIESIS method without explicit PVCs provided better values for WM (3-31% overestimation). DIESIS including fast $T_2{}^*$ relaxation yielded CMRO₂ values within 0-18% of the ^{15}O-PET values (1). Moreover, DIESIS allows suppressing the signal increase in CSF, which leads to substantially lower CMRO₂ values in CSF, where no oxygen metabolism is expected. PVCs of the CMRO₂ values with DIESIS method are in better correspondence with ^{15}O-PET studies, compared to the results of GMT method (5).

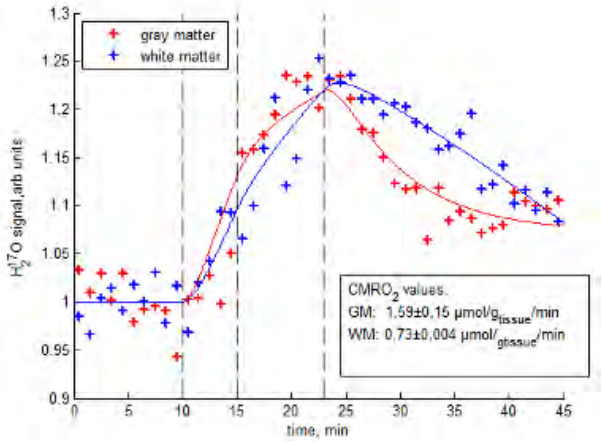


Fig. 2: Model fitting to the ^{17}O MR signal-time curves for gray and white matter parcels (regions) from the ^{17}O MR signal dataset from Exp1 with partial volume corrections. Free breathing (10min) is followed by ^{17}O inhalation (5min), ^{17}O rebreathing with a closed rebreathing circuit (8min), and a final washout period (22min).

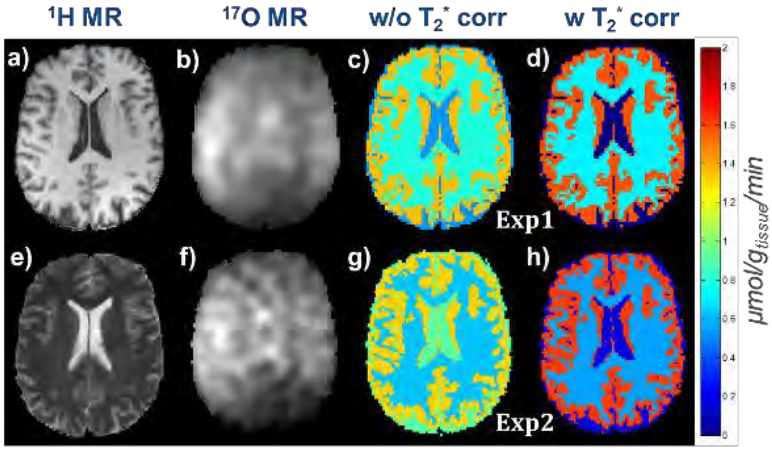


Fig. 3: T_1- and T_2-weighted ^1H images (a,e) and co-registered ^{17}O MRI and $CMRO_2$ maps from Exp1 (b-d) and Exp2 (f-h). Without T_2^* correction (c,g) values differ substantially from ^{15}O-PET studies, which is improved with correction for partial volume effects (d,h) (cf. Tab. 1).

	^{17}O-MR (Exp1)			^{17}O-MR (Exp2)			^{15}O-PET
	KB	DIESIS w/o T_2^* corr	DIESIS w T_2^* corr	KB	DIESIS w/o T_2^* corr	DIESIS w T_2^* corr	
GM	1.47±0.09	1.37±0.11	1.59±0.15	1.38±0.17	1.33±0.20	1.63±0.25	1.59±0,23
WM	1.05±0.05	0.81±0.04	0.73±0.04	0.90±0.07	0.64±0.05	0.57±0.06	0.62±0.10
CSF	1.08±0.12	0.54±0.30	0	1.12±0.30	0.92±3.14	0,19±0.34	0

Tab. 1: $CMRO_2$ (in µmol/g_{tissue}/min) in gray matter, white matter and cerebrospinal fluid for two ^{17}O MR datasets. Conventional Kaiser-Bessel gridding is compared to DIESIS method without and with explicit PVCs. DIESIS with T_2 correction delivers values which are closest to ^{15}O-PET (1) reference data.*

Conclusion: DIESIS allows for a direct estimation of ^{17}O MR signal and $CMRO_2$ quantification in dynamic ^{17}O-MR experiments. The use of high-resolution proton data in combination with compensation for fast T_2^* relaxation provides successful PVC. Parcels could also be considered not as BMs, but with intensities representing relative tissue content so that PVCs can be applied on a sub-voxel level. In future measurements in tumor patients, parcellation could be refined to different tumors regions so that tumor heterogeneity can be adequately reflected.

Literature

[1] Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, Heather JD, Buckingham P, Healy MJ, Gibbs JM, Wise RJ, et al. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. Normal values and effect of age. Brain 1990;113:27–47.

[2] Borowiak R, Groebner J, Haas M, Hennig J, Bock M. Direct cerebral and cardiac ^{17}O-MRI at 3 Tesla: initial results at natural abundance. MAGMA 2014;27:95–99.

[3] Atkinson IC, Thulborn KR. Feasibility of mapping the tissue mass corrected bioscale of cerebral metabolic rate of oxygen consumption using 17-oxygen and 23-sodium MR imaging in a human brain at 9.4 T. Neuroimage 2010;51:723–733.

[4] Hoffmann SH, Begovatz P, Nagel AM, Umathum R, Schommer K, Bachert P, Bock M. A measurement setup for direct ^{17}O MRI at 7 T. Magn. Reson. Med. 2011;66:1109–1115.

[5] Hoffmann SH, Radbruch A, Bock M, Semmler W, Nagel AM. Direct ^{17}O MRI with partial volume correction: first experiences in a glioblastoma patient. MAGMA 2014;27:579–87.

[6] Borowiak R, Kurzhunov D, Wagner P, Reisert M, Bock M. Dynamic ^{17}O-MRI at 3 Tesla for in vivo $CMRO_2$ Quantification. In proceedings of 23rd Annual Meeting of ISMRM; Toronto, Canada; 2015. p. 4633.

[7] Kurzhunov D, Borowiak R, Wagner P, Reisert M, Bock M. Proton-Constrained $CMRO_2$ Quantification with Direct ^{17}O-MRI at 3 Tesla. In proceedings of 23rd annual meeting of ISMRM; Toronto, Ontario, Canada ; 2015. p. 2450.

[8] Wong EC. Direct imaging of functional networks. Brain Connect. 2014;4:481–6.

[9] Nagel AM, Laun FB, Weber M-A, Matthies C, Semmler W, Schad LR. Sodium MRI using a density-adapted 3D radial acquisition technique. Magn. Reson. Med. 2009;62:1565–1573.

27 Eine adiabatische Spin-Lock Methode für T1ρ-basierte dynamische Glukose-Bildgebung an Ultrahochfeld MR-Tomographen

P. Schuenke[1], C. Koehler[2], A. Korzowski[1], J. Windschuh[1], P. Bachert[1], M. Ladd[1], S. Mundiyanapurath[3], D. Paech[2], S. Bickelhaupt[2], D. Bonekamp[2], H.- P. Schlemmer[2], A. Radbruch[2], M. Zaiss[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[2]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, Neurologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die „Chemical exchange sensitive spin-lock" (CESL) Methode erlaubt es die regionale Aufnahme von verabreichter Glukose bildgebend darzustellen; z.B. zur Detektion von Tumoren. Um die Anwendung von CESL an Ultrahochfeld MR-Tomographen zu ermöglichen haben wir eine Spin-Lock Methode entwickelt, die durch die Verwendung adiabatischer Pulse robust gegenüber Inhomogenitäten im Anregungsfeld (B1) ist. Dies führt zu einer erheblichen Verbesserung der Bildqualität und erlaubt es kleinste Änderungen in der Glukosekonzentration zu detektieren. Somit konnte erstmals ein T1ρ-basierter dynamischer Glukose-Kontrast in einem Gehirntumor-Patienten beobachtet werden.

Englisch:
Chemical Exchange sensitive spin-lock (CESL) allows to observe the uptake of administered glucose in vivo; e.g. for tumor imaging. For application at ultra-high field whole-body scanners we implemented an adiabatic spin-lock sequence, which was shown to be insensitive to inhomogeneities in the RF field and thus leads to an improved image quality compared to conventional spin-lock. The sensitivity of the adiabatic spin-lock method was verified and for the first time a T1ρ-based dynamic glucose enhanced (DGE) contrast was observed in a brain tumor patient.

Fragestellungen: Verglichen mit gesunden Zellen weisen Tumorzellen einen erhöhten Glukose-stoffwechsel auf (Warburg-Effekt[1]), welcher Glukose zu einem potentiellen natürlich abbaubaren Kontrastmittel zur Detektion von Tumoren macht. Die „Chemical Exchange sensitive Spin-lock" (CESL) Methode ermöglicht es die Aufnahme von verabreichter Glukose bildgebend darzustellen[2,3], wobei der Glukose-Kontrast mit der Feldstärke ansteigt[2,4]. Die Inhomogenitäten im Anregungsfeld von Ultrahochfeld MR-Tomographen führen allerdings zu Artefakten in der konventionellen Spin-Lock (SL) Bildgebung[5,6]. Unser Ziel war es daher eine robuste SL Methode zur Glukose-Bildgebung an einem 7T Tomographen zu entwickeln, welche unempfindlich gegenüber Feld-Inhomogenitäten ist und einen hohen Glukose-Kontrast sowie eine hohe zeitliche Auflösung aufweist, um eine dynamische Bildgebung des Glukose-Metabolismus zu ermöglichen.

Material und Methoden: Auf einem 7T MR-Tomographen (MAGNETOM, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) wurden zwei on-resonante SL Sequenzen implementiert: (i) eine konventionelle SL Sequenz, bei der 90°-Anregungspulse mit einer Pulsdauer von t_p = 1 ms (sog. „*hard pulses*") verwendet werden, um die Magnetisierung zu kippen und (ii) eine adiabatische SL Sequenz, bei der die „*hard pulses*" durch adiabatische „*half passage*" Pulse ersetzt wurden. Diese ermöglichen eine Anregung unabhängig von der Amplitude des Anregungsfeldes (B1). Quantitative T1ρ-Werte wurden ermittelt, indem die Experimente für mehrere Locking-Zeiten (TSL) zwischen 1 und 100 ms wiederholt und die Daten mit einer mono-exponentiellen Funktion gefittet wurden. Einer Patientin wurden über einen Zeitraum von ca. 6 min 100 ml einer 20%igen Glukoselösung (SERAG-WIESSNER GmbH & Co. KG, Naila, Deutschland) intravenös appliziert. Für die dynamische Glukose-Bildgebung wurden fünf T1ρ-Karten vor, sechs T1ρ-Karten während und elf T1ρ-Karten nach der Injektion aufgenommen, wobei die Aufnahmezeit für eine Karte 1:06 min betrug. Der Glukose- bzw. DGE- (für „*dynamic glucose enhanced"*) Kontrast wird berechnet, indem man die erste R1ρ-Karte von den R1ρ-Karten, die zu späteren Zeitpunkten aufgenommenen wurden, subtrahiert (oder anders herum für T1ρ-Karten).

Ergebnisse: Um die Unempfindlichkeit der adiabatischen SL Sequenz gegenüber Inhomogenitäten im Anregungsfeld zu demonstrieren wurden Messungen vom Gehirn eines Gliosarkom-Patienten durchgeführt. Das T1ρ-gewichtete Bild, das mit der konventionellen Spin-Lock Sequenz aufgenommen wurde (Abb. 1a) weist typische SL-Artefakte auf, welche in dem mit der adiabatischen Sequenz aufgenommenem Bild (Abb. 1b) nicht vorhanden sind. Gleiches gilt für die gefitteten R1ρ (=1/T1ρ) Karten, die in Abb.1d und 1e gezeigt sind. Ein Vergleich mit der relativen B1-Karte (Abb. 1c) zeigt, dass die Artefakte in der konventionell aufgenommenen R1ρ-Karte (markiert mit roten Pfeilen) hauptsächlich dort auftreten, wo B1 besonders gering ist. Die mit der adiabatischen Sequenz aufgenommene R1ρ-Karte (Abb. 1e) weist hingegen keine Abhängigkeit von B1 auf. Abb. 2a zeigt eine R1ρ-Karte von vier Modelllösungen mit Glukosekonzentrationen von 5 mM bis 20 mM. Die gefitteten R1ρ-Werte sind homogen innerhalb der einzelnen Lösungen, welche sich gut voneinander unterscheiden lassen. In Abb. 3b ist der jeweils über die Modelllösung gemittelte R1ρ-Wert als Funktion der Konzentration aufgetragen. Es ergibt sich ein linearer Zusammenhang, wie man ihn von der Theorie erwartet[2,4]. Somit wurde sowohl die Anwendbarkeit in vivo als auch die Glukose-Sensitivität der Methode gezeigt, sodass diese zur T1ρ-basierten dynamischen Glukose-Bildgebung in vivo angewendet werden konnte. Abb. 3 zeigt eine Kontrastmittel-verstärkte T1-gewichtete Aufnahme (Abb. 3a), eine T2-gewichtete Aufnahme (Abb. 3b) und eine repräsentative T1ρ-gewichtete Aufnahme des Gehirns einer

69-jährigen Glioblastom-Patientin. In Abb. 3g ist der Verlauf von ΔR1ρ als Funktion der Zeit (bzw. der Messnummer) für eine „*region of interest*“ (ROI) im Tumor und eine zweite ROI in kontralateraler weißer Gehirnsubstanz gezeigt. Beide ROIs sind in der T2-gewichteten Aufnahme (Abb. 3b) eingezeichnet, auf der sie auch definiert wurden. Die ΔR1ρ-Werte in beiden ROIs steigen nach Start der Injektion (Messung #5) an, erreichen ihr Maximum ca. 5 min später (Messung #9) und sinken anschließend wieder ab. Der Maximalwert im Tumor ist allerdings mehr als doppelt so hoch wie in der kontralateralen ROI. Der generierte T1ρ-basierte DGE-Kontrast, der in den Abbildungen 3d-f für je eine repräsentative Messung vor, während und nach der Injektion gezeigt ist, unterstützt die in Abb. 6g gezeigten Beobachtungen. Wie erwartet, ist vor der Injektion (Abb. 3d) kein Glukose-Kontrast zu beobachten. Die DGE Aufnahme am Ende der Injektion (Abb. 3e) zeigt hingegen eine deutliche Hyperintensität in der Tumor-Region, welche sich durch eine erhöhte Glukoseaufnahme der Tumorzellen begründen lässt. Eine leichte Hyperintensität lässt sich auch in der DGE Aufnahme am Ende des Experiments (Abb. 3f) noch beobachten, allerdings ist diese im Vergleich zu Abb. 3e schon deutlich reduziert.

Schlussfolgerung: Wir konnten zeigen, dass die präsentierte adiabatische Spin-Lock Sequenz für die in vivo Anwendung an Ultrahochfeld MR-Tomographen geeignet ist. Die Methode ist unempfindlich gegenüber Inhomogenitäten im Anregungsfeld, was zu einer deutlichen Verbesserung der Bildqualität verglichen mit einer konventionellen Spin-Lock Bildgebung führt. Außerdem konnten wir in Modelllösungen eine hohe Sensitivität der Methode auf Glukose nachweisen. Abschließend konnte in einem Glukose-Injektions-Experiment erstmals ein T1ρ-basierter dynamischer Glukose-Kontrast in einem Tumor-Patienten beobachtet werden.

Anhang 1

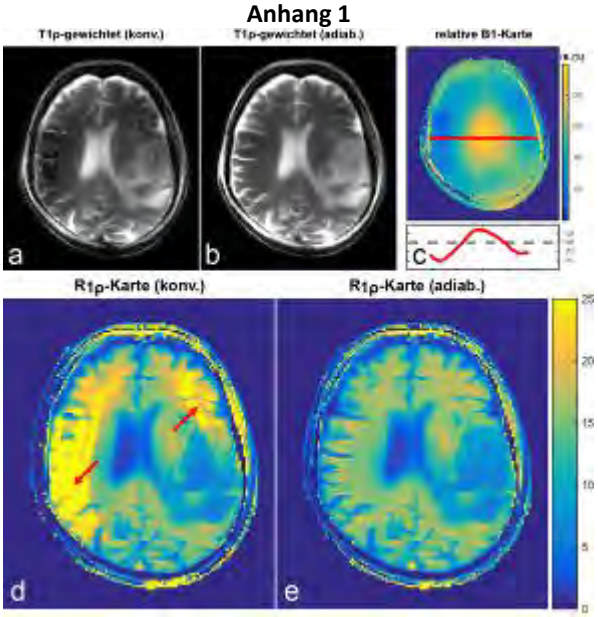


Abb. 2: T1ρ-gewichtete Aufnahmen des Gehirns einer 63-jährigen Gliosarkom-Patientin. T1ρ-gewichtete Bilder für TSL = 60 ms aufgenommen mit der konventionellen (a) und der adiabatischen (b) Spin-Lock Sequenz, relative B1-Karte und Profil (c) sowie die mit der konventionellen (d) und adiabatischen (e) Sequenz aufgenommenen R1ρ-Karten.

Anhang 2

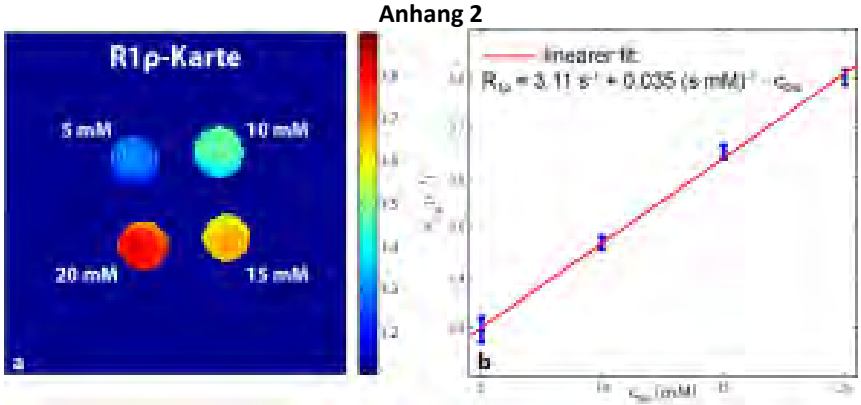


Abb. 3: R1ρ-Karte von vier Glukose-Modelllösungen mit Glukosekonzentrationen von 5 mM, 10 mM, 15 mM und 20 mM (a) und der über die die Modelllösungen gemittelte R1ρ-Wert als Funktion der Glukosekonzentration (b).

Anhang 3

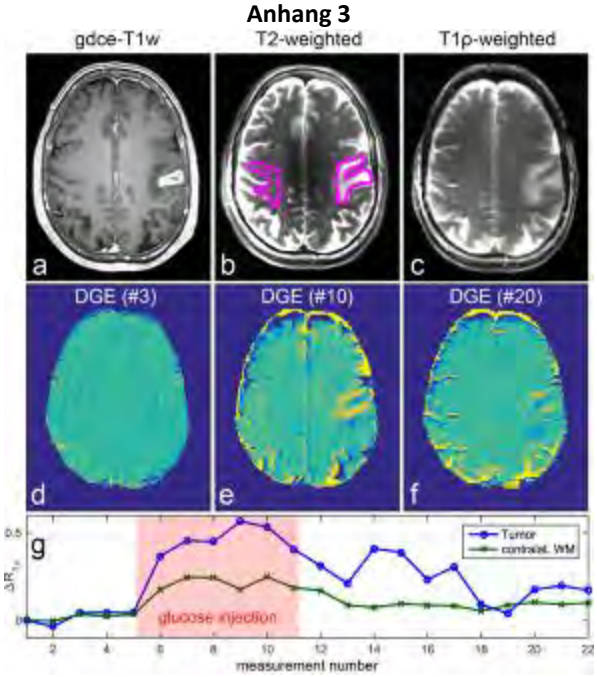


Abb. 4: T1ρ-basierte dynamische Glukose-Bildgebung im Gehirn einer 69-jährigen Glioblastom-Patientin. Kontrastmittel-verstärkte T1-gewichtete (a), T2-gewichtete (b) und eine repräsentative T1ρ-gewichtete (TSL = 60 ms) Aufnahme (c). Drei repräsentative T1ρ-basierte DGE Bilder, die direkt vor der Injektion (d), am Ende der Injektion (e) und ca. 17 min nach Start der Glukose-Injektion aufgenommen wurden. Der dynamische Signalverlauf von ΔR1ρ im Tumor (blaue) und in einer kontralateralen ROI (grün) ist in (g) gezeigt.

Literatur

[1] WARBURG O. On the origin of cancer cells. Science (New York, N.Y.). 1956;123(3191):309–14.
[2] Jin T, Mehrens H, Hendrich KS, Kim S-G. Mapping brain glucose uptake with chemical exchange-sensitive spin-lock magnetic resonance imaging. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2014;34(8):1402–1410.
[3] Spear JT, Zu Z, Gore JC. Dispersion of relaxation rates in the rotating frame under the action of spin-locking pulses and diffusion in inhomogeneous magnetic fields. Magnetic Resonance in Medicine. 2014;71(5):1906–1911.
[4] Zaiss M, Bachert P. Chemical exchange saturation transfer (CEST) and MR Z -spectroscopy in vivo : a review of theoretical approaches and methods. Physics in Medicine and Biology. 2013;58(22):R221–R269.
[5] Santyr GE, Fairbanks EJ, Kelcz F, Sorenson J a. Off-resonance spin locking for MR imaging. Magnetic Resonance in Medicine. 1994;32(1):43–51.
[6] Witschey WRT, Borthakur A, Elliott M a., Mellon E, Niyogi S, Wallman DJ, Wang C, Reddy R. Artifacts in T1ρ-weighted imaging: Compensation for B1 and B0 field imperfections. Journal of Magnetic Resonance. 2007;186(1):75–85.

28 Indirekter Nachweis von Laktat *in vivo* mittels Chemical Exchange Saturation Transfer

C. Bauer[1], J.- E. Meissner[1], A. Korzowski[1], M. Zaiss[2], M. E. Ladd[1], P. Bachert[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum, E020, Heidelberg, Deutschland
[2]Max Planck Institute for Biological Cybernetics, High-Field Magnetic Resonance, Tübingen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Mittels Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST)-MR-Bildgebung konnte in der menschlichen Wade nach muskulärer Anstrengung ein gesteigerter Magnetisierungstransfer im Frequenzbereich von Laktat nachgewiesen werden. Durch ^{31}P-Spektroskopie wurde darüber hinaus der Nachweis erbracht, dass dieser gemessene Effekt nicht allein durch eine Änderung des pH-Wertes erklärt werden kann. Somit ist es möglich eine Änderung der Laktatkonzentration *in vivo* zu detektieren.

Englisch:
Using Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST)-MR Imaging, an increased magnetisation transfer in the frequency domain of lactate effect could be observed in the human calf after muscular strain. Employing ^{31}P-spectroscopy, it could additionally be shown that the measured effect cannot be solely explained by a change in pH value. In conclusion it is possible to detect an intra-cellular change in lactate concentration *in vivo*.

Fragestellungen: CEST-Experimente erlauben den indirekten Nachweis niedrig konzentrierter Metaboliten über Protonenaustausch und in Folge Magnetisierungstransfer in Kombination mit konventioneller ^{1}H-Bildgebung. Laktat ist als eben solches Metabolit der anaeroben Glykolyse von besonderem Interesse in Bezug auf eine Vielzahl physiologischer Effekte und Erkrankungen.
Ziel dieser Studie war es, eine Änderung der Laktatkonzentration in der menschlichen Wade nach muskulärer Belastung mittels CEST nachzuweisen.

Material und Methoden: Laktat weist einen CEST-Effekt bei 0.4 ppm Frequenzverschiebung relativ zu Wasser auf [1]. Die normalisierten Magnetisierungsdaten ($Z(\Delta\omega) = M_{sat}(\Delta\omega)/M_0$) wurden bei einer frequenzselektiven Sättigung mit B_1 = 0,9 µT für 4 Sekunden (DC = 50%) mit Hilfe einer zweidimensionalen Gradienten-Echo-Sequenz ($\alpha = 10°$, T_E = 3,64 ms, T_R = 7,50 ms) in einem 7-T-Ganzkörper-Tomographen (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) und einer 28-Kanal Kniespule aufgenommen. Der Laktat-Effekt wurde dabei mittels Asymmetrie Analyse [2] quantifiziert:

$$MTR_{ASYM,\,Laktat} = Z(-0.4ppm) - Z(0.4ppm)$$

Mit einer Zeitauflösung von 2 Minuten (22 Sättigungsoffsets) wurde der Laktateffekt in der menschlichen Wade mit einer räumlichen Auflösung von 128 x 128 Pixel gemessen. Dabei wurde nach drei Messungen des Ruhezustands die Wade mit einem MR-Fußpedal und einem Latex-Übungsband drei Minuten bis zur Erschöpfung belastet. Um Translationsbewegungen der Wade zu vermeiden wurde diese innerhalb der Spule fixiert. Im Anschluss folgten sechs Messungen (Messung Nr. 4-9) über 12 Minuten um den Zeitverlauf des Effekts zu untersuchen.
Mit ^{31}P-Spektroskopie wurde unter den gleichen Bedingungen der pH-Wert mittels der Frequenzverschiebung von Phosphorkreatin und anorganischen Phosphat bestimmt [3].

Ergebnisse: Nach Belastung ist der CEST-Effekt von Laktat in der Wade deutlich als Asymmetrie bei 0.4 ppm erkennbar (Abb.1). Im hauptsächlich beanspruchten medialen Gastrocnemius (MG) ist eine langsame Abnahme des Effekts über die Zeit zu beobachten.
Eine Untersuchung des pH-Wertes und ein Vergleich mit der Laktat-Asymmetrie zeigt, dass ersterer sich global in MG, Tibialis Anterior (TBA) und Musculus Soleus (MS) gleich verhält (siehe Abb.2): Nach der Belastung singt der pH-Wert von 7,1 auf ca. 6,2 - 6,3, gefolgt von einer Erholung zurück zu 7,1. Letztere zeigt dem entgegen keinen Zusammenhang zwischen den Muskelgruppen (Abb.3): Nur der beanspruchte MG zeigt einen charakteristischen Verlauf. Da im Fall eines kausalen Zusammenhangs die Muskelgruppen mit gleichem pH-Verlauf auch den gleichen Laktat-Effekt zeigen müssten, kann die Änderung des pH-Werts als alleinige Ursache ausgeschlossen werden.
Daher ist der gemessene Asymmetrie-Effekt auf eine Änderung der Laktatkonzentration zurückzuführen.

Schlussfolgerung: Die nach Muskelbelastung auftretende Erhöhung der Laktatkonzentration kann mit CEST-MR-Bildgebung nachgewiesen werden. Ein Zeitverlauf der Abnahme ist messbar. Es konnte gezeigt werden, dass der gemessene Effekt nicht allein durch eine Änderung des pH-Werts hervorgerufen wird. Durch diese relative Methode können auch pathologische Veränderung untersucht werden.

Anhang 1

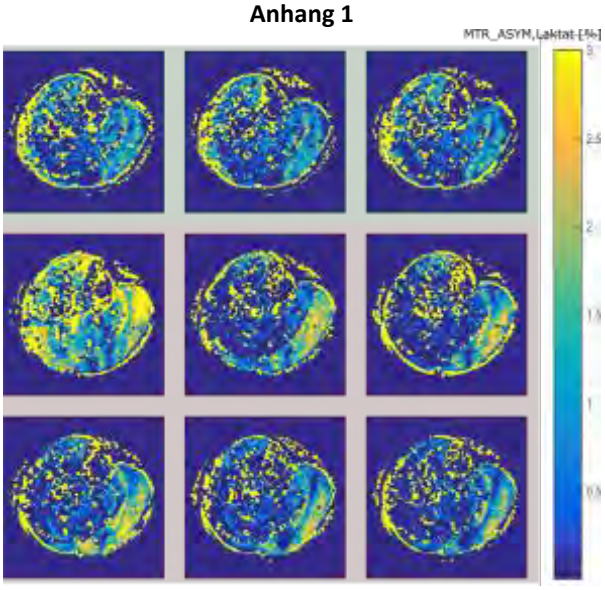


Abb. 1: MTR_{ASYM} von Laktat vor (grün) und nach Belastung (rot). Zu sehen ist ein deutlicher Effekt im ersten Bild nach der Belastung und eine langsame Abnahme dessen im medialen Gastrocnemius (MG).

Anhang 2

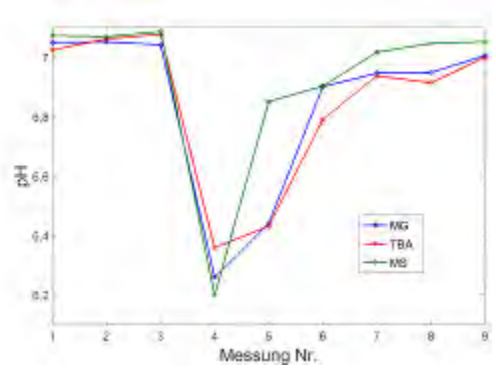


Abb. 2: pH-Wert in den drei Muskeln der Wade (medialer Gastrocnemius (MG), Tibialis Anterior(TBA) und Musculus Soleus (MS)): Nach der Belastung globales Absinken von 7,1 auf 6,2. Langsame Erholung aller Muskelgruppen zu 7,1.

Anhang 3

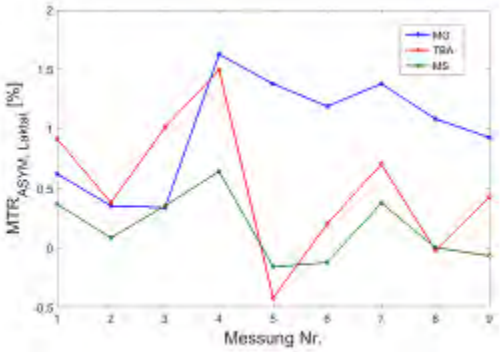


Abb. 3: CEST-Effekt von Laktat in den drei Muskeln der Wade (medialer Gastrocnemius (MG), Tibialis Anterior (TBA) und Musculus Soleus (MS)): Zwischen den Muskeln ist kein Zusammenhang erkennbar. Nur der MG zeigt einen charakteristischen Verlauf.

Literatur

[1] DeBrosse, C et al: Scientific Reports, 2016
[2] Zhou, J et al: Nature Medicine 2003
[3] Moon, B et al: Journal of Biological Chemistry, 1973

29 Challenges and new approaches of MRS-measurement of the oncogene 2-Hydroxyglutarate

K. J. Wenger-Alakmeh[1], U. Pilatus[2]
[1]Dr. Senckenberg Institute of Neurooncology, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Institute of Neuroradiology, Brain Imaging Center, Frankfurt am Main, Deutschland

German:
Der MR-spektroskopische Nachweis des Onkogens 2-Hydroxyglutarat ermöglicht den nicht-invasiven Nachweis von IDH-Mutationen in Gliomen. Schwierigkeiten und neue Ansätze werden diskutiert.

English:
The MR-spectroscopic measurement of the oncogene 2-hydroxyglutarate allows the non-invasive detection of IDH-mutations in glioma patients. Challenges and new approaches are presented.

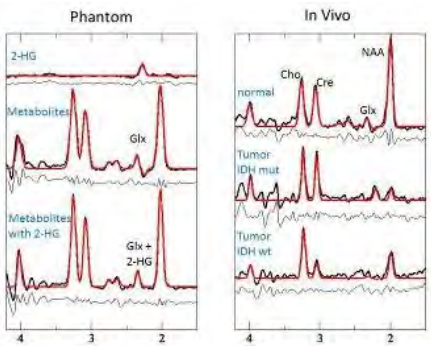
Introduction: IDH1 mutations have been identified in approximately 70-80% of cases of diffuse glioma (grades II-III) and secondary glioblastoma multiforme (grade IV). The mutation in IDH1 confers a gain of function neomorphic activity to the enzyme, which results in the accumulation of a (R)-2-hydroxyglutarate (2-HG) at millimolar concentrations far exceeding those found in wild-type cells (up to 100-fold higher) and amenable to detection by in vivo MRS. Never the less measurement of 2-HG with proton MRS in vivo is challenging because its coupled five-spin system leads to a complex spectral pattern overlapping with other metabolites such as glutamate and glutamine.

Material and Methods: At our institution we prospectively enrolled 22 patients with grade II-IV glioma. The enrollment of 40-50 patients is planned. 12 patients were IDH mutated, 10 patients were IDH wildtype. The MRI protocol at 3T included 1H single voxel long echo PRESS at TE 97 ms and 180° pulse spacing as described in [1] (voxel size 4-9 cm^3), using a double-tuned 1H/31P volume head coil (Rapid Biomedical). Analysis was performed by jMRUI (version 5.2). PRESS acquisition parameters included a sweep width of 2000 Hz, 2000 sampling points, a repetition time of 3 s, and 128 averages (scan time 6.4 min). A basis set for jMRUI was established an tested using phantom data, including signals for 2-HG, NAA, glutamate (Gln), creatine (Cre), glutamine (Glu), and choline (Cho). The phantom contained the respective metabolites at concentration ratios similar to in vivo conditions.

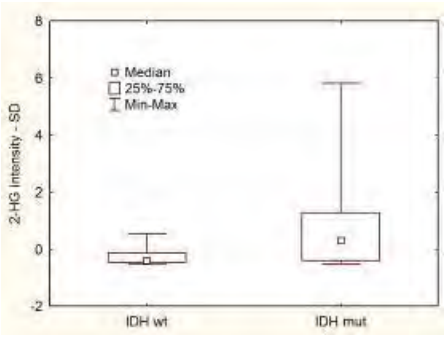
Results: Results from phantom (left panel) and in vivo data are shown in Figure 1. Briefly, the attenuation of the negative component of the Glx signal by the 2-HG signal is evaluated in the jMRUI fit. Our Phantom studies reveal a Cre/2-HG signal intensity ratio for defined concentration which can be exploited to estimate the Cre/2-HG concentration ratio in the target region. The absolute Cre concentration can be obtained from PRESS TE 30 spectra using standard data evalution procedure, allowing an estimate of the 2-HG concentration. Figure 2 displays a method of measurement for detection probability of 2-HG by plotting deviation of the 2-HG value from the Cramér–Rao lower bound (CRLB) of the fitting procedure.

Conclusion: From our fit we conclude that 2-HG concentrations can be determined using 1H MRS, but large voxels (>4 cm^3) are required and correlations with concentrations of Glutamate and Glutamine (Glx) occur. The accuracy is critical at low concentrations (< 1 mMol/l), potentially leading to false negative samples. While Choi et al used LCModel for their data analysis, we could show here that similar results can be obtained with the time domain fit routine jMRUI.

Appendix 1



Appendix 2



Literature

[1] 2-hydroxyglutarate detection by magnetic resonance spectroscopy in IDH-mutated patients with gliomas, Choi C et al., Nature Medicine, 2012 Jan 26;18(4):624-9

30 Validation of Interstitial Fractional Volume Quantification by Using Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging in Porcine Skeletal Muscles

S. Hindel[1], A. Söhner[1], M. Maaß[2], L. Lüdemann[1]
[1]Universitätsklinik Essen, Klinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland
[2]Evangelisches Krankenhaus Wesel, Chirurgie, Wesel, Deutschland

Abstract:
Deutsch:
Wir untersuchten die Genauigkeit der Messung des interstitiellen Volumenanteils v_e in gering durchblutetem Gewebe mit dynamisch kontrastmittelverstärkter Magnetresonanztomographie (DCE-MRT). Das Tofts-Modell und das Zwei-Kompartment-Exchange-Modell (2CXM) wurden auf Daten angewendet, die mit einer 3D-Gradienten-Echosequenz und k-Raum-Sharing generiert wurden, um v_e in Muskelgewebe von zwölf Schweinen zu bestimmen. Es ergab sich eine gute Übereinstimmung zwischen den histologischen und den DCE-MRT-Ergebnissen. Bei Verwendung des Tofts-Modells ergab sich jedoch eine starke Abhängigkeit von der Akquisitionsdauer (AD).

Englisch:
We assessed the accuracy of interstitial volume fraction v_e measurements in low-perfused tissue performed using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI). The Tofts model and the two-compartment exchange model (2CXM) were applied to data generated with a 3D gradient echo sequence with k-space-sharing to determine v_e in muscle tissue of twelve pigs. There was a good agreement between histological and DCE-MRI results but also a strong dependence on the acquisition duration (AD) with the Tofts model.

Purpose: To estimate the accuracy of the interstitial volume fraction measurement in low perfused tissue determined with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI).

Material and Methods: The v_e values were determined in the medial thigh muscles of twelve female pigs using a 3D gradient echo sequence with k-space-sharing and with a gadolinium-based contrast agent (gadoterate meglumine).[1] The calculation of relaxation-change-time curves was carried out by the method of Li et al.[2] Determination was performed using three pharmacokinetic models,[3,4] the simple (TM) and the extended Tofts model (ETM) and the two-compartment exchange model. We investigated the effect of varying acquisition durations (ADs) on the model parameter estimates of the three models and compared the v_e values with the results of histologic examinations of muscle specimens of the medial thigh muscle.

Result: Histology (illustrated in Fig. 1) yielded a median (25%-75% quartile) v_e of 4.8(3.7-6.2)%. DCE-MRI measurement (illustrated together with curve fits in Fig. 2) yielded similar interstitial tissue volume fractions depending on the model and AD. The lowest v_e determined by DCE-MRI was 5.1(3.3-6.0)% and 5.2(3.3-6.1)% for the TM and ETM at 6 min AD, respectively. The highest v_e was 7.7(4.4-8.9)% for the TM and 7.7(4.5-9.0)% for the ETM and 15 min AD. The variation of v_e with AD was much smaller when the 2CXM was used: v_e=6.2 (3.1-9.2)% for 6 min AD and v_e=6.3 (4.3-9.8)% for 15 min. Table 1 summarizes median values of v_e, interstitium-to-plasma constant k_{ep}, and volume transfer constant K^{trans} obtained with the three models and at the different ADs. The best fit was found for the 2CXM at 10 min AD (v_e=6.6(3.7-8.2)%). With increasing AD, the values of K^{trans} decreased while v_e increased for both Tofts models. Figure 3 shows the behavior of k_{ep} against AD for the three models used in our experiments. For the Tofts models, k_{ep} decreased asymptotically with increasing AD and converged toward a value close to k_{ep} determined with the 2CXM. The interplay of increasing v_e values and declining values for K^{trans} led to a decrease in the interstitium-to-plasma rate constant, $k_{ep}=K^{trans}/v_e$.

Discussion: The 2CXM uses more fitting parameters and thus yields better fits. As a result, v_e is less dependent on AD; however, the uncertainty expressed by the 25%-75% quartile range is larger. The underfitting with the Tofts models results in an uncertainty in parameter determination, which has a major impact even for analysis of low-vascularized and low-perfused tissue, where the estimated v_e values depend on AD. Artzi et al. already reported dependence of k_{ep} (determined with the ETM) on AD in human glioblastoma.[5] In a simulation study, Luypeart et al. found that, compared to the 2CXM, the ETM underestimated v_e for short ADs and increasingly overestimated it for increasing AD, and that, conversely, K^{trans} was overestimated for short ADs and increasingly underestimated for longer ADs using the ETM.[6]

Conclusion: Our results reveal good agreement between histologic estimates of interstitial volume and the estimates gained by DCE_MRI modeling. Due to its good fitting accuracy and independence of AD, the 2CXM appears to be suitable for use in clinical practice. In contrast to the 2CXM v_e, estimation of K^{trans}, and k_{ep} using both Tofts models significantly depend on AD. Thus, use of the Tofts models is more complex as AD must be taken into account when analyzing the fitting parameters.

Appendix 1

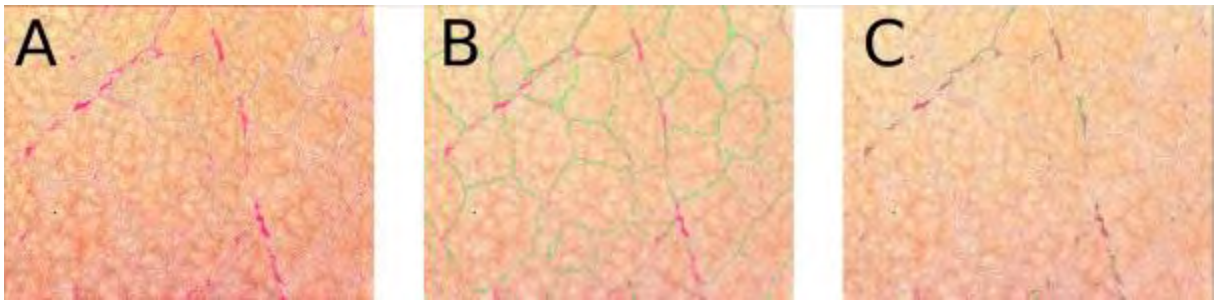


Fig. 1: Frozen section stained with modified van Gieson stain. The intercellular space between the yellowish muscle cells contains connective tissue, which stain magenta, and the white intercellular fluid space (A). The interstitial fluid space was labeled semiautomatically using a morphometry software for determination of its area (B). The connective tissue fibers, staining magenta, were labeled in the same way (C).

Appendix 2

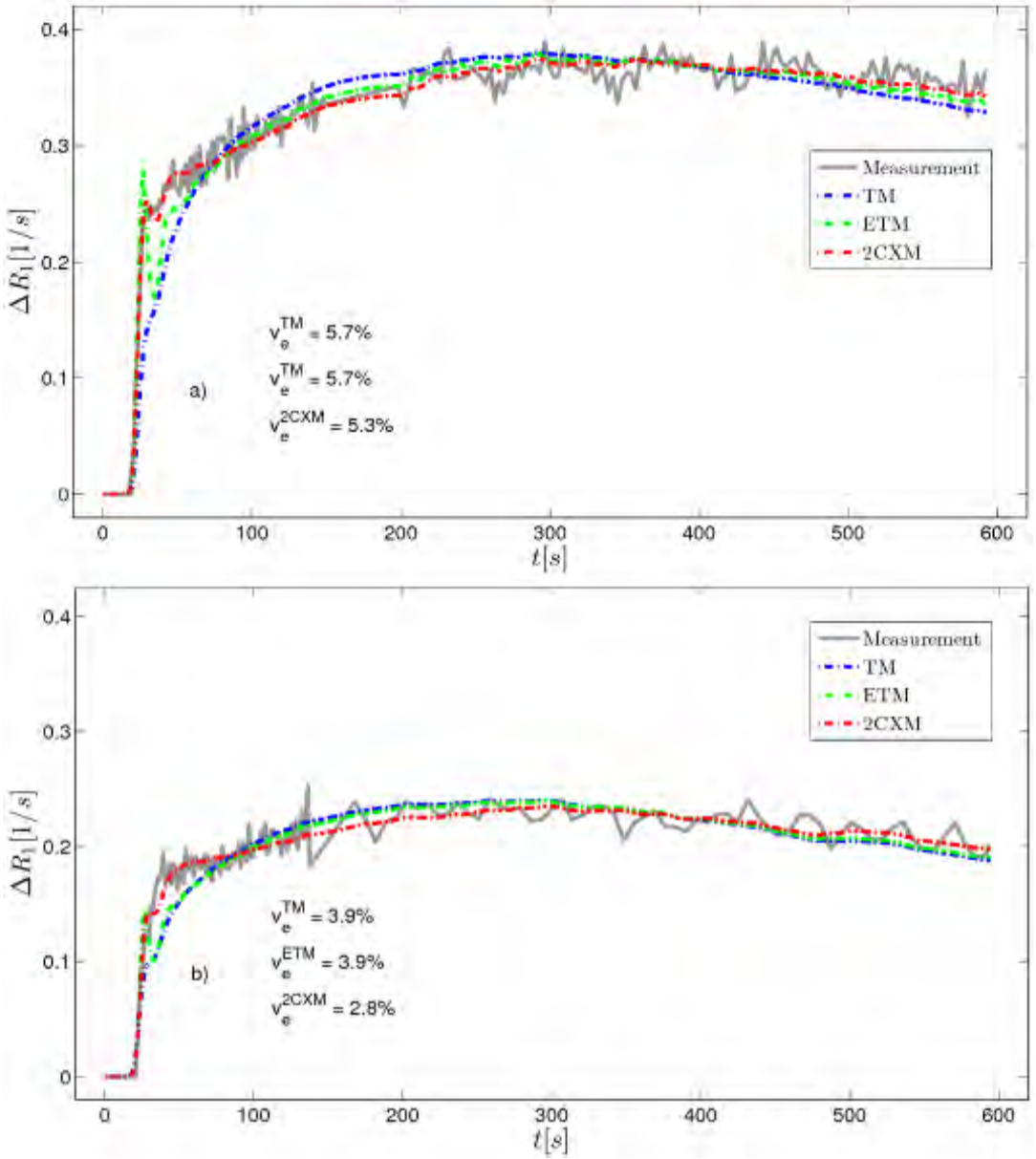


Fig. 2: Results of the curve fits of two exemplary experiments for an acquisition period of approx. 10 min, for the TM (blue), ETM (green) and 2CXM (red). The 2CXM yields a good fit for both the inflow region and the wash-out region and therefore is reasonably independent of AD. In contrast, the fit quality of both Tofts models in these two regions strongly depends on AD, resulting in a decrease of k_{ep} towards longer ADs.

Appendix 3

AD	Method	K^{trans} [1/min]	Median v_e [%]	K_{ep} [%]
	TM	0.015	5.1	0.29
6 min	ETM	0.014	5.2	0.27
	2CXM	0.007	6.2	0.11
	TM	0.014	5.9	0.23
8 min	ETM	0.013	6.1	0.21
	2CXM	0.008	6.4	0.12
	TM	0.013	6.6	0.19
8 min	ETM	0.012	6.8	0.18
	2CXM	0.007	6.6	0.11
	TM	0.011	7.7	0.15
10 min	ETM	0.010	7.7	0.13
	2CXM	0.006	6.3	0.10

Tab. 1: Median values of ve, Ktrans, and kep. The results are presented for the three models and the different acquisition durations. Strikingly, Ktrans and kep drop considerably with increasing AD for the Tofts models and ve rises, whereas all quantities remain relatively constant for the 2CXM.

Appendix 4

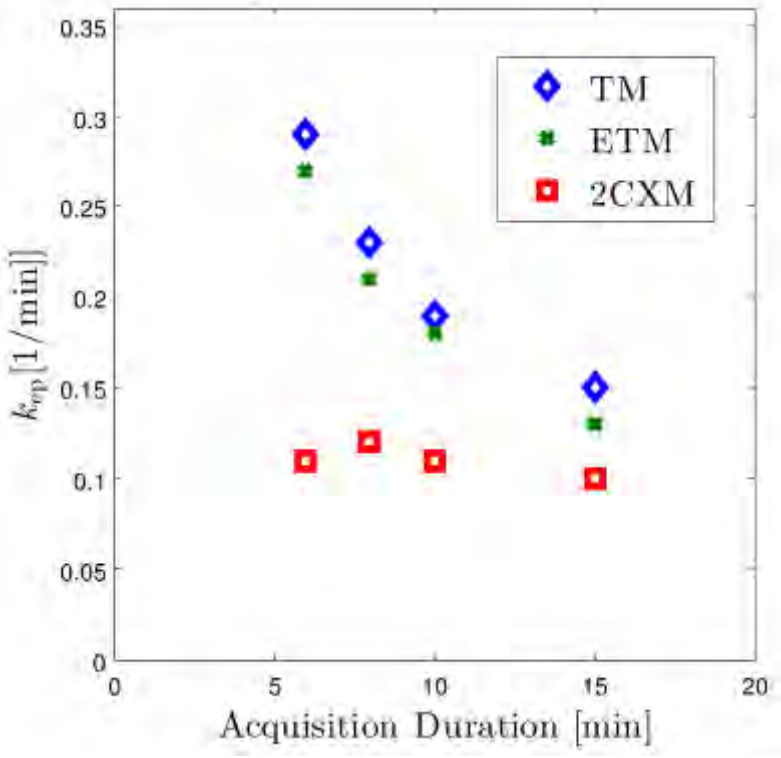


Fig. 3: The median interstitium-to-plasma rate constant k_{ep} obtained with the three different models is plotted against the duration of data acquisition. A convergent behavior of k_{ep} can be assumed for large ADs when employing the Tofts models. Thereby, the TM and ETM convergence values seem to be in the range of the 2CXM k_{ep} already determined for small ADs.

Literature

[1] Sauerbrey A, Hindel S, Maaß M, et al. Establishment of a swine model for validation of perfusion measurement by dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging.
BioMed research international. 2014 Feb;2014:390506.

[2] Li KL, Zhu XP, Waterton J, et al. Improved 3D quantitative mapping of blood volume and endothelial permeability in brain tumors. *Journal of magnetic resonance imaging.* 2000;12(2):347–357.

[3] Sourbron SP, Buckley DL. Tracer kinetic modelling in MRI: estimating perfusion and capillary permeability. Physics in medicine and biology. 2012 Jan;57(2):R1–33.

[4] Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast- enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. 1999 Sep;10(3):223–232.

[5] Artzi M, Libermann G, Nadav G, et al. The Effect of Dynamic Contrast Enhanced Acquisition Duration on Estimated Pharmacokinetic Parameters: Study of Simulated and Real Data.
Proc 23rd Annual Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM, Toronto, Canada, May 2015).

[6] Luypaert R, Sourbron S, de Mey J. Validity of perfusion parameters obtained using the modified Tofts model: a simulation study. Magnetic resonance in medicine. 2011 May;65(5):1491–1497.

Session 8 – Brachytherapie/IORT

Chairs: C. Bert (Erlangen), N. Nesvacil (Wien/AT)

31 Einführungsvortrag – Verbesserte Zielvolumendefinition und Applikatorrekonstruktion in der Brachytherapie

N. Nesvacil[1]
[1]Wien, Österreich

32 Irridium-Knife

N. Milickovic[1], N. Tselis[2], E. Karagiannis [2], K. Ferentinos[2], N. Zamboglou[2]
[1]Sana Klinikum Offenbach, Med. Physik und Eng., Offenbach am Main, Deutschland
[2]Sana Klinikum Offenbach, Strahlenklinik, Offenbach am Main, Deutschland

Background: Important feature of image-based three-dimensional Iridium-192 (^{192}Ir) high-dose-rate (HDR) brachytherapy (BRT) is the delivery of ***high intratarget*** doses with superior conformity. This study aimed to demonstrate that ^{192}Ir HDR BRT is as "sharp" as linear accelerator-based stereotactic radiosurgery (SRS) or stereotactic body radiation therapy (SBRT), called X-Knife, and therefore may appropriately be called "Iridium-Knife".

Materials and methods: The original treatment plans of twenty patients treated with X-Knife (ten SRS and ten SBRT cases) were re-planned to simulate the HDR interstitial BRT plans. In both cases we used the same structures and prescribed dose. We have chosen PTVs which covered large range of volumes to be able to analyse also the *volume effect* on dosimetric characteristics of both therapy arts. Evaluation of plans prepared for both treatment arts was based on analysis of the dose distribution and selected plan quality indices for the PTV and representative organs at risk. Those indices include between others the PTV coverage, conformity, dose fall-off analysis, dose to OARs, etc.

Results: Volume coverage in HDR BRT plans was not inferior to the one calculated for X-Knife plans with no statistically significant difference between the conformity of HDR BRT and X-Knife plans. Larger the PTV, steeper the dose falloff gradient – in other words higher the *sharpness* – of the HDR BRT plans compared to the X-Knife plans.

Conclusions: Both ^{192}Ir HDR BRT and X-Knife are effective means for the delivery of high target doses with HDR BRT achieving at least equal conformity and a steeper dose falloff at the target volume margin. HDR BRT is of clinical importance particularly with regard to larger lesions not suitable for SBRT/SRS. In this sense, it can reasonably be argued that HDR BRT deserves to be called "*Iridium-Knife*".

33 Brachytherapie mittels ^{106}Ru Augenapplikatoren: Entwicklung einer innovativen 3D Bestrahlungsplanungs- und Analysesoftware

G. Heilemann[1], L. Fetty[1], M. Blaickner[2], N. Nesvacil[1], R. Dunavölgyi[3], D. Georg[1,4]
[1]Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Wien, Österreich
[2]Austrian Institute of Technology GmbH, Health & Environment Department Biomedical Systems, Wien, Österreich
[3]Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Wien, Österreich
[4]Medizinische Universität Wien, Christian Doppler Laboratory for Medical Radiation Research for Radiation Oncology, Wien, Österreich

Zusammenfassung:
Deutsch:
Eine neue Bestrahlungsplanungssoftware für die ^{106}Ru-basierte Brachytherapie von Aderhautmelanomen wurde entwickelt, welche eine dreidimensionale Dosisberechnung für den Tumor und verschiedene Risikostrukturen im Auge ermöglicht.

Englisch:
A novel treatment planning software for ^{106}Ru eye plaque brachytherapy of uveal melanomas was developed that allows for a three dimensional calculation of dose distributions for the tumor and various organs-at-risk in the eye.

Fragestellungen: Die Software basiert auf einem flexiblen Augenmodell und 3D Dosisverteilungsbibliotheken für verschiedene BEBIG Augenapplikatoren (CCA, CCB und COB), die mit Hilfe von Monte Carlo Simulationen (MCNP6) berechnet wurden. Das Ziel der Studie ist es die Software vorzustellen und ihren Einsatz in der Behandlungsplanung zu zeigen. Darüber hinaus ist es möglich mithilfe dieser neuen Software in einer retrospektiven Studie DVH-basierte Dosis-Wirkungsbeziehungen für Tumor und Normalgewebsstrukturen bei der Aderhautmelanomtherapie zu untersuchen.

Material und Methoden: Ein 3D Augenmodell wurde mithilfe des Softwarepakets Sidefx Houdini erstellt, das in der Größe individuell angepasst werden kann und so eine exakte anatomische Rekonstruktion ermöglicht. Es besteht aus einem kuppelförmigen Tumormodell, dessen Apexhöhe und Basisdurchmesser frei wählbar sind, sowie verschiedenen Risikostrukturen (Linse, Ziliarkörper, Optischer Nerv, Makula, Retina und Sklera). Die Position und Form des Tumors kann an die jeweiligen Patientendaten angepasst werden. Zusätzlich ist es möglich, Fundusaufnahmen auf dieses Modell zu projizieren, die zur Unterstützung bei der Erfassung des Tumorvolumens herangezogen werden können. 39 konsekutive ^{106}Ru Brachytherapie-Applikationen wurden retrospektiv simuliert. Die Augengeometrie und Tumorposition wurde für jeden Patienten anhand der klinischen Dokumentation der Behandlung rekonstruiert. Im nächsten Schritt wurde die Dosis mithilfe der MC-generierten Dosisbibliotheken für die verschiedenen Applikatortypen (CCA, CCB und COB) berechnet. Hieraus konnten nun Dosis-Volumen-Histogramme für den Tumor und die Risikostrukturen erstellt werden. Tumorabdeckung wurde im Hinblick auf D98 analysiert. Retinadosis wurde als D_{mean} angegeben und mit dem Auftreten von Retinopathien korreliert. Die Auswertung wurde mit dem Student's T-Test auf Signifikanz ($p<0.05$) überprüft.

Ergebnisse: Mithilfe der Software war es möglich 3D Dosisverteilungen an einem frei einstellbaren Augenmodell mit einer Auflösung von 200 µm zu berechnen. Kuppelförmige Aderhautmelanome mit Apexhöhen 3-8 mm und basalen Durchmessern von 5-20 mm konnten im 3D Modell abgebildet werden. Die DVH unterstützte Behandlungsplanung erlaubte eine genaue Dosisabschätzung der Risikostrukturen für verschiedene Tumorlokationen von juxtapapillären Tumoren bis hin zu Melanomen des Ziliarkörpers unter Verwendung unterschiedlicher Applikatortypen. Die lokale Tumorkontrolle unter den untersuchten Patienten lag bei 95 %. Hierbei konnte eine statistisch signifikante Korrelation zur Tumorabdeckung D98 hergestellt werden ($p = 0.013$). Sieben Patienten entwickelten eine Retinopathie, die signifikant von der mittleren Dosis in der Retina abhängt ($p = 0.021$).

Schlussfolgerung: Eine neue innovative Software für die Behandlungsplanung von ^{106}Ru Brachytherapie von Aderhautmelanomen wurde entwickelt, die für retrospektive Studien verwendet werden kann, aber vor allem auch in der prospektiven Behandlungsplanung. Damit ist es möglich zahlreiche Funktionen, die seit Jahrzehnten standardmäßig in der Therapieplanung in der Radiotherapie eingesetzt werden (z.B. Segmentierung von Tumor und Risikoorganen, 3D Dosisberechnung, Dosis-Volumen Parameter) auch in der Brachytherapieplanung mit ^{106}Ru Augenapplikatoren anzuwenden. Mithilfe der detaillierten Dokumentation von DVH Parametern für Tumor und Risikoorgane können in Zukunft genauerer Dosis-Wirkungs-Beziehungen aus klinischen Studien abgeleitet werden.

Das Projekt wurde unterstützt durch den Österreichischen Wissenschaftsfonds (Projekt P25936).

34 Mikrokollimatoren für den Einsatz in der Therapie hochprominenter Augentumoren

C. Scharmberg[1,2], M. Eichmann[2], W. Sauerwein[1], D. Flühs[1]
[1]Universitätsklinikum Essen, Klinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland
[2]Technische Universität Dortmund, Experimentelle Physik 5, Dortmund, Deutschland

Zusammenfassung: Dieser Beitrag befasst sich mit einem neuen Ansatz in der Augentumor-Brachytherapie. Vorgestellt wird der Mikrokollimator [1]. Hierbei handelt es sich um eine Struktur aus winzigen, schichtweise angeordneten Lamellen, welche die Strahlung eines einzelnen ^{125}I-Seeds kollimieren soll. Es werden erste konkrete Überlegungen zur Konzipierung, Herstellung und zum Einsatz in der Therapie präsentiert.

Fragestellungen: Das patentierte Konzept der Mikrokollimatoren soll die Brachytherapie von Augentumoren optimieren. Es bietet die Möglichkeit, Strahlungsfelder von Augenapplikatoren exakt an die vorliegende Tumorgeometrie und –lage anzupassen. Die große Reichweite der verwendeten Gamma-Strahlung aus ^{125}I-Seeds bietet außerdem die Möglichkeit, hochprominente Tumoren zu therapieren, welche mit herkömmlichen Beta-Applikatoren mit ^{106}Ru nicht behandelbar sind. [2]

Material und Methoden: Die Verwendung von ^{125}I-Seeds in Augenapplikatoren ist in amerikanischen Kliniken sehr verbreitet, in Deutschland werden jedoch fast ausschließlich ^{106}Ru-Applikatoren verwendet. Der qualitative Unterschied beider Radionuklide liegt dabei hauptsächlich in der größeren Eindringtiefe der niederenergetischen Photonenstrahlung des Jods, welche für die Abdeckung des Zielvolumens einen Vorteil, für die Strahlenbelastung umliegender Strukturen jedoch einen Nachteil bedeutet. Eine Kollimierung der Strahlung auf das Zielvolumen würde daher gegenüber konventionellen ^{125}I-Applikatoren eine deutlich verbesserte Therapie ermöglichen. Dies lässt sich mit dem Prinzip des Mikrokollimators erzielen. Dieser besteht aus einem speziell konfigurierten Streustrahlraster und einer abschirmenden Umhüllung um das Seed. Der kollimierende Effekt ist beispielhaft in Abbildung 1 anhand eines einfachen Mikrokollimator-Modells gezeigt.

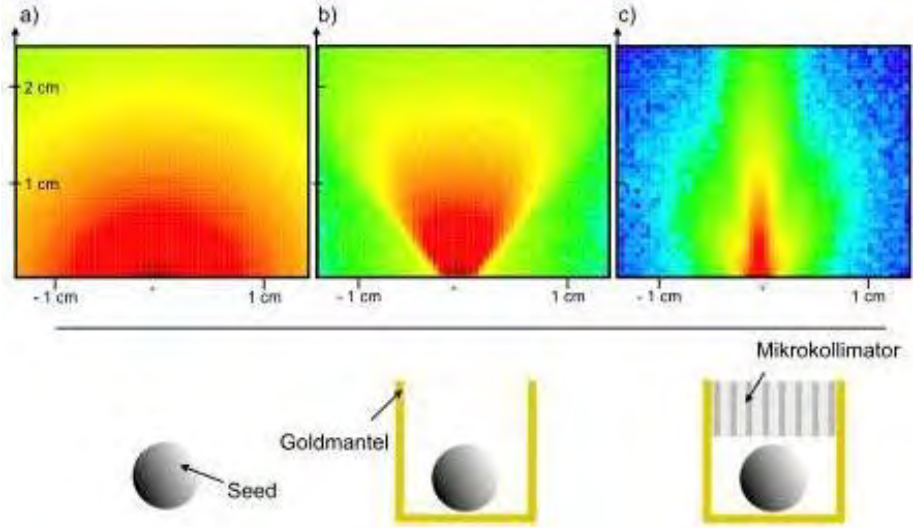


Abb. 1: Aus Monte-Carlo-Simulationen gewonnene Dosisverteilungen a) eines einzelnen ^{125}I-Seeds, b) eines Seeds mit Goldmantel und c) eines Seeds mit Goldmantel und Mikrokollimator aus Silikon und Silber. Die simulierten Strukturen sind maßstabsgetreu unter den Plots dargestellt. Weiterhin ist jeweils eine Vergrößerung der schematischen Darstellungen enthalten. Die logarithmische Farbskala (rot: hohe Dosis, blau: niedrige Dosis) ist in allen drei Abbildungen gleich gewählt, um die Dosisreduktion durch den Mikrokollimator deutlich zu machen.

Die prinzipielle Funktionalität und Realisierbarkeit solcher Strukturen wurde bereits untersucht. [3] Die Herstellung klinisch verwendbarer Prototypen wird jedoch durch eine Vielzahl von Faktoren erschwert. So ist zum Beispiel noch zu untersuchen, aus welchen Materialien die abschirmenden und durchlässigen Lamellen idealerweise gefertigt, in welcher Form sie verwendet und auf welche Weise sie zusammengefügt werden sollen. Abbildung 2 enthält die Ergebnisse einer Auswahl an Monte-Carlo-Simulationen, welche zur Untersuchung der Materialfragen dienen.

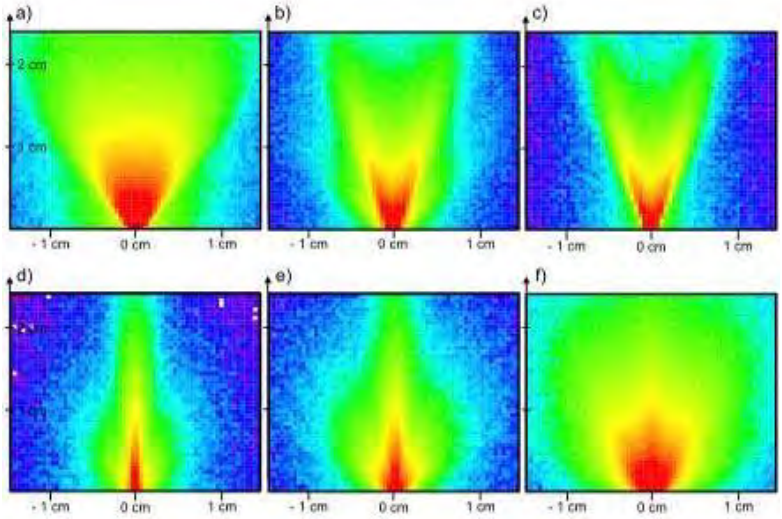


Abb. 2: a-c): Dosisverteilungen eines Mikrokollimators aus zwei Blöcken im 30°-Winkel. Die Abbildungen unterscheiden sich in der Materialwahl für die abschirmenden Lamellen. Es wurden hierfür Monte-Carlo-Simulationen durchgeführt, wobei die Lamellen aus den folgenden Metallen bestanden: a) Aluminium, b) Silber, c) Gold
d-f) Dosisverteilungen eines Mikrokollimators mit parallelen Lamellen. In den zugehörigen Monte-Carlo-Untersuchungen wurden die abschirmenden Lamellen aus einem Gemisch von PMMA und Gold in unterschiedlichen Verhältnissen simuliert. Beispielhaft sind hier dargestellt (Volumenanteil): d) 70% Gold, e) 40% Gold, f) 10% Gold

Bei der Wahl der verwendeten Stoffe steht neben der medizinischen Verwendbarkeit (Biokompatibilität) die Sterilisierbarkeit im Vordergrund. Praktikabilität, Effizienz, und Geschwindigkeit des Herstellungsprozesses, sowie der Kostenfaktor und die damit einhergehende Frage der Rückgewinnung und Wiederverwendbarkeit der zur Abschirmung eingesetzten Edelmetalle spielen ebenfalls eine Rolle.
Die Reproduzierbarkeit der durch die filigranen Strukturen eines Mikrokollimators erzeugten Dosisverteilung bedarf weiterer Untersuchungen. Bereits die Vorhersage der Dosisverteilung eines individuell gefertigten Exemplars ist nicht trivial. Daher sind die ersten Schritte auf dem Weg zur klinischen Etablierung des Grundkonzeptes die genaue Untersuchung der Feinstrukturen in der Dosisverteilung verschiedener Mikrokollimatoren und der Vergleich zwischen Simulation und Messung. Die Dosimetrie ist hier durch die extrem steilen Gradienten problematisch und mit herkömmlichen Verfahren nicht realisierbar. Es werden dabei neue Szintillationsdetektoren verwendet, die auf PEN (Polyethylennaphthalat) [4] basieren und auch bei sehr geringer Größe noch ein ausreichend hohes Signal liefern. [5]

Ergebnisse: Es wurden verschiedene Möglichkeiten zur Herstellung von Mikrokollimatoren ausgetestet und entsprechende Prototypen dosimetrisch vermessen. Dabei wurden erste einsatzfähige Exemplare erstellt, deren Abstrahlcharakteristika mittels Monte-Carlo-Simulationen genau beleuchtet und nach der Konstruktion experimentell überprüft wurden. Sie wurden so konzipiert, dass sie bei der Therapie in einer Ringformation zusammen mit einem ^{106}Ru-Applikator eingesetzt werden können, um Zielvolumina mit einer Kontrolldosis auch in solchen Abständen von der Applikatoroberfläche zu erfassen, die mit ^{106}Ru allein nicht erreichbar sind. Dabei bewirkt der Aufbau der Mikrokollimator-Strukturen einen scharfen seitlichen Dosisabfall, wodurch der Einsatz von ^{125}I-Seeds mit gleichzeitiger Schonung benachbarter Strukturen ermöglicht wird.

Schlussfolgerung: Mikrokollimatoren sollen in Zukunft in der Augentumor-Brachytherapie zum Einsatz kommen. Ihr Aufbau soll patientenspezifisch und ihre Herstellung damit möglichst zeitoptimiert geschehen. Das zugrundeliegende Konzept ist bisher in der Therapie noch nicht zum Einsatz gekommen. Um die klinische Relevanz und den realen Fortschritt zu untersuchen, wurden in dieser Untersuchung zunächst einfache Mikrokollimatoren für den Einsatz in Kombination mit gängigen ^{106}Ru-Applikatoren erstellt.

Literatur

[1] PCT/EP2013/061733 – WO/2014/194959: Device for collimating electromagnetic radiation
[2] G. Langmann, G. Mosböck, G. Stücklschwaiger, K. Müllner, H. Lechner , J. Faulborn: Über den Stellenwert der Ruthenium-106-Brachytherapie bei der Therapie von Aderhautmelanomen, Spektrum der Augenheilkunde, 16/1:24-27, 2002
[3] Lisa Nielinger: Untersuchungen zur Kollimierung des Strahlungsfeldes von Iod-125-Seeds zum Einsatz in Augenapplikatoren, Bachelorarbeit, Hochschule Hamm-Lippstadt, 2014
[4] Nakamura H, Shirakawa Y, Takahashi S, Shimizu H: Evidence of deep-blue photon emission at high efficiency by common plastic. Epl 2011;95
[5] D. Flühs, A. Flühs, M. Ebenau, M. Eichmann: PEN scintillator – a novel detector for the dosimetry of radioactive ophthalmic applicators, Ocul Oncol Pathol 2016;2:5-12

Audiologie III – Kodierung in Cochlea-Implantat-Systemen: perzeptive Konsequenzen

Chairs: U. Hoppe (Erlangen), H. Meister (Köln)

35 Modellierte und gemessene Vokalperzeption von Cochlea-Implantat-Trägern mit akustisch inspirierter spektro-temporaler Sprachkodierung

T. Jürgens[1], A. Eichenauer[1,2], M. Dietz[3]
[1]Universität Oldenburg, Medizinische Physik und Exzellenzcluster "Hearing4all", Oldenburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Frankfurt, Audiologische Akustik, HNO, Frankfurt am Main, Deutschland
[3]The University of Western Ontario, National Centre for Audiology, Ontario, Kanada

Hintergrund: Spektrale Sprachmerkmale, wie etwa Formanten (F1, F2) sind wesentliche Charakteristika, die zur Vokaldiskrimination ausgenutzt werden können. Diese Sprachmerkmale sind im normalhörenden auditorischen System sowohl über den Ort der Anregung auf der Basilarmembran, als auch, dazu kovariierend, über zeitliche, neuronale Information kodiert. Im Gegensatz dazu findet in heute verwendeten Cochlea-Implantat (CI) Stimulationsstrategien die spektrale Kodierung fast ausschließlich über den Ort der Anregung, also die Elektrodenauswahl, statt. Zur Stimulation wird weitgehend eine konstante Stimulationsrate verwendet.

Material und Methode: In dieser Studie wurde der Einfluss spektro-temporaler Informationen von CI-Kodierungsstrategien auf die Vokalperzeption untersucht. Hierfür wurde eine neue Sprachkodierungsstrategie („Formant-Locking (FL-) Strategie“) entwickelt, die die Stimulationsrate kanalweise anhand von extrahierten Frequenzinformationen (F0, F1, F2) variiert und somit zusätzlich zur örtlichen auch zeitliche Information zur Verfügung stellt. Die FL-Strategie wurde im Vergleich zu einer Standard CI-Strategie sowohl mit einem Computermodell, als auch mit sieben CI-Probanden evaluiert.
Das Computermodell nach Fredelake und Hohmann (2012) ermöglichte es die in den einzelnen Strategien vorhandenen spektro-temporalen Muster an verschiedenen Stufen der Hörbahn zu verfolgen und mittels automatischer Spracherkennung eine Vorhersage der Vokal-Erkennungsrate zu treffen. Sieben CI-Probanden, alle mit Med-EL-Systemen implantiert, führten mit beiden CI-Strategien bei direkter Elektrodenstimulation einen Vokalerkennungstest durch.

Ergebnisse: Die Modellanalysen zeigen das Vorhandensein der ratenspezifischen (zeitlichen) Frequenzinformation der FL-Strategie im Elektroden-Stimulationsmuster, auf Ebene des auditorischen Nervens und auf Ebene der internen Repräsentation, die ein Abbild der zentralen Stufe der Hörbahn darstellt. Die automatische Spracherkennung zeigt höhere Vokalerkennungsraten für die neue Kodierungsstrategie mit variabler Stimulationsrate gegenüber der Standard CI-Strategie.
Einzelne CI-Probanden erzielten teilweise signifikant bessere (bis zu 20%), aber teilweise auch signifikant schlechtere Vokalerkennungsraten mit der neuen Stimulationsstrategie, die allerdings im Probandenmittel nicht signifikant waren. Die Einzelphonem-Analyse zeigte einen eindeutigen Trend, dass die Erkennung von /u/und /i/ bei zusätzlicher spektro-temporaler Kodierung anstieg. Gleichzeitig sank allerdings die Erkennungsrate der Vokale /o/ und /e/. Dieses Muster zeigte speziell für die neue Kodierungsstrategie eine gute Übereinstimmung zur vorhergesagten Vokalerkennung.

Schlussfolgerungen: Zeitliche Kodierung mittels variabler Stimulationsrate im CI kann prinzipiell für Spracherkennung ausgenutzt werden und verändert die Vokalerkennung von CI-Trägern. Computermodelle können in der Entwicklung und Evaluation von CI-Signalverarbeitungsstrategien hilfreich sein.

36 Improving the sensitivity of bilateral CI users to interaural time differences in reverberant listening conditions

A. Wijetillake[1], B. U. Seeber[1]
[1]Audio Information Processing, Technische Universität München, München, Deutschland

When listening in reverberant and noisy situations, interaural time difference (ITD) cues can help unimpaired listeners perceive, locate and comprehend a signal of interest. Such benefits are, however, not enjoyed to the same degree by bilateral implant users, which can (at least in part) be explained by poorer sensitivity to ITDs. For example, bilateral implantees are often less capable than unimpaired listeners at localizing sound sources accurately in reverberant space, which has been shown previously to be correlated to their underlying ITD sensitivity (Kerber and Seeber, 2013).

Bilateral CI users are most sensitive to ITDs when the temporal envelope of the signal has sharp onsets and deep fluctuations. However, the presence of reverberation can reduce both envelope depth and onset sharpness. To counteract the deleterious effects of reverberation on ITD sensitivity, we developed a novel onset enhancement algorithm (Monaghan and Seeber, 2011) that selectively sharpens and deepens the onsets of envelope peaks of stimuli encoded by the clinically popular Continuous Interleaved Sampling (CIS) sound coding strategy. We will discuss the development of our algorithm, which involves both basic psychoacoustic research aimed at understanding the factors that impact envelope ITD sensitivity in reverberant space, as well as analysis of speech signals in reverberant rooms to determine how to most accurately estimate the ITD of a sound source and encode that in the algorithm. We will also discuss ongoing evaluations of the algorithm, conducted both with bilateral CI users and unimpaired individuals listening to vocoded stimuli.

This study is supported by BMBF 01 GQ 1004B.

Literature

[1] Kerber, S., and Seeber, B. U. (2013). "Localization in reverberation with cochlear implants: predicting performance from basic psychophysical measures," J Assoc Res Otolaryngol 14, 379-392.
[2] Monaghan, J. J. M., and Seeber, B. U. (2011). "Exploring the benefit from enhancing envelope ITDs for listening in reverberant environments," in *Int. Conf. on Implantable Auditory Prostheses* (Asilomar, CA)

37 Comparison of models for sound localization in normal hearing- and cochlear implant listeners

C. Wirtz[1,2], J. Encke[2], P. Schleich[3], P. Nopp[3], W. Hemmert[2]
[1]MED-EL Deutschland GmbH, München, Deutschland
[2]Technical University of Munich, IMETUM, Bio-Inspired Information Processing, München, Deutschland
[3]MED-EL HQ Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Background: The human brain has the remarkable ability to localize spatially separated sound sources in complex acoustic scenarios. This is done by exploiting interaural time- and level differences (ITDs / ILDs). In the past decades, two different families of psychoacoustic models emerged: the coincidence or excitation-excitation (EE) family based on Jeffress [1] and the excitation-inhibition (EI) model based on Durlach [2]. A third class of models, which are based on spiking neurons, has emerged only recently, e.g. [3]. They process neuronal spike responses of the auditory nerve (ANF) and replicate the properties of neurons in the lateral- and medial superior olives (LSO and MSO), which provide the basis to transfer lateralization cues into a rate code.

Methods: ANF spike responses were calculated using a model from Zilany et al. [4] for normal hearing listeners and for cochlear implant listeners using a model from Nicoletti et al. [5]. With ANF spike trains as a common physical quantity it is now possible to compare NH and CI localization abilities with different CI coding strategies.
We compared the performance of the EE-Model by Lindemann [6] - modified to work with neuronal spike inputs - with the MSO model regarding to their spatial accuracy and localization thresholds both in clean conditions and with uncorrelated background noise present. We also compared modeled NH localization with spike trains predicted by different CI coding strategies.

Results: For NH listeners, both models predicted localization thresholds of -10dB SNR, for CI users about 0dB SNR. Inside the natural occurring ITD limit of <660µs, the FS4 strategy from MEDEL resolved seven spatial positions. The CIS strategy failed to convey fine-structure ITD cues.

Conclusions: Although the two models are of different nature, both predict similar results ITD thresholds in noise. These thresholds are evaluated with listening experiments with CI users in the next step.

Acknowledgement: This work was funded by a grant from MED-EL Innsbruck, within the Munich Bernstein Center for Computational Neuroscience by the German Federal Ministry of Education and Research (reference number 01GQ1004B and 01GQ1004D) and the DFG *"Ultrafast and temporally precise information processing: normal and dysfunctional hearing" SPP 1608 (HE6713/1-1 and 2)*

Literature

[1] Jeffress, L. A. (1948). A place theory of sound localization. *J Comp Physiol Psychol*, *41*(1), 35–39.
[2] Durlach, N. I. (1963). Equalization and Cancellation Theory of Binaural Masking-Level Differences. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *35*(8), 1206–1218. doi:10.1121/1.1918675
[3] Encke, J. and Hemmert, W. (2016). ITD decoding of complex sounds in a model of the mammalian MSO, ARO2016
[4] Zilany, M. S. a, Bruce, I. C., & Carney, L. H. (2014). Updated parameters and expanded simulation options for a model of the auditory periphery. The Journal of the Acoustical Society of America, 135(1), 283–6. doi:10.1121/1.4837815
[5] Nicoletti, M., Wirtz, C., and Hemmert, W. (2013). Modelling Sound Localization with Cochlear Implants. In Blauert, J., editor, Technol. Binaural List., pages 309–331. Springer.
[6] Lindemann, W. (1986). Extension of a binaural cross-correlation model by contralateral inhibition. I. Simulation of lateralization for stationary signals. J Acoust Soc Am, 80(6):1608–1622.

Session 9 – ISMRM-DS III: Anwendungen und Diffusion

Chairs: V. Hörr (Jena), T. A. Kuder (Heidelberg)

38 Einfluss der Diffusionszeit auf die mittels Diffusions-Kurtosis-Bildgebung gemessenen Parameter bei Patienten mit Prostatakarzinom

T. A. Kuder[1], F. B. Laun[1], D. Bonekamp[2], M. C. Röthke[2]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[2]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Radiologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die MR-Diffusionsbildgebung wird routinemäßig zur Tumorlokalisation bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms eingesetzt. Die Diffusions-Kurtosis-Bildgebung ermöglicht zusätzlich zur Messung des Diffusionskoeffizienten D_{app} die Ermittlung der Kurtosis K_{app}, einem Maß für die Abweichung von freier gaußscher Diffusion. Durch Variation der Diffusionszeit könnten Zusatzinformationen hinsichtlich des untersuchten Gewebes erhalten werden. In dieser Arbeit wurden D_{app} und K_{app} für drei Diffusionszeiten gemessen. Sowohl in Tumor- als auch in Kontrollregionen ergab sich eine Reduktion der K_{app}-Werte mit steigender Diffusionszeit, eine D_{app}-Reduktion vornehmlich in den Kontrollregionen.

Englisch:
Diffusion MRI is routinely used in prostate cancer diagnosis. Diffusion kurtosis imaging allows measuring the kurtosis K_{app}, related to deviations from free diffusion, additionally to the diffusions coefficient D_{app}. Varying the diffusion time may yield additional information about the investigated tissue. Here, D_{app} and K_{app} were measured at three diffusion times. A reduction of K_{app} was observed in tumor and normal control regions with increasing diffusion time, while a D_{app} reduction was mostly seen in control regions.

Fragestellungen: Aufgrund der Reduktion des Diffusionskoeffizienten ADC in Tumorgewebe wird die Magnetresonanz-Diffusionsbildgebung routinemäßig zur Tumorlokalisation eingesetzt, insbesondere beim Prostatakarzinom [1-3]. Von besonderem Interesse für die Therapieentscheidung ist jedoch die Bewertung der Tumoraggressivität von Prostatakarzinomen. Dies ist jedoch nur schwierig möglich mittels ADC-Messungen. Daher wäre es wünschenswert, weitere mit der Gewebestruktur verknüpfte Parameter aus MR-Diffusionsmessungen zu erhalten. Ein solcher mit in klinischen Studien zunehmend verwendeter Ansatz ist die Diffusions-Kurtosis-Bildgebung, welche den anscheinenden Diffusionskoeffizienten D_{app} und die Kurtosis K_{app} ermittelt [4-8]. K_{app} stellt ein Maß für die Abweichung von freier gaußscher Diffusion dar.
Potentiell könnten durch Messung von D_{app} und K_{app} in Abhängigkeit der Diffusionszeit T weitere Informationen über das untersuchte Gewebe gewonnen werden, da für verschiedene Werte von T die typischerweise von den diffundierenden Wassermolekülen abgetasteten Längenskalen variieren. Ziel dieser Arbeit war die Demonstration der Möglichkeit, D_{app} und K_{app} in Abhängigkeit von T bei Patienten mit histologisch gesichertem Prostatakarzinom zu messen.

Material und Methoden: Aus einem Patientenkollektiv, bei welchem zusätzlich zu den für die klinische Diagnostik genutzten MR-Sequenzen Diffusions-Kurtosis-Messungen mit drei unterschiedlichen Diffusionszeiten ausgeführt wurden, wurden retrospektiv diejenigen Patienten ausgewählt, welche mittels bildgeführter transperinealer Biopsie histologisch gesicherte Prostatakarzinome aufwiesen, die durch den befundenden Radiologen auf den MR-Bildern zuvor als suspekte Areale identifiziert worden waren. Die 27 diese Kriterien erfüllenden Patienten wiesen Gleasons-Scores zwischen 6 und 9 auf. Die Diffusions-Kurtosis-Messungen umfassten Messungen mit drei Diffusionszeiten, nämlich mit einer Spinecho-EPI-Sequenz mit TE = 70 ms, sowie einer STEAM-EPI-Sequenz mit TE = 30 ms und den Mischungszeiten TM = 250 ms und TM = 500 ms (3T, Siemens Magnetom Trio). Weitere Sequenzparameter: FOV 329 × 164 mm², Matrix 100 × 50, Schichtdicke 3,3 mm, Bandbreite 2632 Hz/pixel, b-Werte 50, 250, 500, 750, 1000, 1250, 1500, 2000 s/mm², drei orthogonale Diffusionswichtungen. Weitere Parameter bei der Spinecho-Sequenz: TR 2,7 s, 5 Mittelungen. Für STEAM-Präparation bei TM = 250 ms: TR 4,5 s, 4 Mittelungen; für TM = 500 ms: TR 5,7 s, 4 Mittelungen.
Zur Auswertung wurden Regions-of-Interest (ROIs) in den histologisch gesicherten Tumorarealen sowie im Bereich des Normalgewebes eingezeichnet. D_{app} und K_{app} wurden durch Anpassen der Gleichung

$$S(b) = \sqrt{\left[S_0 \exp(-bD_{app} + b^2 D_{app}^2 K_{app}/6)\right]^2 + \eta^2}$$

an das b-Wert-abhängige Signal $S(b)$ mit dem Rauschniveau □ der MR-Bilder ermittelt [4, 8].

Ergebnisse: Abbildung 1 zeigt exemplarisch den Einfluss der verschiedenen Diffusionszeiten auf die Kurvenanpassung für ROI-gemittelte Signale bei einem Patienten. Insbesondere in der Kontrollregion sind Unterschiede in der Steigung bei kleinen b-Werten zu beobachten, woraus unterschiedliche D_{app}-Werte resultieren. In der Tumorregion ist nur eine unterschiedliche Krümmung der Kurven erkennbar; somit sind hier hauptsächlich Variationen von K_{app} zu erwarten.
In Abb. 2 sind voxelweise berechnete D_{app}- und K_{app}-Karten für einen Patienten dargestellt. In (a,b,c) ist eine leichte Abnahme der gemessenen Diffusionskoeffizienten D_{app} vor allem im Bereich größerer D_{app}-Werte zu beobachten. Eine deutliche Abnahme von K_{app} mit zunehmender Diffusionszeit ist sowohl im Tumor- als auch im Normalgewebe zu verzeichnen.
Die für ROIs in 27 Patienten gemittelten D_{app}- und K_{app}-Werte sind in Abb. 3 dargestellt. Für die Kontrollregionen ist eine Abnahme der gemittelten D_{app}-Werte von 1,93 µm²/ms auf 1,62 µm²/ms mit steigendem T zu konstatieren und eine Abnahme der K_{app}-Werte von 0,62 auf 0,47. In der Tumorregion hingegen erscheint D_{app} weitgehend konstant, während eine Abnahme des Mittelwerts von K_{app} von 1,05 auf 0,77 festgestellt wurde.

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass die Messung der Diffusionszeitabhängigkeit der Parameter D_{app} und K_{app} in einem Patientenkollektiv mit Prostatakarzinom möglich ist. Auf diese Weise können verschiedene Längenskalen innerhalb des Gewebes abgetastet werden. Eine mögliche Erklärung für die stärkere Zeitabhängigkeit von D_{app} in den Kontrollregionen im Vergleich zu den Tumorbereichen könnte die geringere Packungsdichte der Diffusionshindernisse im Normalgewebe sein. Es ist somit anzunehmen, dass sich der Diffusionsprozess im Tumorbereich näher am Langzeitlimit befindet, resultierend in geringerer Zeitabhängigkeit. Andererseits wird jedoch sowohl im Tumor- als auch im Normalbereich eine deutliche T-Abhängigkeit von K_{app} festgestellt, so dass anzunehmen ist, dass K_{app} sensitiver auf die Änderung der typischen Diffusionsdistanz reagiert. Neben den Diffusionshindernissen könnten auch Gewebekompartimente mit unterschiedlichen Relaxationszeiten eine Zeitabhängigkeit der gemessenen Parameter bedingen, jedoch wäre hier aufgrund der langen Relaxationszeiten freier Flüssigkeit eher eine Zunahme von D_{app} im Normalgewebe mit steigendem T zu vermuten.
Ziel zukünftiger Untersuchungen wird die Analyse der Korrelation zeitabhängigen Diffusionsparameter mit dem Gleasons-Score sein.

Anhang 1

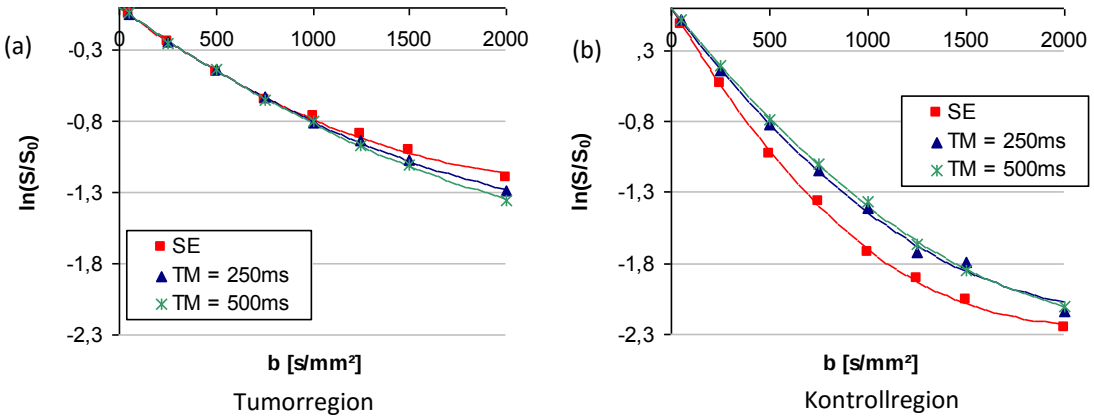


Abb. 1: Exemplarische Darstellung der Ermittlung von D_{app} und K_{app} in (a) einer Tumorregion und (b) einer Kontrollregion für einen Patienten mit Gleasons-Score 7 für die Spinecho-Sequenz (SE, TE = 70 ms) und die STEAM-Sequenz für die beiden verwendeten Mischungszeiten TM. Punkte: Signalwerte; Linien: Fit-Funktionen.

Anhang 2

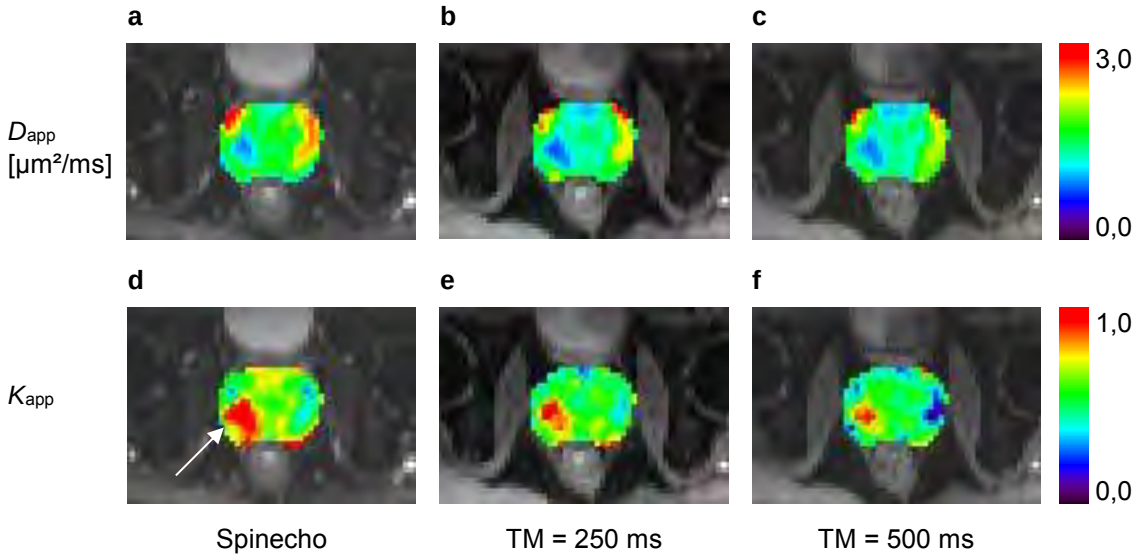


Abb. 2: (a,b,c) D_{app}- und (d,e,f) K_{app}-Karten für denselben Patienten wie in Abb. 1 für die drei verwendeten Diffusionszeiten. Besonders deutlich erkennbar ist die Abnahme von K_{app} mit zunehmender Diffusionszeit in (d,e,f). Die Tumorregion (Pfeile) ist durch niedrige D_{app}- und hohe K_{app}-Werte gekennzeichnet.

Anhang 3

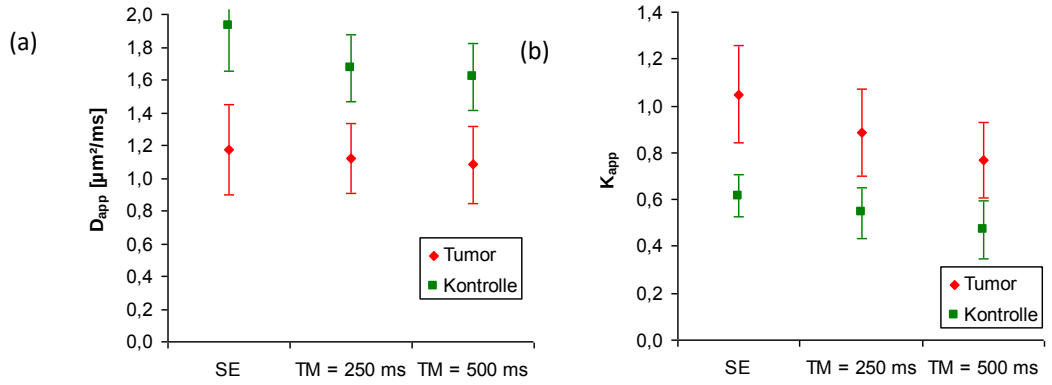


Abb. 3: Über 27 Patienten gemittelte Werte in Tumor- und Kontrollregionen: Gemessene D_{app}- und K_{app}-Werte für die Spinecho-Sequenz (SE, TE = 70 ms) und die STEAM-Sequenz für die beiden verwendeten Mischungszeiten TM. Die Fehlerbalken geben die Standardabweichung der 27 Messungen an.

Literatur

[1] C. A. Woodfield *et al.*, AJR. Am. J. Roentgenol. **194**, W316 (2010).
[2] C. K. Kim, B. K. Park, H. M. Lee, and G. Y. Kwon, Invest. Radiol. **42**, 842 (2007).
[3] P. Gibbs *et al.*, Invest. Radiol. **44**, 572 (2009).
[4] J. H. Jensen *et al.*, Magn. Reson. Med. **53**, 1432 (2005).
[5] A. B. Rosenkrantz *et al.*, Radiology **264**, 126 (2012).
[6] C. Tamura *et al.*, J. Magn. Reson. Imaging **40**, 723 (2014).
[7] M. Quentin *et al.*, Magn. Reson. Imaging **32**, 880 (2014).
[8] M. C. Roethke *et al.*, Invest. Radiol. **50**, 483 (2015).

39 Diffusion MRI for the Heart Using Stimulated Echo Imaging

D. Lohr[1], M. Terekhov[1], F. Hilbert[2], L. M. Schreiber[1]
[1]Comprehensive Heart Failure Center, Chair of Cellular and Molecular Imaging, Würzburg, Deutschland
[2]University of Würzburg, Department of Radiology, Würzburg, Deutschland

German:
Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer stimulierten Echo (STE) Sequenz für kardiale Diffusionsbildgebung bei 3T, sowie die Ermittlung des Einflusses von Shim-Gradienten auf akquirierte Bilder. Eine B0-Feld-Inhomogenität von 2-3 Hz/cm führt zu ADC-Werten mit einem systematischen Fehler von bis zu 10%. Bei Verwendung einer echoplanaren Sequenz können geometrische Verzerrungen als guter Indikator dienen, um zu bestimmen, ob ADC-Werte innerhalb eines akzeptablen systematischen Fehlers liegen.

English:
Purpose of this work was the development of a stimulated echo (STE) sequence for cardiac diffusion imaging at 3T and the investigation of the influence of shim gradients on acquired images. B0 field inhomogeneity in a range of 2-3 Hz/cm produces ADC values with a systematic error of up to 10%. Geometric distortions can be used as an indicator to determine, if ADC values remain within an acceptable systematic error range when using an echo-planar imaging readout.

Introduction: One of the challenges of cardiac diffusion MRI is the short transverse relaxation time T2 of the myocardium (~40 ms at 3 T), which limits the echo time (TE) that can be used for diffusion weighted imaging. This restriction becomes even more prominent at higher field strengths. By using stimulated echo imaging it is possible to extend the echo time, since signal decay during the mixing time depends on the considerably longer longitudinal relaxation time T1. This allows splitting the sequence over two consecutive heartbeats and, thus prolonging the diffusion time to achieve higher diffusion weighting [1]. While measuring at higher field strengths increases T1 and thereby potentially signal to noise ratio, B0 field inhomogeneity is also increased. It was unclear how this drawback influences cardiac diffusion imaging. The purpose of this work was to develop a stimulated echo diffusion pulse sequence for cardiac imaging at 3T. A particular focus of interest was the investigation of the influence of shim gradients on the acquired images.

Material and Methods: Sequence development involved modification of spin echo to a STE diffusion preparation. Imaging readout is performed with an echo-planar technique. To minimize unwanted phase accumulation in the slice direction, the crusher gradients in the conventional stimulated echo preparation were replaced by pre- and rephrasing gradients similar to the slice refocusing gradient of the excitation pulse [2] (Fig.1). Nominal b=0 s/mm^2 scans are performed for reference. An option for ECG-triggering of the 3rd RF pulse was implemented to ensure that diffusion encoding takes place in the same cardiac phase of two consecutive cardiac cycles *in vivo*.
Measurements of a cylindrical water phantom (0.9% sodium chloride) were performed on a 3T-scanner (PRISMA, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) using a 15 channel knee coil. Imaging parameters were: 153 x 153 mm^2 FOV, 128 x 128 acquisition matrix, 12 averages, b=150, 750 s/mm^2, TE=103 ms, and TR=500+X ms, where TR for the STE sequence corresponds to 500 ms plus mixing time X. Mixing times of 500, 850 and 950 ms were applied to imitate variations of the heart rate in *in vivo* animal experiments (including stress). The phantom was placed in the bore with a 45 degree angle to the longitudinal (Z) and vertical (Y) axis to approximately simulate the anatomical position of the heart with respect to the scanners main axis. Slices were oriented transverse to the phantom axis. ADC calculation was done using scanner software.
To analyze the influence of unwanted background magnetic field gradients, the spatial distribution of the apparent diffusion coefficient (ADC) was measured while introducing artificial linear shim offsets along the z-axis using the interface for manual interactive control of scanner shim currents. ADC values measured with a spin echo diffusion sequence were used as a reference.
Calibration of the shim offset and measurement of induced field inhomogeneity were performed in a separate experiment. Two phase maps were acquired using a gradient echo sequence at TE=1,75 ms and TE=4,5 ms in order to determine B0 maps for the different shim offsets used. Gradients were calculated by dividing the interquartile range of the B0 value inside the phantom by its diameter (2,5cm).

Result: Influences of the shim offsets directly appear as geometric distortions in the acquired images (Fig.2). Offsets of -200 and 200 shim units (su), respectively, correspond to a field inhomogeneity of 3Hz/cm and 2 Hz/cm leading to a systematic ADC bias of 5 - 10% depending on the mixing time. An offset value of -400 su already generates a gradient of 11 Hz/cm. Fig.3 shows the changes of the measured ADC depending on the mixing time and shim offset selected. Increasing shim offsets (positive and negative) also increased the deviation from the reference value (dashed line). According to the Stejskal-Tanner equation

$$b = \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right) * \mathrm{G}^2 * \gamma^2 * \delta^2 \qquad (1)$$

the b value is proportional to the square of the applied gradients. Extrapolation for the shortest mixing time (500ms) shows parabolic characteristics over a wide range of shim offsets. With increasing mixing time the profiles of the ADC become more irregular and asymmetric, however demonstrating a similar trend: systematically underestimated ADC values at long mixing times (and optimal shim) will turn to overestimated ADC values in the presence of shim offsets.

Conclusion: Mean variation of the field homogeneity for different phases of the cardiac cycle varies between 54 and 65 Hz at 3T [3]. The highest offsets introduced during diffusion measurements in this study exceed the susceptibilities that would be expected in the heart at 3T and most probably represent a worst case scenario for the 7T environment. B0 field inhomogeneity in a range of 2-3 Hz/cm produces ADC values with an error of less than 10%. Larger B0-offsets will lead to significant geometric distortions and systematic errors in the ADC. Therefore, for the developed sequence geometric distortions are a good indicator if ADC values remain within an acceptable systematic error range. The results of our preliminary measurements show that the correction of ADC bias for moderate shim imperfections can be done by linearly approximating the dependence of b value and mixing time using a B0 map. The results obtained here may also be relevant for other organs measured with a STE sequence especially when going to ultra high fields.

Acknowledgments: Supported by the German Ministry of Education and Research (BMBF, grants: 01EO1004, 01EO1504)

Appendix 1

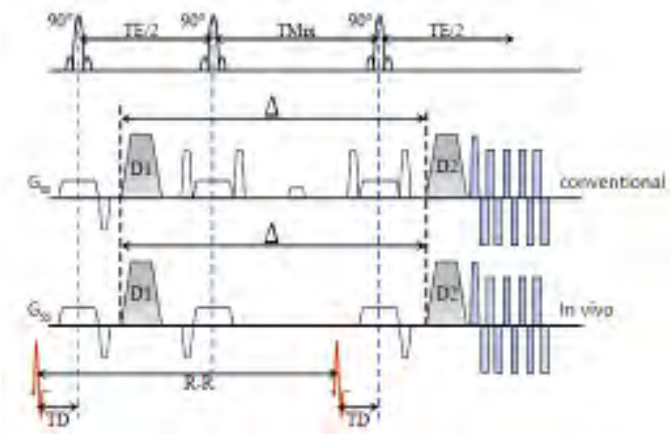


Fig.1: Conventional and in vivo approach to the stimulated echo imaging sequence with EPI readout

Appendix 2

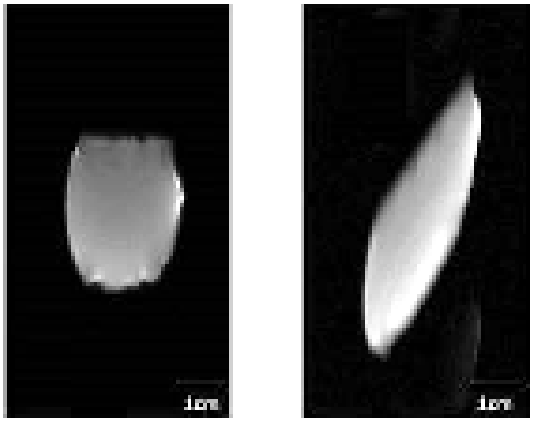


Fig.2: Geometric distortion for shim offsets of 0 su (left) and 300 su (right).

Appendix 3

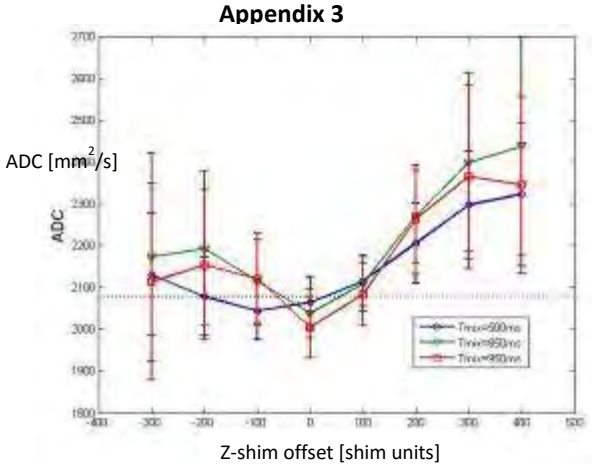


Fig.3: ADC values [mm²/s] measured with mixing times of 500, 850, 950 ms and artificial offsets of shim gradients along the z-axis. 1 [shim unit] corresponds to a center frequency offset of $\sim 0{,}43 \pm 0{,}15$ *[Hz]. The dashed line indicates the reference ADC acquired with a spin echo diffusion sequence.*

Literature

[1] Edelman, R.R., et al., In vivo measurement of water diffusion in the human heart. Magnetic Resonance in Medicine, 1994. 32(3): p. 423-428.

[2] Paul Kinchesh, M.K., Karla L Miller, Sean Smart, Minimizing Diffusion Encoding of Slice Selection in Stimulated Echo Imaging. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med., 2015. 23.

[3] Miriam, R.K., et al., Cardiac phase-specific shimming (CPSS) for SSFP MR cine imaging at 3 T. Physics in Medicine and Biology, 2009. 54(20): p. N467.

40 Die quantitative Suszeptibilitätskartierung der weißen Hirnsubstanz in Abhängigkeit von der Nervenbahnorientierung zur Hauptmagnetfeldrichtung in der Magnetresonanztomographie

L. Mönch[1], J. Sedlacik[2]
[1]Technische Universität Hamburg, Institut für Bildverarbeitungssysteme, Hamburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Neuroradiologische Diagnostik und Intervention, Hamburg, Deutschland

Abstract: Current quantitative susceptibility mapping (QSM) algorithms show a dependency of the susceptibility values of myelinated fiber tracts with respect to the angle between the fiber and the main magnetic field. The strength of this anisotropic effect may be used as a biomarker, since less myelinated fibers, e.g. in case of neurodegenerative pathologies, may show a weaker anisotropy in QSM. However, these effects could not be found reliably for QSM in vivo in this study. The QSM values may be compromised by stronger effects, i.e. reconstruction artifacts, which could not be fully resolved within the limits of this study. However, a similar anisotropic effect of the effective transverse relaxation rate was found to be stable and reliable in vivo and may be a more promising parameter for a myelination biomarker.

Zusammenfassung: In aktuellen QSM Berechnungsmethoden wird eine Abhängigkeit der rekonstruierten Suszeptibilitätswerte von der Ausrichtung der Nervenbahnen innerhalb der weißen Hirnsubstanz relativ zum Hauptmagnetfeld beobachtet. Diese Abhängigkeit bietet sich zur Verwendung als Biomarker für die Demyelinisierung bei neurodegenerativen Erkrankungen an, da erwartet wird, dass weniger myelinisierte Fasern eine geringere Anisotropie der QSM Daten erzeugen. Diese Richtungsabhängigkeit konnte im Rahmen dieser Studie in den rekonstruierten Suszeptibilitätswerten aktueller QSM Berechnungsmethoden auf Grund von noch ungeklärten Überlagerungseffekten nicht in vivo nachgewiesen werden. Die Berechnung eines Biomarkers auf Grundlage der Richtungsabhängigkeit von R_2* Daten erscheint allerdings vielversprechend.

Fragestellungen: Das Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) ist eine Postprocessing Technik in der Magnetresonanztomographie (MRT), die eine Abschätzung der Gewebesuszeptibilität auf Grundlage der Auswertung von Phasendaten aus Gradientenecho (GRE) Messungen liefert [1]. QSM ist eine aktuelle Weiterentwicklung des Susceptibility Weighted Imaging (SWI), welches im Gegensatz zum QSM eine rein qualitative Wichtung des Bildkontrastes mit der zugrunde liegenden Suszeptibilität ermöglicht.
Potentielle klinische Anwendungen des QSM liegen im Bereich der Quantifizierung von Eisen-, Kalzium- oder Gadoliniumablagerungen, der Volumenbestimmung von intrakraniellen Hämatomen sowie der Quantifizierung der Demyelinisierung bei neurodegenerativen Erkrankungen. Letztere beruht auf der Annahme, dass eine Abhängigkeit der rekonstruierten Suszeptibilitätswerte von der Ausrichtung der Myelinscheiden besteht, die bei geringerer Myelinisierung entsprechend geringer ausfällt. Diese Annahme beruht auf einer beobachteten Richtungsabhängigkeit der Phasendaten [2,3], aus denen die QSM-Werte berechnet werden.
In den physikalischen Modellen, die den aktuellen Berechnungsmethoden zugrunde liegen, wird die Richtungsabhängigkeit der rekonstruierten Suszeptibilität vernachlässigt [1]. Der Generalized Lorentzian Tensor Approach (GLTA) liefert ein Modell zur QSM Berechnung unter Berücksichtigung der Ausrichtung der Mikrostrukturen [4]. Eine Implementierung dieses Modells für die praktische Anwendung wurde bisher aufgrund der Komplexität der Berechnungsmethode nicht realisiert [3]. In dieser Arbeit werden die QSM-Werte von zwei allgemein verbreiteten QSM Berechnungsmethoden, der Threshold K-Space Division [5] (TKD) und der Morphology Enabled Dipole Inversion [6] (MEDI) hinsichtlich ihrer Sensitivität für die Faserausrichtung relativ zum Hauptmagnetfeld untersucht.
Ziel der Arbeit ist es, die Abhängigkeit der QSM-Werte von der Ausrichtung der myelinisierten Nervenfaserbündel innerhalb der weißen Substanz zu erfassen und mit dem Winkel der Faserausrichtung zum Hauptmagnetfeld zu korrelieren. Davon ausgehend wird eingeschätzt ob eine generalisierte Richtungsabhängigkeit des QSM vorliegt und eine Nutzung der Methode zur Berechnung eines Biomarkers für den Grad der Myelinisierung möglich ist.

Material und Methoden: Die MRT Daten wurden mit einem 3 Tesla MRT Scanner (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany) erhoben. Es wurden Testdaten von gesunden erwachsenen Probanden erhoben, sowie auf Daten einer am UKE laufenden klinischen Studie über neurodegenerative Erkrankungen bei Kleinkindern zurückgegriffen. Für die Validierung der Methoden werden weiterhin Messungen eines Probandens mit unterschiedlicher Ausrichtung des Kopfs relativ zum Hauptmagnetfeld des Scanners durchgeführt. Zur QSM Berechnung wird eine von Jan Sedlacik entwickelte MATLAB (R2014b, The Mathworks) Implementierung der TKD sowie die MEDI Toolbox [6] verwendet. Die QSM Berechnung ist in ein Postprocessing Framework eingebettet, in dem die Berechnung der QSM-Werte, die Berechnung der Faserausrichtung mithilfe des Diffusion Tensor Imagings (DTI) sowie die Registrierung der beiden Datensätze eingebunden ist. Das Framework ist in Form eines MATLAB Scripts realisiert, in das Funktionen der FMRIB Software Library [7,8,9,10] (FSL) eingebunden wurden.
Die durch das QSM rekonstruierte Suszeptibilität wird im Weiteren als scheinbare Suszeptibilität (χ_{app}) bezeichnet. χ_{app} wird aus den Phasendaten einer GRE Messung berechnet. Zur Bestimmung der Faserausrichtung werden zudem diffusionsgewichtete Messungen durchgeführt, aus denen mithilfe des DTI die fraktionale Anisotropie (FA) und der Winkel (ψ) des Haupteigenvektors des Diffusionstensors relativ zum Hauptmagnetfeld berechnet werden. Zum Vergleich der Methodik mit vorhergehenden Studien wird auch die effektive Relaxationsrate (R_2*) aus den Magnitudendaten der GRE Messung berechnet.

Zur Auswahl der weißen Substanz innerhalb des Gehirns wird eine Maskierung aus den FA Daten erstellt (FA > 0.5). Die mit FA > 0.5 maskierten χ_{app} bzw. R_2* Werte werden anschließend über den Winkel ψ aufgetragen. Die Richtungsabhängigkeit wird mit einer Kurve der Form

$$\chi_{\text{app}} = \chi_{\text{a}} * \sin(\psi)^2 + \chi_{\text{i}}$$

modelliert. χ_{app} setzt sich aus einem isotropen Anteil (χ_i) und einem anisotropen Anteil (χ_a) zusammen. Die Modellierungsfunktion ergibt sich aus dem GLTA [4], der die Anisotropie der zu Grunde liegenden Mikrostruktur auf das induzierte Magnetfeld und damit der daraus berechneten Suszeptibilität berücksichtigt. Die gleiche $\sin(\psi)^2$ Abhängigkeit findet sich auch bei der reversiblen Relaxationsrate (R2') [11], was sich direkt auf die mit der GRE gemessenen effektiven transversalen Relaxationsrate (R2*) auswirkt.

$$R_2^* = R_{2,\text{a}}^* * \sin(\psi)^2 + R_{2,\text{i}}^*$$

Die Koeffizienten χ_a und R_2*$_a$ werden durch eine Regressionsanalyse bestimmt und zur Quantifizierung der Stärke des richtungsabhängigen Effekts verwendet. Diese Korrelation wird unter der Annahme durchgeführt, dass sich die Gewebesuszeptibilität in allen maskierten Strukturen der weißen Substanz gleich verhält. Um diese Annahme zu prüfen werden die intraindividuellen Messung mit unterschiedlicher Ausrichtung des Kopfes relativ zum Hauptmagnetfeld in ausgewählten Regionen verglichen.

Ergebnisse: Bei den hier vorgestellten Ergebnissen handelt es sich um die bisherigen Zwischenergebnisse einer laufenden Studie. Die finalen Ergebnisse werden im Juni 2016 im Rahmen einer Masterarbeit zusammengefasst.
Die Auswertung der Messungen mit unterschiedlicher Ausrichtung des Kopfes relativ zum Hauptmagnetfeld des Scanners (Abb.1) zeigt, dass die erwartete Richtungsabhängigkeit von χ_{app} in ausgewählten anatomischen Strukturen (Sehstrahlung) der weißen Substanz festgestellt werden kann. Im Bereich des Corpus Callosums und des Kortikospinaltrakts hingegen verhält sich der χ_{app} Verlauf genau entgegen dem angenommenen physikalischen Modell.
Der Vergleich der Probanden der Testgruppe und des Patienten zeigt einen Unterschied in der Richtungsabhängigkeit im R_2* Plot (Abb.2). Die Amplitude der $\sin(\psi)^2$ Regression ist beim Patienten deutlich geringer (R_2*$_a$ = 1,7) als bei der Kontrollgruppe (mean = 3,1; std = 0,9). Im χ_{app} Plot (Abb.2) zeigt die Regression eine höhere Richtungsabhängigkeit beim Patienten (χ_a = 1,35) als bei der Kontrollgruppe (mean = 0,37; std = 0,6).
Alle hier gezeigten Ergebnisse wurden mit der TKD Methode berechnet, die Ergebnisse der Berechnung mit der MEDI Methode sind qualitativ vergleichbar.

Schlussfolgerung: Die Korrelation der R_2* Daten entspricht der Annahme, dass die Richtungsabhängigkeit primär von der Ausrichtung der Myelinschicht abhängig ist. Der $\sin(\psi)^2$ Verlauf ist sowohl im Vergleich ausgewählter anatomischer Strukturen mit verschiedener Ausrichtung des Kopfes als auch im Vergleich der gesamten weißen Substanz innerhalb einer Messung zu beobachten. Dieses Ergebnis ist mit den Werten von Denk [2] vergleichbar.
Im χ_{app} Plot zeigt der Patient mit verminderter Myelinisierung eine höhere Richtungsabhängigkeit als die Kontrollgruppe. Dies widerspricht der Annahme über die Richtungsabhängigkeit der Suszeptibilität innerhalb der weißen Substanz. Eine Erklärung für die Diskrepanz des physikalischen Modells und der experimentellen Daten ist, dass die Korrelation zwischen χ_{app} und Ausrichtung der Nervenfasern von Effekten überlagert wird, die um ein Vielfaches stärker sind als die zu untersuchende Richtungsabhängigkeit. Dies wird deutlich durch die Abweichung von der Modellierung und die hohe Standardabweichung von χ_{app} innerhalb des Corpus Callosums (Abb.1). Daher kann die Richtungsabhängigkeit der Suszeptibilität nicht allgemeingültig nachgewiesen werden. Die TKD und MEDI Softwaremodule zur QSM Berechnung werden zurzeit mit synthetisierten Daten getestet. Dadurch soll überprüft werden, ob die Überlagerung des Effektes auf der Sensibilität der QSM Berechnung für Artefakte in den Phasendaten, der Implementierung der QSM Berechnung oder auf der Annahme des physikalischen Modells beruht.
Auf der Grundlage der bisherigen Ergebnisse erscheint die Verwendung von R_2* Daten zur Berechnung des Biomarkers vielversprechender als die Verwendung von χ_{app} aus der QSM Berechnung.

Anhang 1

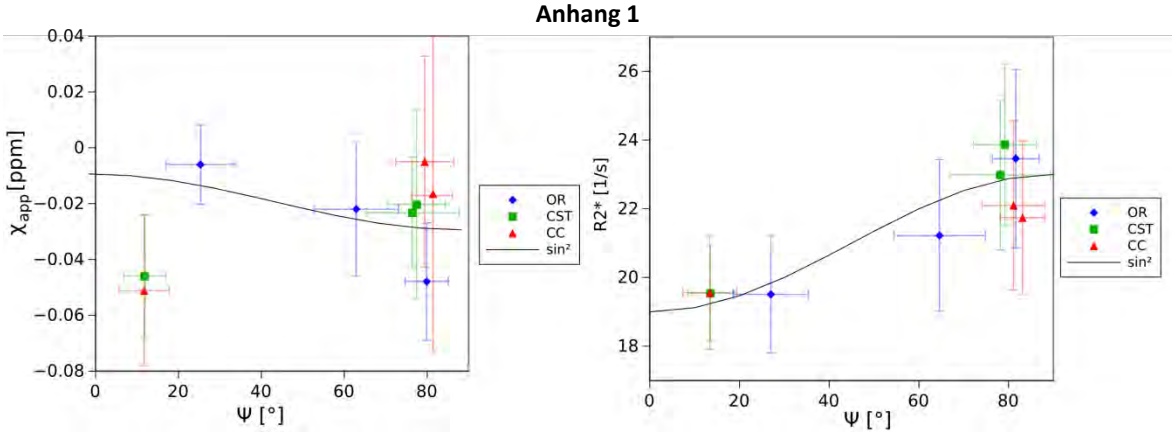


Abb.1: Die Richtungsabhängigkeit von χ_{app} und R_2 bei verschiedener Ausrichtung des Kopfes relativ zum Hauptmagnetfeld. Aufgetragen sind die Mittelwerte innerhalb ausgewählter anatomischer Strukturen innerhalb der weißen Substanz: Sehstrahlung (OR), Kortikospinaltrakt (CST), Corpus Callosum (CC).*

Anhang 2

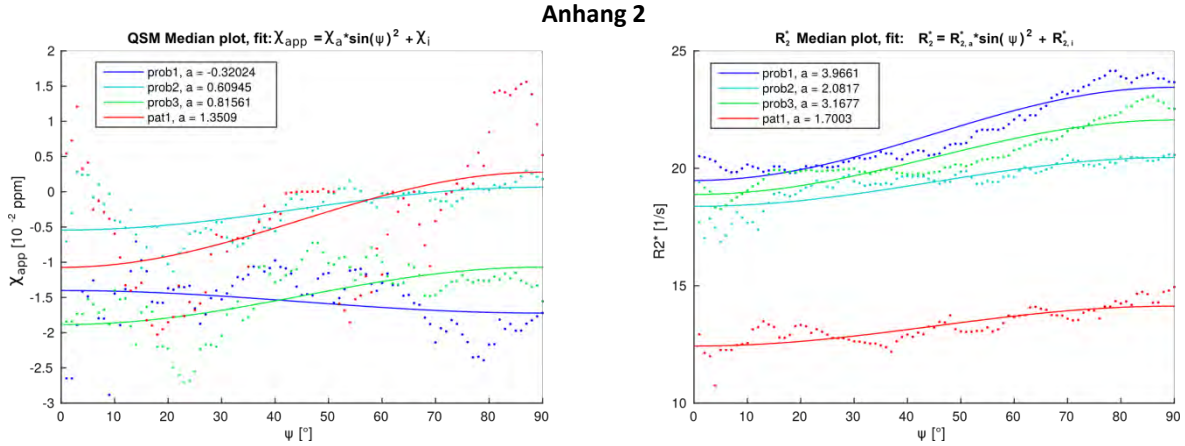


Abb.2: Die Richtungsabhängigkeit von χ_{app} und R_2 bei den Probanden der Kontrollgruppe und einem Patienten (pat1) mit verminderter Myelinisierung*

Literatur

[1] Schweser, F.: Foundations of MRI phase imaging and processing for Quantitative Susceptibility Mapping (QSM), Z. Med. Phys. 26(2016) 6–34

[2] Denk, C.: The influence of white matter fibre orientation on MR signal phase and decay, NMR Biomed, 24(3):246-52 (2011)

[3] Lee, J.: Sensitivity of MRI resonance frequency to the orientation of brain tissue microstructure, PNAS (2010)

[4] Yablonskiy, D.: Generalized Lorentzian Tensor Approach (GLTA) as a Biophysical Background for Quantitative Susceptibility Mapping, Magnetic Resonance in Medicine 73:757–764 (2015)

[5] Wharton, S.: Susceptibility mapping in the human brain using threshold-based k-space division. Magn Reson Med 81(3):211-8 (2011)

[6] Liu, J.: Morphology enabled dipole inversion for quantitative susceptibility mapping using structural consistency between the magnitude image and the susceptibility map, NeuroImage, 59(3):2560-8 (2012)

[7] Smith, S.: Fast robust automated brain extraction, Human Brain Mapping, 17(3):143-155 (2002)

[8] Jenkinson, M.: A global optimisation method for robust affine registration of brain images, Medical Image Analysis, 5(2):143-156 (2001)

[9] Jenkinson, M.: Improved optimisation for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. Nueroimage, 17(2):825-841 (2002)

[10] Jesper, L.: An integrated approach to correction for off-resonance effects and subject movement in diffusion MR imaging, *NeuroImage*, 125:1063-1078 (2016)

[11] Yablonskiy, D.: Theory of NMR Signal Behavior in Magnetically Inhomogeneous Tissues: The Static Dephasing Regime, MRM 32:749-763 (1994)

41 Untersuchung der MR-Sicherheit von Tantal-Markern für die Bestrahlungsplanung in der Protonentherapie von Augentumoren: Eine 7.0T Studie

E. Oberacker[1], K. Paul[1], T. Huelnhagen[1], L. Winter[1], C. Oezerdem[1], A. Els[1], A. Pohlmann[1], L. Boehmert[1], S. Kox[1], M.- C. Ku[1], O. Stachs[2], A. Weber[3,4], J. Heufelder[3,4], T. Niendorf[1,5]
[1]Max Delbrück Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz Gemeinschaft, Berlin Ultrahigh Field Faciliy, Berlin, Deutschland
[2]Universität Rostock, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Rostock, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Abteilung für Augenheilkunde, Berlin, Deutschland
[4]Charité - Universitätsmedizin Berlin, BerlinProtonen, Berlin, Deutschland
[5]Experimental and Clinical Research Center, a joint cooperation between the Charité Medical Faculty and the Max Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin, Deutschland

Zusammenfassung: Diese Arbeit untersucht die MR-Sicherheit okularer Tantal-Marker, welche für die Planung der Protonenbestrahlung von Augentumoren verwendet werden. Die RF-Energiedeposition (SAR) und damit induzierte Erwärmung wurden untersucht, sowie die magnetische Anziehung des Implantates und Suszeptibilitätsartefakte. Eine geringe Erhöhung der Energieabsorption war für $SAR_{0.01g}$ detektierbar, jedoch nicht für SAR_{1g}. Es wurde keine messbare magnetische Anziehung des Implantats beobachtet. MR Bildgebung bei 7.0T zeigte Suszeptibilitätsartefakte geringen Ausmaßes. Unsere Ergebnisse zeigen, dass okulare Tantal-Marker kein kategorisches Ausschlusskriterium für 7.0T MRT darstellen.

Abstract: This work examines the MR safety of ocular tantalum markers used in proton beam therapy of ocular tumors. RF power deposition (SAR) and induced heating were simulated. Image artifacts and magnetic attraction of the implant were assessed. Minor local increase of SAR was detectable for $SAR_{0.01g}$ but not for SAR_{1g}. Magnetic attraction was not detectable. Imaging at 7.0T showed only small artifacts. Our studies indicate that intraocular tantalum markers do not constitute a *per se* contraindication for 7.0T MRI.

Einleitung: MRT findet zunehmend Verwendung in der ophthalmologischen Bildgebung [1-3] und ermöglicht hier die Unterstützung der Diagnose sowie der Protonenbestrahlung von Augentumoren [4]. Patienten, für die diese Art der Strahlentherapie vorgesehen ist, unterziehen sich einer Implantation metallischer Marker, die für die Tumorlokalisierung, die Bestrahlungsplanung sowie die Patientenpositionierung zu Beginn der Bestrahlung essentiell sind [4]. Offene Fragen bestehen, ob MRT bei Anwesenheit der Implantate in direkter Nähe der Implantate Wirkungen induziert, die die Sicherheit und Gesundheit des Patienten beeinträchtigen können. In dieser Studie untersuchen wir detailliert die Einflüsse der Ultrahochfeld-MRT bei 7.0T auf Temperatur- sowie Positionsänderungen der Implantate, die sich negativ auf die Diagnose oder die Patientenpositionierung auswirken können. Zusätzlich wurden potentielle Bildartefakte im Zusammenhang mit räumlichen Informationen zu den Implantaten sowie des Tumors untersucht.

Material und Methoden:
MR-Sicherheit – *Messung des Auslenkungswinkels:* Eine intern gefertigte Halterung mit Winkelskala und einem Krümmungsradius von ca. 25 cm wurde am Ort des stärksten Feldgradienten auf dem Patiententisch eines 7.0 T MR Scanners (Magnetom, Siemens, Erlangen, Deutschland) positioniert. Das Implantat wurde an einem medizinischen Garn (USP 9-0; Johnson&Johnson Medical GmbH, Norderstedt, Deutschland) aufgehängt, das die Anforderung $m_{Garn} < 1\% \cdot m_{Implantat}$ erfüllt [5].
– *SAR-Mittelung:* Elektromagnetische Feld-Simulationen (Sim4Life, Zürich, Schweiz) wurden in einem homogenen Messphantom durchgeführt (σ=0.94S/m, ε=79; Annäherung an die Sklera), wobei ein Schmetterlingsdipol für die HF Anregung bei 298MHz verwendet wurde [6]. Durch die geringe Größe des Implantats (Fig.1a), führt eine Mittelung der spezifischen Absorptionsrate (SAR) über 1g (Kantenlänge (a = 9.8 mm)³ im homogenen Phantom) zu signifikantem Verschmieren der SAR-Spitzenwerte (rechte Spalte in Fig.1). Ein kleineres Mittelungsvolumen ist notwendig, um die Energiefoki an den Implantatenden akkurat zu beschreiben. Für die Bestimmung eines dazu geeigneten Mittelungsvolumens wurde die SAR-Verteilung für eine Reihe von Mittelungsvolumina (Fig.1e) mit der dazugehörigen RF-induzierten Temperaturverteilung verglichen (Fig.1d).
– *SAR-Auswertung***:** SAR-Spitzenwerte wurden auf ihre Abhängigkeit von einer Reihe geometrischer Parameter untersucht: (i) die An- oder Abwesenheit der Löcher im Implantat bzw. Ihre Orientierung ϑ zum elektrischen Feld; (ii) die Distanz zwischen dem untersuchten Objekt und der RF-Antenne und (iii) die Orientierung des Messobjektes zum elektrischen Feld, wenn es parallel ($\gamma_{\parallel}$) oder rechtwinklig ($\gamma_{\perp}$) zu den Feldlinien rotiert wird.
– *RF-induzierte Erwärmung:* Erste Temperatursimulationen vergleichen die Erwärmung an der Oberfläche des Messphantoms mit der Erwärmung am distalen Ende des Messobjektes sowie im leeren Messphantom für eine Anregung mit P_{in} = 1W über 60s.
MR-Kompatibilität: Die Schwere der Suszeptibilitätsartefakte wurde an einem ex-vivo Tumorauge mit bestückt mit vier Tantal-Markern untersucht. T_1-gewichtete Gradienten-Echo (GRE) Bilder sowie T_2-gewichtete und diffusionsgewichtete RARE Bilder wurden bei 7.0 T mit einer speziellen RF-Augenspule [2] und bei 9.4 T (Biospec 94/20 USR, Bruker Biospin, Ettlingen, Deutschland) mit einem 35mm Quadratur-Volumenresonator aufgenommen.

Ergebnisse:
MR-Sicherheit – *Messung des Auslenkungswinkels:* Am Messort, der Position des stärksten B_0-Gradienten, wurde keine Auslenkung aus der vertikalen Achse detektiert.
– *SAR-Mittelung (Abbildung 1):* Um ein adäquates Mittelungsvolumen zu bestimmen, wurden zwei Kriterien gestellt: 1) Mittelgroße (m_{avg}>0.015g Gewebeequivalent) Mittelungsvolumina erzeugen einen dritten Hotspot, der zentriert über dem Messobjekt auftritt. Dieser entsteht, wenn das Mittelungsvolumen groß genug ist, um beide Hotspots am Messobjekt zu erfassen. Ein ausreichend kleines Volumen sollte diesen dritten Hotspot nicht generieren. 2) Die Verschmierung des Hotspots wird mittels FWHM in Profil ll quantifiziert und sollte 15% nicht überschreiten. Diese Kriterien werden von m_{avg}= 0.01g erfüllt.
– *SAR-Auswertung (Abbildung 2):* (a) Die Orientierung ϑ der Löcher hat keinen Einfluss auf die induzierten SAR-Spitzenwerte. Eine Annäherung des Implantats durch eine Scheibe erlaubt daher eine Verallgemeinerung des Modells und wurde für die weiteren Simulationen verwendet. (b) Induzierte SAR-Werte zeigen einen exponentiellen Abfall (R^2=1) mit zunehmender Distanz zur Antenne. (c) Das gleiche Verhalten kann auch im leeren Phantom beobachtet werden ("Hintergrund-SAR", R^2=1) was (d) einen linearen Zusammenhang nahelegt (R^2=1). (e,f) Wird das Messobjektes aus den elektrischen Feldlinien herausgedreht ($\gamma_\perp$), folgt die Abnahme der $SAR_{0.01g}$-Werte einer Kosinus-Funktion. (g) Rotation um die Feldlinien dagegen zeigt keinen Einfluss auf die induzierten SAR-Werte. Die Ergebnisse lassen sich zu einer Transferfunktion zusammenfassen, die eine *a priori* Abschätzung der induzierten SAR-Werte am Implantat $SAR_{(w)}$ ermöglicht, sofern die Hintergrundanregung der Antenne $SAR_{(w/o)}$ sowie die Orientierung des Implantats $\gamma_\perp$ zu den elektrischen Feldlinien bekannt sind:

$$\mathrm{SAR}_{0.01\mathrm{g(w)}}(\gamma_\perp) = 1.54 \cdot (0.1 \cdot \cos(2\gamma_\perp) + 0.87) \cdot \mathrm{SAR}_{0.01\mathrm{g(w/o)}} + 0.3\,\frac{\mathrm{W}}{\mathrm{kg}}$$

Dies ermöglicht eine individuelle Abschätzung der SAR-Erhöhung für jeden Patienten ohne zusätzliche, zeitintensive Simulationen.
– *RF-induzierte Erwärmung (Abbildung 2 h):* Temperatursimulationen zeigen, dass bereits nach einer Anregung von 2s die stärkste Erwärmung von $\Delta T_{max,Surface}$ = 1.3mK an der Oberfläche des Messphantoms detektiert wird, während am Implantat lediglich eine Temperaturerhöhung von ΔT_{Disk} = 1.2mK auftritt. Am Implantat ist der Temperaturanstieg direkt zu Beginn der Anregung sehr stark. Nach 4s ist die zusätzliche Erwärmung konstant (δT=1.2mK). Dies führt nach 60s zu einer Temperaturerhöhung von ΔT_{Disk} = 18mK am Implantat vs. ΔT_{Empty} = 16.8mK an der gleichen Stelle im leeren Phantom. Der größte Temperaturanstieg wird mit $\Delta T_{max,Surface}$ = 31.6mK an der Oberfläche gemessen.
MR Kompatibilität (Abbildung 3): Bei 7.0T wurden Suszeptbilitätsartefakte mit Abmessungen von weniger als 5mm in allen Orientierungen und GRE/RARE Sequenzen detektiert. Die Artefakte haben keinen störenden Einfluss auf die diagnostische oder die quantitative Auswertung der Daten. Die Messungen der Diffusionswerte (ADC) bei 7.0 T stimmen mit den 9.4 T Ergebnissen gut überein.

Schlussfolgerung: Geringfügige Erhöhung der Energieabsorption konnte bei $SAR_{0.01g(W)}$ detektiert werden jedoch nicht bei $SAR_{1g(w)}$. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die okularen Tantal-Marker, wie sie in der Klinik für die Planung der Protonenbestrahlung verwendet werden, kein *per se* Ausschlusskriterium für 7.0T MRT darstellen. Es gibt keine Veranlassung, Patienten mit diesen Implantaten kategorisch von MRT-Untersuchungen bei 7.0T auszuschließen. Die Bildgebung kann unter Vorbehalt erfolgen, sofern alle sicherheitsrelevaten Informationen (verwendete Hardware/Position der Implantate) vorliegen und evaluiert wurden. Dies ebnet den Weg zu hochaufgelöster MRT von Patienten mit okularen Tantal-Markern, die von MR-unterstützter Diagnose, Protonentherapie und Therapiekontrolle profitieren können.

Anhang 1

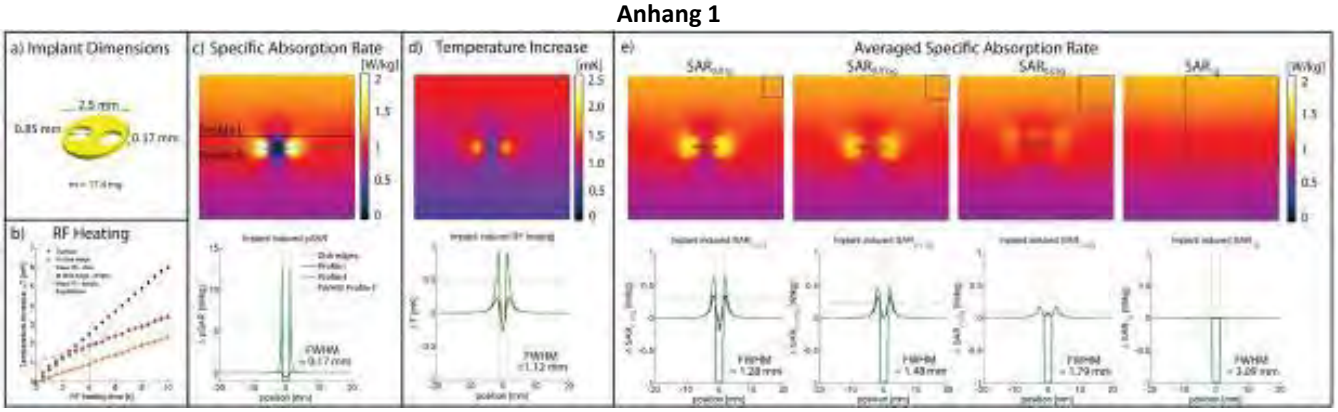


Abb. 1: a) Abmessungen des Implantats. b) RF-induzierter Temperaturverlauf an der Oberfläche des Messphantoms zentral unterhalb der Antenne (schwarz); am distalen Ende des Messobjektes (rot) und an der gleichen Position im leeren Phantom (gelb). Ein linearer Fit wurde auf die Daten des leeren Phantoms angewandt und eine Gerade gleicher Steigung wurde an die Daten des Implantats angelegt. Nach 4s folgt die Temperatur am Implantat der selben linearen Erhöhung, die auch im leeren Phantom gemessen wird. c) Oben: Voxel-SAR bei einer Auflösung von (0.05mm)³; Unten: ΔSAR-Profile (Messobjekt – Hintergrund) an der angegebenen Position. d) Temperaturerhöhung nach einer Anregung von 4s. Oben: Temperaturverteilung; Unten: ΔTemperatur (Messobjekt - Hintergrund). e) Gemittelte SAR für verschiedene Mittelungsmassen. Von links nach rechts: m_{avg}=0.01g, Kantenlänge im homogenen Phantom (blaue box) a=2.11mm; m_{avg}=0.015g, a=2.43mm; m_{avg}=0.05g, a=2.9mm; m_{avg}=1g, a=9.8mm. Oben: avg SAR Verteilung; Unten: ΔSAR Profile. Simulierte Eingangsleistung P_{in}=1W.

Anhang 2

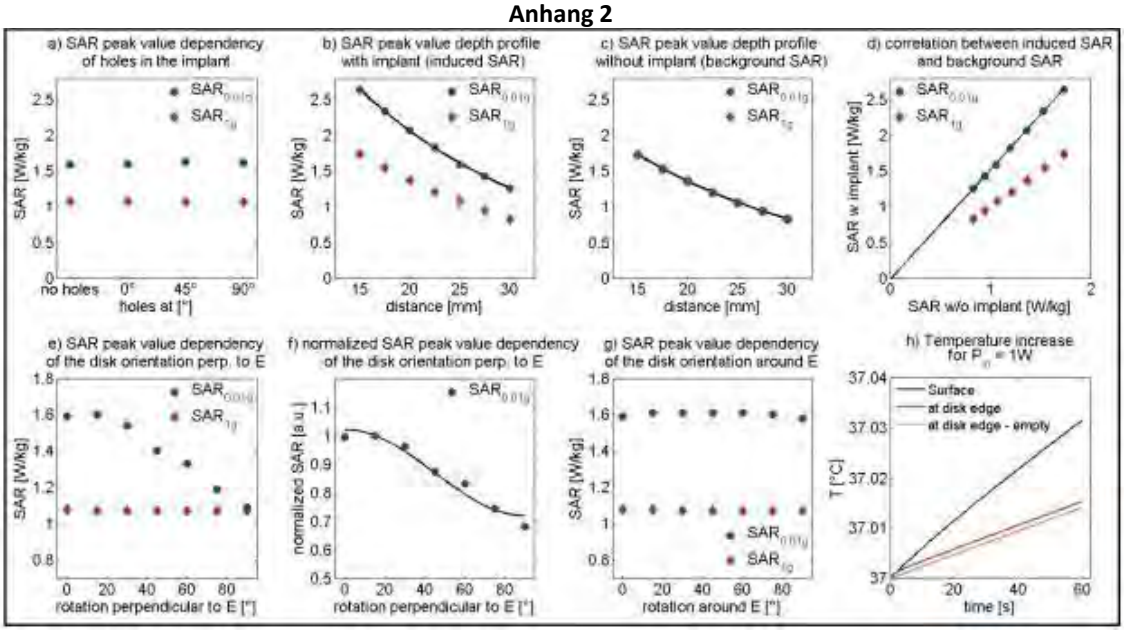


Abb. 2: (a-g) SAR-Spitzenwerte für $SAR_{0.01g}$ und SAR_{1g}. (a) Einfluss der Orientierung θ der Löcher in Bezug zum elektrischen Feld. Einfluss des Abstandes von der Antenne mit Messobjekt (b) und im leeren Phantom (c). (d) lineare Korrelation zwischen b) und c). (e,f) Rotation des Messobjektes aus den Feldlinien. (g) Rotation des Messobjektes um die Feldlinien. (h) Temperaturverlauf an der Oberfläche des Phantoms (schwarz), am distalen Ende des Messobjektes (rot) und an der gleichen Position im leeren Phantom (gelb) für P_{in} = 1 W, t = 60 s.

Anhang 3

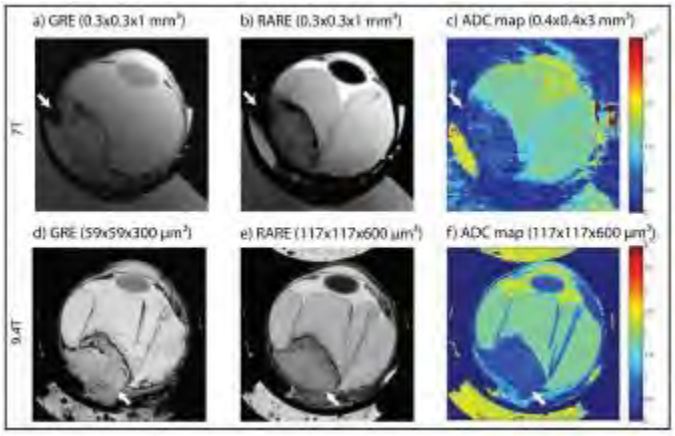


Abb. 3: Aufnahmen eines ex-vivo Auges mit Tumor und Tantal-Markern bei 7.0 T und 9.4 T. Alle anatomischen Aufnahmen zeigen die Abgrenzungen zwischen der intra-okularen Raumforderung, der fortgeschrittenen Netzhautablösung und dem kleinen verbleibenden Anteil des gesunden Glaskörpers. Die bei 7.0T ausgewählte Schicht (a,b) beinhaltet ein Artefakt, das durch einen Tantal-Marker verursacht wurde (Pfeil). Nachdem das Auge für die Bildgebung bei 9.4T in eine andere Halterung umgelagert wurde, konnte die gleiche Schichtposition nicht reproduziert werden. Die bei 9.4T abgebildete Schicht (d,e) zeigt den Ansatz des Sehnervs (Pfeil), der noch gut sichtbar vom Tumor getrennt ist. Dies wurde von histologischen Befunden bestätigt. Die Werte für den Diffusionkoeffizienten (ADC) gemessen bei 7.0 T (c) und 9.4 T (f) stimmen gut überein (7.0T vs. 9.4T: Subretinaler Raum= (1.75 ± 0.11) ·10-3 mm²/s vs. (1.84 ± 0.05)·10-3 mm²/s; Tumor = (0.58 ± 0.29) ·10-3 mm²/s vs. (0.57 ± 0.13) ·10-3 mm²/s; Glaskörper= (0.22 ± 0.06) ·10-3 mm²/s vs. (0.22 ± 0.05) ·10-3 mm²/s).

Referenzen

[1] Paul, K., et al., *Diffusion-Sensitized Ophthalmic Magnetic Resonance Imaging Free of Geometric Distortion at 3.0 and 7.0 T: A Feasibility Study in Healthy Subjects and Patients With Intraocular Masses.* Investigative radiology, 2015. **50**(5): p. 309-321.

[2] Graessl, A., et al., *Ophthalmic magnetic resonance imaging at 7 T using a 6-channel transceiver radiofrequency coil array in healthy subjects and patients with intraocular masses.* Investigative radiology, 2014. **49**(5): p. 260-270.

[3] Beenakker, J.-W.M., et al., *Clinical evaluation of ultra-high-field MRI for three-dimensional visualisation of tumour size in uveal melanoma patients, with direct relevance to treatment planning.* Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 2016: p. 1-7.

[4] Höcht, S., et al., *Proton therapy of Uveal melanomas in Berlin.* Strahlentherapie und Onkologie, 2004. **180**(7): p. 419-424.

[5] International, A., *Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment*, in *F2052/15*, A. International, Editor 2015: West Conshohocken, PA.

[6] Winter, L., et al., *Design and Evaluation of a Hybrid Radiofrequency Applicator for Magnetic Resonance Imaging and RF Induced Hyperthermia: Electromagnetic Field Simulations up to 14.0 Tesla and Proof-of-Concept at 7.0 Tesla.* PLoS One, 2013. **8**(4): p. e61661.

42 Magnetresonanzbildgebung (MRI) und Spektroskopie (MRS) bei Sarkopenie zur Visualisierung der Muskelmorphologie und Quantifizierung von intramuskulärem Fett

A. Grimm[1,2], H. Meyer[2], M. Nittka[2], E. Raithel[2], M. Uder[3], A. Friedberger[1], M. Teschler[1], W. Kemmler[1], K. Engelke[1], H. Quick[1,4]
[1]Institut für Medizinische Physik, Erlangen, Deutschland
[2]Siemens Healthcare GmbH, Product Definition & Innovation, Erlangen, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland
[4]Universität Duisburg-Essen, Erwin L. Hahn Institut für MR-Bildgebung, Essen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Sarkopenie beschreibt Muskelschwund sowie Muskeldegeneration durch Fettinfiltration von Muskelgewebe. Wir entwickelten ein MRI Protokoll (T1w TSE, PDw SPACE, PDw TSE Dixon, q-Dixon und HISTO) zur Quantifizierung dieser Degeneration und untersuchten damit zweimal 54 Patientinnen, welche an Ganzkörper-Elektromyostimulationstraining teilnahmen. Erste Ergebnisse zeigen, dass die Bilddaten zur Bestimmung von Muskelvolumen, Fettanteilen und Fettverteilung verwendet werden können. Eine Korrelation zwischen den quantitativen Sequenzen HISTO und q-Dixon und eine Beziehung zwischen Fettanteilen und Muskelkraft konnte gezeigt werden.

Englisch:
Sarcopenia describes muscle wasting and degeneration due to fatty infiltration. We developed an MRI protocol (T1w TSE, PDw SPACE, PDw TSE Dixon, q-Dixon, and HISTO) for quantifying this degradation and applied it twice to 54 patients performing whole-body-electromyostimulation training. Initial results show that image data can be used for determination of muscle volumes, fat fractions, and fat distribution. A correlation between the quantitative sequences HISTO and q-Dixon and a relation between fat fraction and strength could be shown.

Fragestellungen: Sarkopenie beschreibt den vor allem im höheren Alter auftretenden, zunehmenden Muskelabbau und die damit einhergehende Reduktion von Muskelmasse, -kraft und -leistung [1]. Im Zuge der Muskeldegeneration wird Muskelgewebe durch intramuskuläres Fett ersetzt und der Muskel zunehmend in seiner Funktion eingeschränkt. Ziel dieser Studie war die Quantifizierung von Muskelvolumen und intramuskulärem Fett bei Sarkopenie mittels eines zuvor speziell entwickelten MRT-Sequenzprotokolls und der Vergleich der mittels verschiedener Sequenzen erlangten quantitativen Ergebnisse.

Material und Methoden: 54 Frauen mit Sarkopenie (> 70 J, 77 J ± 4 J (MV ± SD)), randomisiert in eine Kontrollgruppe (n_1 = 19) und eine Muskeltrainingsgruppe (n_2 = 35), wurden im Abstand von 3 Monaten zweimal mit einem 3 Tesla System (MAGNETOM Skyra^{fit}, Siemens, Erlangen) untersucht. Zwischen beiden MRT-Untersuchungen wurde einmal wöchentlich Ganzkörper-Elektromyostimulation (EMS) (miha bodytec, Gersthofen) Training (20 min, 85 Hz, 350 ms, 6 s EMS - 4 s Pause) ausgeführt.
Die MRT-Bildakquisition erfolgte mittig am Oberschenkel des jeweils linken Beins, (18-Kanal BodyFlex Oberflächenspule) und beinhaltete die folgenden Sequenzen: T1w TSE, PDw SPACE, PDw TSE Dixon, q- Dixon und HISTO im M. semitendinosus.
Die Messzeit des gesamten Protokolls (inkl. Lokalisierung) betrug 16:17 min. Detaillierte Sequenzparameter sind in *Tab. 1* aufgeführt. Zur korrekten Fettquantifizierung wurden mittels q-Dixon sechs Kontraste (Echos) aufgenommen [2, 3]. Einem T_1-Bias wurde mit einem geringen Kippwinkel von 4 Grad entgegen gewirkt und der T_2*-Zerfall als Freiheitsgrad bei der Parameterextraktion behandelt [4, 5]. Der Fett- und Wasseranteil wurde als parametrische Karten berechnet. Die spektroskopische Fettquantifizierung (HISTO) erfolgte mittel Extrapolation der Wasser- und Fettintegrale zu TE = 0 aus der exponentiellen Anpassung der Signalpeaks zu den sechs aufeinanderfolgenden TEs [6]. Das lange TR von 3000 ms wurde gewählt, um einen T_1-Bias zu vermeiden [4, 7]. Um die Ergebnisse der beiden Fettanteilsmessungen q-Dixon und HISTO zu vergleichen, wurde das mittels HISTO spektroskopierte Volumen manuell in die q-Dixon Fettanteilskarte übertragen, der Fettanteil im Voxel berechnet und mit dem Fettanteil aus HISTO auf Korrelation geprüft.
Zusätzlich wurde für alle Patientinnen die maximale isokinetische Extensions- und Flexionskraft (0,6 m/s) mittel Beinpresse (Con-Trex LP physiomed, Schnaittach) zur Baseline- und Follow-up-Untersuchung gemessen.

Ergebnisse und Diskussion: Alle 54 Patientinnen wurden erfolgreich mit allen geplanten Sequenzen untersucht.
Abb. 1 bzw. *Abb. 2* zeigen ausgewählte Ergebnisse der T1w TSE Sequenz bzw. der q-Dixon Sequenz beispielhaft für eine Patientin. Die unterschiedlichen Sequenzen sollen zur Quantifizierung verschiedener Parameter dienen: T1w TSE und PDw SPACE Sequenzen zeigen hohe Orts- und Kontrastauflösung und sind dadurch zur morphologischen Analyse und Bestimmung des Muskelvolumens geeignet. PDw SPACE hat den zusätzlichen Vorteil einer geringeren Schichtdicke. Die Übergänge zwischen Muskel und Fett sind in Dixon Opposed-Phase-Bildern (*Abb. 2c*) stets dunkel dargestellt, da in diesen Bereichen ähnliche Konzentrationen von Wasser und Fett vorliegen. Diese eignen sich daher zur Segmentierung individueller Muskeln [2]. q-Dixon Fett- und Wasseranteilskarten (*Abb. 2a, b*) geben zusätzlich Information zur Gewebezusammensetzung.
Abb. 3 zeigt eine q-Dixon Fettanteilskarte der Follow-up Untersuchung nach manueller Segmentierung und prozentualer Fettberechnung für die einzelnen Oberschenkelmuskeln (*b*) im Vergleich mit einem anatomischen Oberschenkelmuskulatur-Modell (*a*) [8]. Die so erhaltenen Fettanteile der einzelnen Muskeln können auf Korrelation mit der Beinkraft von Patienten getestet werden.

Durch die Beinextension beanspruchte Muskeln sind M. vastus lateralis, M. rectus femoris, M. vastus intermedius und M. vastus medialis (Quadrizeps Femoris), während der Großteil der Flexionskraft (37%) vom M. semimembranosus getragen wird [9]. Die maximale isokinetische Bein-Extension- bzw. -Flexionskraft zur Follow-up-Untersuchung der in *Abb. 1-3* gezeigten, 74-jährigen Patientin war 1180 N bzw. 266 N, während die durchschnittlichen Werte für alle Patientinnen bei 1261 N ± 393 N bzw. 479 N ± 203 N lagen. Dies könnte den hohen Fettanteil von 25,9% im M. semimembranosus der gezeigten Probandin zusammen mit der verglichen niedrigen Flexionskraft erklären, muss aber vor einer finalen Schlussfolgerung noch für das gesamte Patientenkollektiv geprüft werden. Hierfür ist im nächsten Schritt ein robuster, automatischer Segmentieralgorithmus zu entwickeln.
Generell gilt Spektroskopie als Goldstandard und speziell HISTO als akkurate, reproduzierbare Methode der Fettquantifizierung [6, 10]. Da es sich beim Muskel aber um ein flexibel verformbares und im Falle von Sarkopenie, inhomogenes Gewebe handelt, ist die Reproduzierbarkeit der Positionierung in Verlaufsmessungen gering. Anderes als bei Spektroskopie, ist die Bestimmung der Veränderung von Muskelparametern mit quantitativen bildgebenden Sequenzen (*Abb. 2*) reproduzierbar und repräsentativer, da hier der gesamte Muskel ausgewertet wird. Zur Validierung der Ergebnisse wurden die gemessenen Fettanteile von HISTO und q-Dixon einzelner Voxel (*Abb. 4a, c*) für alle Probandinnen mittels linearer Regressionsanalyse auf Korrelation geprüft. Die Ergebnisse sind in *Abb. 4c* dargestellt. Das hohe Bestimmtheitsmaß R^2 (Baseline: 0,8434; Follow-up: 0, 8593) spricht für eine hohe Korrelation zwischen den mittels HISTO und q-Dixon gemessenen Fettanteilen. Allerdings zeigt sich auch ein Offset der Trendkurve und in HISTO Fettanteile, welche die durch q-Dixon gemessenen Werte durchschnittlich um einen Faktor größer drei (Baseline: 3,43 ± 0,71; Follow-up: 3,46 ± 0,64) übersteigen. Diese Differenz der tatsächlich gemessenen Fettanteile soll im nächsten Schritt durch gewebespezifische Optimierung der q-Dixon Echozeiten angegangen und behoben werden. Gelingt dies, so könnte q-Dixon als reproduzierbare, repräsentative und exakte Methode zur Quantifizierung von Muskelfett eingesetzt werden.

Schlussfolgerung: Die bisherigen Ergebnisse unserer Untersuchungen zeigen, dass MRI zur Messung von quantitativen Parametern der Muskeldegeneration geeignet ist.
Das Projekt wurde von der Bayerischen Forschungsstiftung (FORMOsA AZ-1044-12) gefördert.

Anhang 1

Sequenz	Voxel-größe [mm³]	Schich-ten	FoV [mm²]	TR [ms]	TE [ms]	Mittel-ungen	PAT	Band-breite [Hz/px]	Echo-zahl	TA [min]
T_1w TSE	0,5 x 0,5 x 3,0	34	250 x 250	844	14	1	2, GRAPPA	488	n.a.	2:54
PDw SPACE	0,7 x 0,7 x 0,7	144	250 x 250	1100	56	1.5	2, GRAPPA	534	n.a.	6:18
PDw TSE Dixon	0,5 x 0,5 x 3,0	34	250 x 250	3000	44	1	2, GRAPPA	514	2	4:23
q-Dixon	0,8 x 0,8 x 3,0	36	250 x 250	13,45	1,99; 3,83; …; 11,19 ms	1	off	780	6	1:15
HISTO	10 x 10 x 10	n.a.	n.a.	3000	12; 24; 36; 48; 72 ms	4	n.a.	1200	5, STEAM	1:00

Tab. 1: Detaillierte Sequenzparameter des MR-Bildgebung und -Spektroskopie Oberschenkelmuskulatur-Protokoll bei Sarkopenie.

Anhang 2

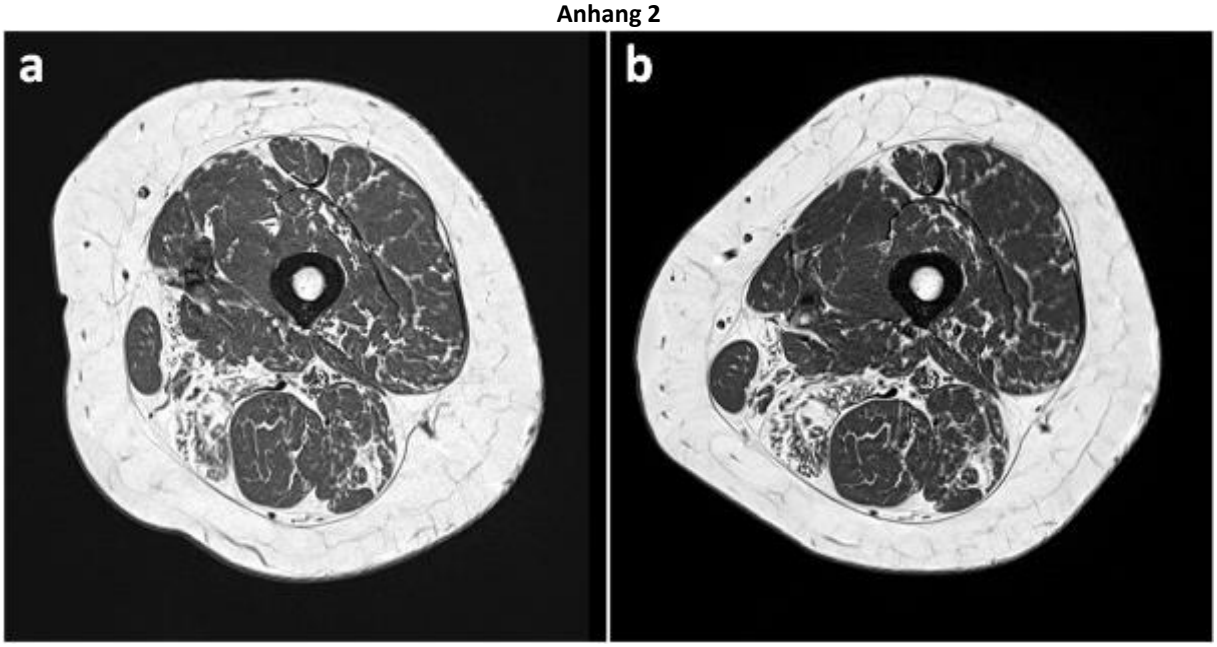


Abb. 1: T_1w TSE Baseline (a) und dreimonatige Follow-up (b) Untersuchung einer Patientin (74 Jahre) der EMS-Trainingsgruppe. Die Sequenzen der entsprechenden Schicht zeigen eine exzellente Abgrenzung von Muskel und Fett bei hoher räumlicher Auflösung.

Anhang 3

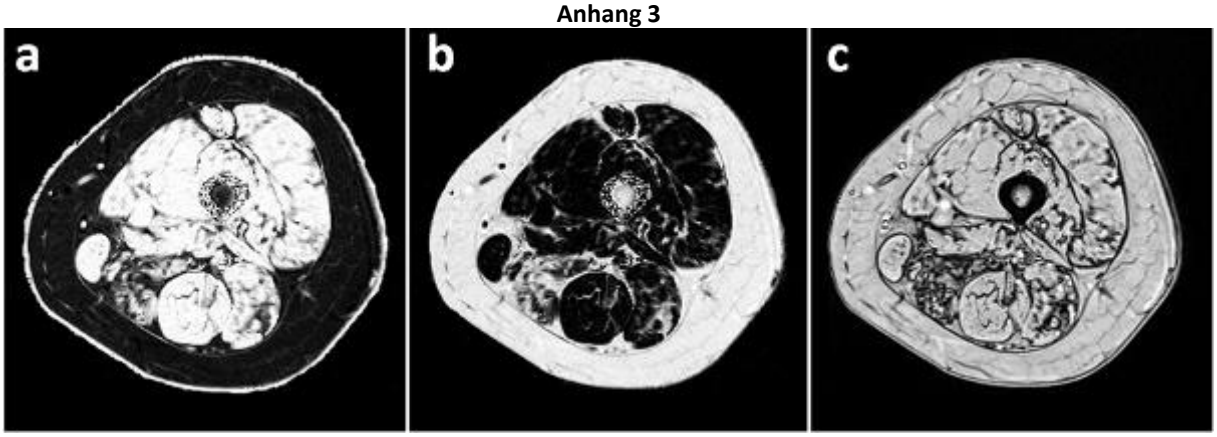


Abb. 2: q-Dixon einer Patientin zur Follow-up Untersuchung. Wasseranteil (a), Fettanteil (b) und Opposed-Phase-Bild (c).

Anhang 4

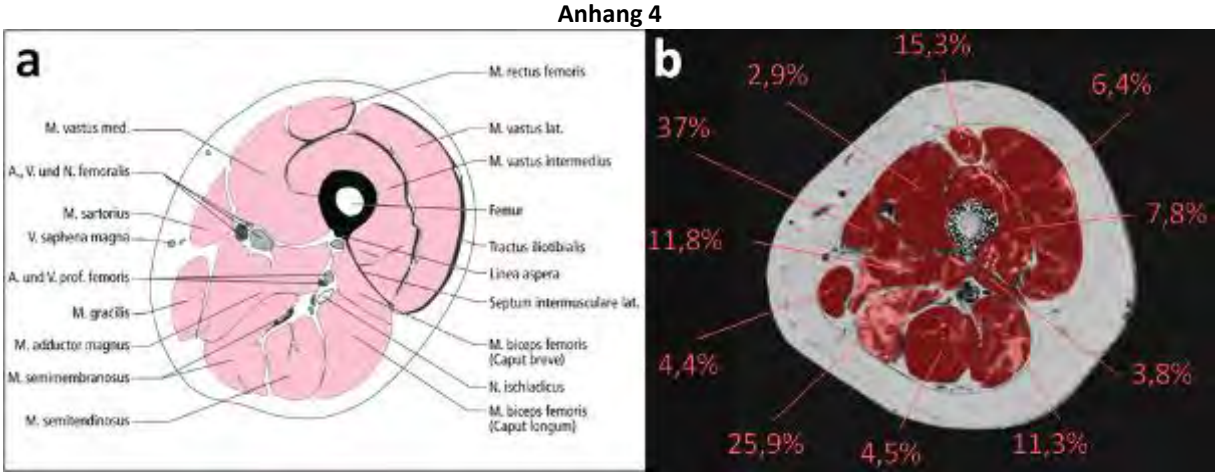


Abb. 3: Anatomisches Oberschenkelmuskulatur-Modell, Mitte Femur (a) [8] und q-Dixon Fettanteilskarte zur Follow-up Untersuchung nach manueller Segmentierung mit den Ergebnissen der prozentualen Fettberechnung für die einzelnen Muskel; exemplarisch gezeigt für eine Patientin (74 Jahre) (b).

Anhang 5

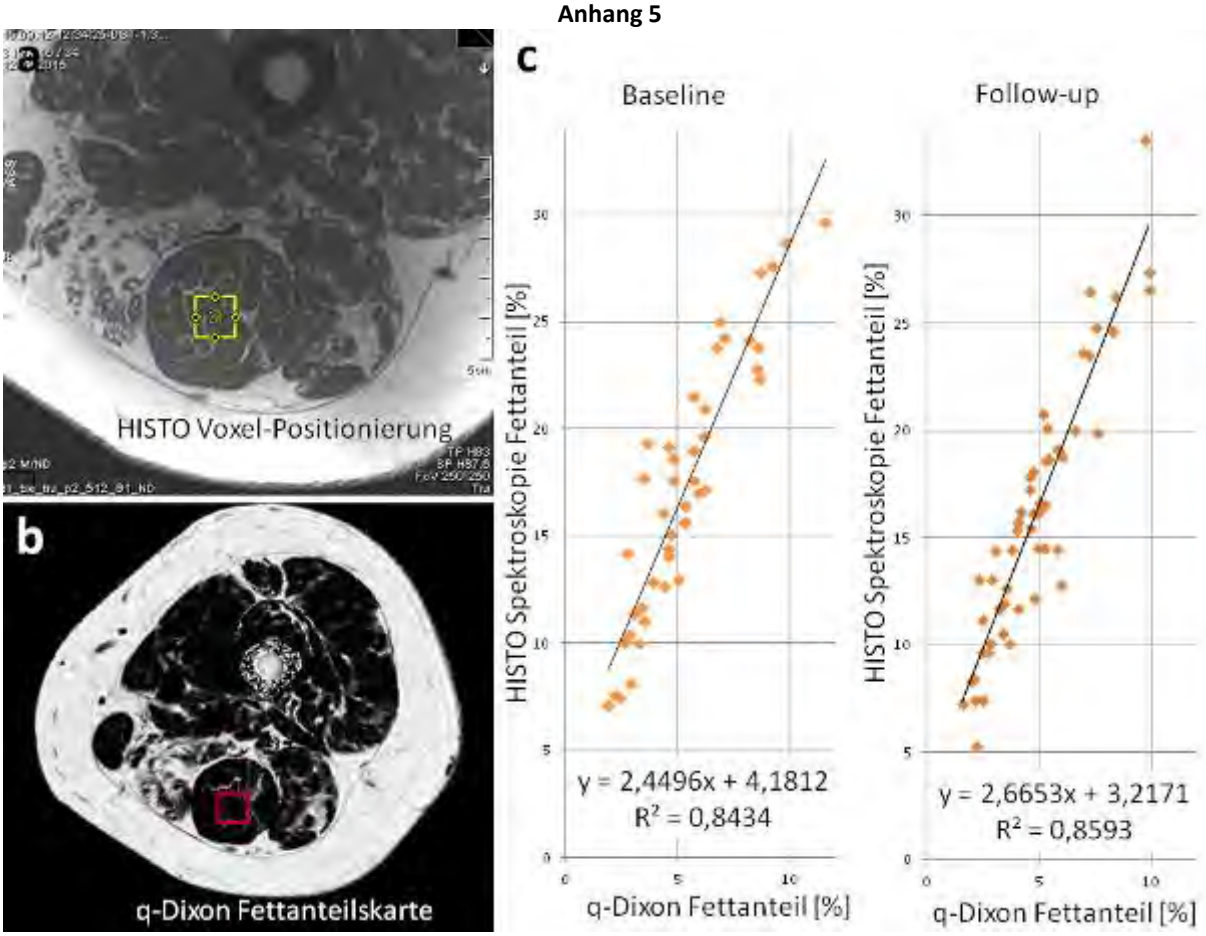


Abb. 4: Positionierung des HISTO Spektroskopie-Voxels (a) in die q-Dixon Fettanteilskarte (b) exemplarisch gezeigt für eine Patientin und lineare Regressionsanalysen für alle Patientinnen mit Bestimmtheitsmaß R^2 (c).

Literatur

[1] Santilli V, Bernetti V, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. Clin Cases Miner Bone Metab. 2014;11(3):177-180.

[2] Glover GH. Multipoint Dixon Technique for Water and Fat Proton and Susceptibility Imaging. J Magn Reson Imaging 1991;1(5):521-53.

[3] Glover GH, Schneider E. Three-Point Dixon Technique for True Water / Fat Decomposition with B0 Inhomogeneity Correction. Magn Reson Med 1991;18(2): 371-383.

[4] Bydder M, Yokoo T, Hamilton G, Middleton MS, Chavez AD, Schwimmer JB, Lavine JE, Sirlin CB. Relaxation Effects in the Quantification of Fat using Gradient Echo Imaging. Magn Reson Imaging 2008;26(3): 347-359.

[5] Yu H, Shimakawa A, McKenzie CA, Brodsky E, Brittain JH, Reeder SB. Multiecho Water-Fat Sepa-ration and Simultaneous R2* Estimation With Multifrequency Fat Spectrum Modeling. Magn Reson Med 2008;60(5):1122-1134.

[6] Pineda N, Sharma P, Xu Q, Hu X, Vos M, Martin DR. High-Speed T2-Corrected Multiecho Acquisition at 1H MR Spectroscopy - A Rapid and Accurate Technique. Radiology 2009;252(2): 568-576.

[7] Liu CY, McKenzie CA, Yu H, Brittain JH, Reeder SB. Fat Quantification With IDEAL Gradient Echo Imaging: Correction of Bias From T1 and Noise. Magn Reson Med 2007;58(2):354-364.

[8] Heuck A, Steinborn MM, Rohen JW, Lütjen-Drecoll E. MRT-Atlas des muskuloskelettalen Sys-tems. 2. ed. Stuttgart, New York, NY: Schattauer 2009. XI, 385 p.

[9] Smidt GL. Biomechanical Analysis of Knee Flexion and Extension. J. Biomechanics 1973;6(1):79-92.

[10] Kim H, Taksali S, Dufour S, Befroy D, Goodman TR, Petersen KF, Shulman GI, Caprio S, Constable RT. Comparative MR Study of Hepatic Fat Quantification Using Single-Voxel Proton Spectroscopy, Two-Point Dixon and Three-Point IDEAL. Magn Reson Med 2008;59(3):521-527.

Audiologie IV – Cochlea-Implantate und Audiologie

Chair: A. Bahmer (Würzburg)

43 Intraoperative Lagekontrolle verschiedener CI-Elektrodenträger mittels elektrophysiologischer Messungen

O. Dziemba[1], U. Hoppe[2], T. Liebscher[2], A. Müller[3]
[1]Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie, Greifswald, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Erlangen, Hals-Nasen-Ohrenklinik, CICERO, Erlangen, Deutschland
[3]Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik für HNO, Berlin, Deutschland

Für eine qualitätsgesicherte Cochlea-Implantat (CI) Versorgung sind eine Reihe intra- und postoperative Kontrolluntersuchungen notwendig. (vergl. Lenarz und Laszig 2012; Müller-Deile und Hoppe 2015)
Die radiologische Kontrolle der Lage der CI-Elektrode ist ein wesentlicher Bestandteil der operativen Phase der CI-Versorgung. Jedoch bedeutet dies für den Patienten eine nicht zu vernachlässigende Strahlenbelastung (Copeland et al. 2004; Theunisse et al. 2015).
Messungen der Spread Of Excitation (SOE) stellen ein spezielles Verfahren zur Messung und Auswertung von elektrisch evozierten Summenaktionspotentialen (ECAP) dar. Durch diese Methode kann intraoperativ die Elektrodenlage beurteilt werden (Walkowiak et al. 2010; Grolman et al. 2009; Todt et al. 2008; Todt et al. 2005).
Ein solches elektrophysiologisches Verfahren würde sich als schnelles uns preiswertes Verfahren zur intraoperativen Lagekontrolle der implantierten CI-Elektrode eignen.
Für die Etablierung eines solchen Verfahrens sind ein einheitliches Vorgehen bei der SOE-Messung, sowie elektrodenspezifische Vergleichswerte (Normdaten) notwendig (Dziemba et al. 2016). Im Vortrag wird das Test-Setting nach Dziemba et al. 2016 und die Ergebnisse von insgesamt 38 Fällen einer CI-Versorgung mit zwei verschiedenen Elektrodentypen präsentiert.

Literatur

[1] Copeland, B. J.; Pillsbury, H. C.; Buchman, C. A. (2004): Prospective evaluation of intraoperative cochlear implant radiographs. In: Otol. Neurotol. 25 (3), S. 295–297.
[2] Dziemba, O, Mir-Salim, P, Müller, A (2016): Vergleichswerte elektrophysiologischer Messungen zur intraoperativen Lagekontrolle bei verschiedenen CI-Elektrodenträgern. Z Audiol 55 (2), S. 50–56
[3] Grolman, W.; Maat, A.; Verdam, F.; Simis, Y.; Carelsen, B.; Freling, N.; Tange, R. A. (2009): Spread of Excitation Measurements for the Detection of Electrode Array Foldovers. In: Otology & Neurotology 30 (1), S. 27–33.
[4] Lenarz, T.; Laszig, R. (2012): Cochlea-Implantat Versorgung einschließlich zentral-auditorischer Implantate. S2k Leitlinie. Hg. v. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-071.html
[5] Müller-Deile, J.; Hoppe, U. (2015): Audiologische Leistungen nach der CI-Indikation. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Audiologie. In: Z Audiol 54 (1), S. 36–37.
[6] Theunisse, H. J.; Joemai, R. M. S.; Maal, T. J. J.; Geleijns, J.; Mylanus E. A. M.; Verbist, B. M. (2015): Cone-Beam CT Versus Multi-slice CT Systems for Postoperative Imaging of Cochlear Implantation - A Phantom Study on Image Quality and Radiation Exposure Using Human Temporal Bones. In: Otology & Neurotology 36 (4), S. 592–599.
[7] Todt, I.; Basta, D.; Seidl, R.; Ernst, A. (2008): Electrophysiological effects of electrode pull-back in cochlear implant surgery. In: Acta Otolaryngol 128 (12), S. 1314–1321.
[8] Todt, I.; Basta, D.; Eisenschenk, A.; Ernst, A. (2005): The "pull-back" technique for Nucleus 24 perimodiolar electrode insertion. In: Otolaryngol Head Neck Surg 132 (5), S. 751–754.
[9] Walkowiak, A.; Kostek, B.; Lorens, A.; Obrycka, A.; Wasowski, A.; Skarzynski, H. (2010): Spread of Excitation (SoE) - A Non-Invasive Assessment of Cochlear Implant Electrode Placement. In: Cochlear Implants International 11 (1), S. 479–481.

44 Höranstrengung und Sprachverständlichkeit bei CI-Trägern

S. Schreitmüller[1], S. Hindennach[1], H. Baagil[1], M. Walger[1,2], H. Meister[1]
[1]Uni Köln, Jean-Uhrmacher-Institut für klinische HNO-Forschung, Köln, Deutschland
[2]Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals- Chirurgie am Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland

Das Verstehen von Sprache ist für Menschen mit Hörschädigungen in vielen Alltagssituationen mit Anstrengung verbunden. Die Erfassung von Höranstrengung ist beispielsweise für die Hörhilfenentwicklung oder zur Therapieverlaufserfassung von Bedeutung. Viele Studien haben gezeigt, wie sicher mit einfach durchführbaren subjektiven Anstrengungsskalierungen Unterschiede zwischen Hörkonditionen (beispielsweise bei unterschiedlichem Störschallpegel) erfasst werden können, welche konventionelle sprachaudiometrische Verfahren nicht darstellen können. Weil jedoch weitere intra- und interindividuelle Vergleiche, beispielsweise zur Verlaufskontrolle nach erfolgter Cochlea-Implantat(CI)-Versorgung, schwierig interpretierbar sein können, werden alternative Methoden zur Erfassung von Höranstrengung benötigt. Der vorliegende Beitrag berichtet aus einem Projekt zur Untersuchung von Faktoren, die im Zusammenspiel von Sprachverständlichkeit und Höranstrengung für CI-Träger bedeutend sind. Beispielsweise wird der Einfluss der Versorgungsart (bilateral, bimodal) durch die Variierung natürlicher Intonationskonturen vor dem Hintergrund der Nutzung temporaler Feinstruktur untersucht. Ein weiteres Teilprojekt adressiert binaurale Hörleistungen und untersucht, wie CI-Träger durch Quellentrennung von Sprache und Störschall in der Sprachverständlichkeit und Höranstrengung profitieren. Darüber hinaus spielt für viele Menschen das Absehen vom Mund beim Sprachverständnis eine wesentliche Rolle, insbesondere wenn Hörstörungen vorliegen, weswegen ein Einfluss des Mundbilds auf die Höranstrengung angenommen werden kann. In all diesen Teilprojekten wird der Nutzen des Parameters Höranstrengung in Situationen untersucht, bei denen sprachaudiometrisch keine Unterschiede zu erfassen sind. Dafür entwickelte Messmethoden werden auf ihre Eignung für Forschung und klinische Routine hin untersucht. Das Methodenspektrum beinhaltet beispielsweise die Durchführung unterschiedlicher Varianten der subjektiven Skalierung, die Erfassung ereigniskorrelierter Potentiale (mittels EEG-Ableitung), die Modulation der kognitiven Belastung anhand komplexer Aufgabenstellungen ("Dual Tasks") sowie unterschiedliche Varianten zur Erfassung von Reaktionszeiten. Anhand der gezeigten Daten aus dem Projekt wird der Beitrag das Zusammenspiel von Höranstrengung und Sprachverständlichkeit bei CI Trägern diskutieren.

Gefördert durch die Marga und Walter Boll Stiftung (Ref. 2010-10-13) sowie in Teilen durch die Cochlear AG Basel (Ref. IIR-684)

45 Lokalisationsmessungen am modifizierten Mainzer-Kindertisch unter Verwendung realer und virtueller Schallquellen

K. Schmidt[1], K. Plotz[1], J. Bitzer[1], S. Kissner[1]
[1]Jade Hochschule, IHA, Oldenburg, Deutschland

Zusammenfassung: In den letzten Jahren erfolgte an der Jade Hochschule die Entwicklung einer automatisierten Messmethode zur Erfassung der Lokalisationsleistung im Freifeld. Entsprechend wurde ein „Mainzer-Kindertisch“ modifiziert, so dass aktuell die binaurale Hörleistung der Probanden in 5°-Schritten erhoben werden kann. Die Messungen erfolgten für Normalhörende, unterschiedlichen Alters (6-34 Jahre).
Für den Tagungsbeitrag werden die Ergebnisse in Hinblick auf eine mögliche Korrelation zwischen der randomisierten Reihenfolge der Darbietungswinkel und der Abweichung (angegebener zu wahrgenommener Schallquellenposition) betrachtet.

Fragestellungen: Es gibt derzeit keine einheitliche systematische und standardisierte Messmethodik zur Erfassung der bilateralen Lokalisationsleistung, die in der Diagnostik und Rehabilitation eingesetzt werden kann. Diverse Apparaturen zur Messung existieren nur in spezialisierten Einrichtungen und sind somit nicht flächendeckend für jede Region vorhanden. Entsprechend kann das Richtungshören bei Kindern bisher nicht routinemäßig untersucht werden. Ein weiteres Problem liegt in der Feinauflösung bestehender Anlagen. So ist für Lokalisationsmessungen im Freifeld die derzeit mögliche messbare Winkelauflösung mit den konventionellen Kinderaudiometrieanlagen sehr gering. Beim handelsüblichen Mainzer-Kindertisch sind fünf bzw. sieben Lautsprecher im vorderen Halbkreis um den Probanden positioniert. Die Lautsprecheranordnung entspricht dabei 45° bzw. 30°. Um die Winkelauflösung zu verbessern, d.h. zu erhöhen, werden im ERKI-Projekt („ERKI-Entwicklung das Richtungshörens bei Kindern“; EFRE Projekt 2.2.2) zusätzlich virtuelle Schallquellen zwischen zwei benachbarten Lautsprechern erzeugt. Derzeit kann somit die Überprüfung der Lokalisationsfähigkeit in 5°-Schritten durchgeführt werden. An diesem modifizierten Mainzer-Kindertisch fanden Messungen sowohl mit Kindern (6-13 Jahre) als auch mit Erwachsenen (21-34 Jahre) statt. Dabei wird die Genauigkeit der Richtungsangaben in der horizontalen Ebene untersucht. Die erhobenen Daten wurden entsprechenden Altersgruppen zugeordnet, um mögliche altersbedingte Abweichungen bei den Ergebnissen festzustellen. Des Weiteren erfolgte die Datenanalyse zur Klärung folgender Fragestellung: „Gibt es eine Abhängigkeit der Winkelangabe vom vorhergehenden Winkel?“. D.h. ist die Abweichung zwischen wahrgenommenen und angegebenen Winkel größer, je größer auch die Differenz zwischen der vorhergehenden und aktuellen Winkelpositionen ist? Und wenn ja, wie unterscheiden sich diese möglichen Abweichungen in den unterschiedlichen Altersgruppen der Probandenkohorte.
In den Lokalisationsmessungen, die mit dem ERKI-Setup durchgeführt werden, erfolgt die Stimulidarbietung aus insgesamt 37 verschieden Winkelpositionen (Winkelbereich: -90° bis +90°, in 5°-Schritten). Die Reihenfolge der Winkelpositionen in einem Messdurchlauf ist randomisiert. Eine mögliche Abfolge derer könnte wie folgt aussehen:

… -30°; +5°; +35°; -80°; +90°; +45°; 0°; -10°; -65°; -85°; -90°; …

Somit gibt es verschiedene Differenzen zwischen der vorhergehenden und aktuellen Winkelposition, die zwischen 5° und 180° liegen können. Dies beinhaltet z.B. einen Seitenwechsel von vorhergehender Position links bei -80° zur aktuellen Position rechts bei +90° (orange Markierung). Eine sehr geringe Differenz im vorderen Bereich, wie z.B. vorhergehende Position = 0° und aktuelle Winkelposition = -10° (siehe blaue Markierung). Oder aber auch eine aufeinander folgende Stimulisdarbietung nur auf der linken Seite und mit unterschiedlichen Winkeldifferenzen (siehe grüne Markierung).
Welchen möglichen Einfluss die randomisierte Reihenfolge der Darbietungswinkel auf das Antwortverhalten der Probanden hat, soll im Tagungsbeitrag entsprechend präsentiert werden.

Material und Methoden: Bei dem verwendeten Messaufbau sind fünf Lautsprecher (0°, ±45°, ±90°; r=1m) im Halbkreis um den Probanden aufgebaut (entsprechend des „Mainzer Kindertisches“). Dabei werden die Lautsprecher durch einen gespannten, undurchsichtigen Akustikstoff verdeckt. Mit Hilfe von Laufzeit (LSTD)- oder Pegelunterschieden (LSLD) zwischen zwei benachbarten Lautsprechern werden virtuelle Schallquellen (in 5° Schritten) erzeugt. Die Schalldarbietung wird dabei in Echtzeit generiert. Die Messungen erfolgten mit vier verschiedenen Stimuli (weißes, rosa und gepulstes rosa Rauschen und ein Sprachausschnitt aus dem International Speech Test Signal (ISTS)), welche jeweils eine Länge von 300 ms aufweisen. Die 37 unterschiedlichen Winkel wurden in einem Messdurchlauf in randomisierter Reihenfolge dargeboten. Die Kopfausrichtung des Probanden zum Zeitpunkt der Stimuluswiedergabe war vorne bei 0°. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, mit Hilfe eines Drehreglers die wahrgenommene Position einer Schallquelle anzugeben. Eine unter der Sichtblende montierte LED-Lichterleiste ermöglicht ein visuelles Feedback. An den Messungen nahmen normalhörende Probanden, unterschiedlichen Alters (6-34 Jahre) teil.

Ergebnisse: Generell zeigen die Ergebnisse der Lokalisationsexperimente mit der ERKI-Messmethode, dass der Grundaufbau des Mainzer-Kindertisches für eine sensiblere Erfassung der Lokalisationsleistung erweiterbar ist (vgl. [1], [2], [3]). Folglich kann mit dem modifizierten Mainzer-Kindertisch eine weitgehend automatisierte Messung, mit einer Winkelauflösung von 5°, durchgeführt werden. Eine detaillierte Ergebnisauswertung betreffend einer möglichen Abhängigkeit des Antwortverhaltens von der randomisierten Reihenfolge des Darbietungswinkels, wird entsprechend erfolgen.

Literatur

[1] Schmidt, K.; Plotz, K.; Kissner, S.; Bitzer, J., et al. (2015): „Lokalisation von realen und virtuellen Schallquellen am Mainzer Kindertisch.“, DGPP Oldenburg, 24.-27.09.2015. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2015. Doc28

[2] Schmidt, K.; Plotz, K.; Kissner, S.; Bitzer, J.; Luhmann, T.; Pilinski, J. (2014): „ERKI: Erfassung des Richtungshörens bei Kindern-Erweiterungsmodul für die Überprüfung von Lokalisationsleistungen am Mainzer Kindertisch“, DGPP Lübeck, 18.-21.09.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. DocV3

[3] Plotz, K.; Schmidt, K.; Kissner, S.; Pilinski, J.; Luhmann, T.; Bitzer, J.(2014): „Lokalisation virtueller Quellen am modifizierten Mainzer-Kindertisch bei Erwachsenen und Kindern (ERKI-Evaluation des Richtungshörens bei Kindern, EFRE-Projekt)“, DGA 2014, Poster

46 Evaluierung der Therapieoption transkranielle CROS-Versorgung bei SSD Patienten

A. Müller[1], T. Hocke[2], H. Hessel[2], P. Mir-Salim[1]
[1]Vivantes Klinikum im Friedrichshain, HNO-Klinik/ Audiologie, Berlin, Deutschland
[2]Cochlear Deutschland GmbH & Co KG, Hannover, Deutschland

Hintergrund: Bei einseitiger Ertaubung (SSD) ermöglicht die transkranielle CROS-Versorgung (Contralateral Routing Of Signal) ein verbessertes Sprachverstehen bei Störschall auf das gesunde Ohr. In der Literatur zeigen die Berichte jedoch große Streuungen in den Ergebnissen. Mögliche Einflussfaktoren sind Zeitraum und plastische Umbauprozesse innerhalb der Hörbahn zwischen dem Beginn der Ertaubung bis zur CROS-Versorgung.

Material und Methoden: An 18 SSD-Patienten wurde eine transkranielle CROS-Versorgung erprobt. Dabei wurden die prä- bzw. akuttherapeutisch gemessenen Knochenleitungsschwellen des besseren Ohres sowie die Sprachverständlichkeitsschwellen (SVS) in zwei räumlichen Settings jeweils mit und ohne Baha®-CROS retrospektiv ausgewertet.

Ergebnisse: Wurde das taube Ohr mit Sprache und das hörende Ohr mit Störgeräusch beschallt (a), konnte durch die transkranielle CROS-Versorgung im Vergleich der Mediane eine signifikante Verbesserung der SVS nachgewiesen werden. Länger ertaubte Patienten zeigten im Unterschied zu kurzzeitig ertaubten Patienten höhere Gewinne von rund -4 dB. In der umkehrten Situation, d.h. Sprache auf das hörende Ohr und Störgeräusch auf das ertaubte Ohr (b), konnte eine signifikante Verschlechterung festgestellt werden. Im Vergleich zu kurzzeitig ertaubten Patienten zeigten sich hier bei länger ertaubten Patienten deutliche Verschlechterungen von durchschnittlich 3 dB. Zudem fand sich eine hochsignifikante Korrelation bei den individuellen Veränderungen der SVS zwischen in den Hörsituationen a und b.

Schlussfolgerung: Die Ertaubungsdauer ist ein wesentlicher Faktor bei der individuellen Nutzenprognose einer transkraniellen CROS-Lösung. Plastische Umbauprozesse innerhalb der Hörbahn infolge einseitiger fehlender akustischer Stimulation können auf ca. 1-3 Jahre abgeschätzt werden. Patienten mit kurzer Ertaubungsdauer haben keinen oder nur sehr wenig Nutzen von dieser Versorgungsoption.

Session 11 – Fachsession II: Optimierung der Anwendung ionisierender Strahlung in der Medizin – der Kompetenzverbund Strahlenforschung stellt sich vor

Chairs: C. Hoeschen (Magdeburg), W.-U. Müller (Essen)

47 Der Kompetenzverbund Strahlenforschung in Deutschland – eine Erfolgsgeschichte und ihre potentiellen Auswirkungen auf die Optimierung der Medizin

W.-U. Müller[1], E. Dikomey[2]
[1]Institut für medizinische Strahlenbiologie Universitätsklinikum Essen, Deutschland
[2]Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Deutschland

Der Kompetenzverbund Strahlenforschung (KVSF) wurde im Jahr 2007 durch die Bundesministerien für Bildung und Forschung (BMBF) sowie Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB) initiiert. Der KVSF versteht sich als das Exzellenzforum für eine zukunftsorientierte interdisziplinäre Strahlenforschung in Deutschland. Dank der Förderprogramme des BMBF und der Unterstützung durch das BMUB konnten bisher 27 hochkompetente Forschungsverbünde etabliert werden. Hierbei wurden neben den klassischen Forschungsthemen auch zahlreiche neue und innovative Forschungsbereiche aufgenommen. Insgesamt werden mit diesen Verbünden äußerst wichtige Fragen der Strahlenforschung bearbeitet, von denen mehrere auch gesellschaftspolitisch von großer Bedeutung sind. Durch diese gezielte Förderung konnte erreicht werden, dass die Strahlenforschung in Deutschland sich stabilisieren und in einigen Bereichen sogar beeindruckend weiterentwickeln konnte.
Mit der umfassenden Wanderausstellung zum Thema „Strahlenforschung“ wurde zudem eine aktive Öffentlichkeitsarbeit betrieben. Diese Wanderausstellung findet bereits an vielen Ausbildungszentren eine große Resonanz. An verschiedenen Universitäten und Forschungsinstitutionen konnten zudem neue und attraktive Lehrprogramme etabliert werden.
Das langfristige Ziel dieser Förderung muss es sein, die verschiedenen Bereiche der Strahlenforschung an Universitäten und nationalen Forschungseinrichtungen wieder als wichtige Kraft und erfolgreiche Disziplin zu etablieren.

48 Ways to improve sensitivity of tumorous and healthy tissue in radiation therapy

M. Atkinson[1]
[1]München, Deutschland

49 Optimierung medizinischer Anwendungen mittels personalisierter Risikoanalyse – Ergebnisse des Verbundprojekts PASSOS

C. Simonetto[1]
[1]Helmholtz Zentrum München, München, Deutschland

Das Ziel von PASSOS ist die Abschätzung der Risiken von Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach medizinischer Strahlenexposition unter Berücksichtigung individueller Faktoren. Es werden Verfahren der Brustkrebstherapie und der Diagnostik von Herzerkrankungen untersucht. Das Vorhaben basiert dabei auf drei Untersuchungsschwerpunkten.
Erstens wurde die Strahlenbelastung für verschiedene Diagnose- und Therapietechniken näher quantifiziert unter Einbeziehung von Organen, die entfernt von Brust und Herz liegen. Verschiedene Varianten der Brustkrebstherapie mit IMRT und 3DCRT wurden verglichen. Ein beträchtlicher Anteil der individuellen Unterschiede in der Strahlenbelastung konnte mit Hilfe einfacher anatomischer Parameter erklärt werden.

Zweitens wurde speziell für den wichtigen Fall von Herz-Kreislauferkrankungen die PASSOS-Herzstudie aufgebaut, eine epidemiologische Studie zum kardiovaskulären Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko bei Brustkrebspatientinnen. Ziel ist eine genauere Kenntnis der Risiken kardiovaskulärer Ereignisse hinsichtlich der Dosis-Wirkungsbeziehung und der Abhängigkeit von individuellen Faktoren. Ein wesentliches Merkmal ist die dosimetrische Erfassung von Substrukturen des Herzens.
Drittens wurden Risikomodelle erstellt, die an die deutsche Bevölkerung und an die spezielle Situation von Brustkrebspatientinnen angepasst sind. Bei der Brustkrebstherapie treten starke Dosis-Gradienten selbst innerhalb einzelner Organe auf, wie Herz, Lunge und kontralateraler Brust. Zugehörige Risiko-Modelle müssen einen weiten Dosisbereich abdecken und basieren auf verschiedenen Studien. Soweit entsprechende Daten vorliegen, werden bei der Abschätzung des Strahlenrisikos für jedes Organ weitere Faktoren berücksichtigt, wie Rauchen oder die Anzahl der Kinder.

Mit den gewonnenen Informationen werden zwei Software-Pakete erstellt, die frei zur Verfügung stehen werden. Das erste Programm ermöglicht die Abschätzung der Lebenszeitrisiken von Krebs und kardialer Mortalität nach einer Exposition mit gegebenen Organdosen. Individuelle Faktoren werden dabei berücksichtigt. Das zweite Programm ergänzt das erste, indem es personalisierte Organdosen für verschiedene Varianten der Brustkrebstherapie und Diagnostik bei Herzerkrankung berechnet. Damit können bereits vor der Planung das absolute Risiko von Spätfolgen abgeschätzt und verschiedene Techniken miteinander verglichen werden.

50 Optimierung von Prozeduren in der (interventionellen) Radiologie zum Schutz von Patient und Personal – Projekt 8 des KVSF

B. Meyer[1]
[1]Hannover, Deutschland

Der effiziente Einsatz von Röntgenstrahlen nach dem ALARA-Prinzip in der Computertomographie macht die Bestimmung der niedrigst-möglichen Dosis unter Erhalt einer aussagekräftigen Bildqualität erforderlich. Werden „Dosissparprotokolle“ in der klinischen Routine eingesetzt, so bergen diese die Gefahr nicht-diagnostische Bilder zu erzeugen und somit – durch die Wiederholung der Untersuchung – effektiv eine höhere Patientenexposition zu verursachen. Im KVSF wurde am Dual Source CT eine Technik entwickelt, die es ermöglicht intraindividuell zwei Rohdatensätze zu akquirieren, die in Summe den regulären Akquisitionsparametern entsprechen – für sich genommen jedoch zwei verschiedene, geringere Dosisstufen repräsentieren. Somit sind intraindividuelle Vergleiche der Bildqualtät bei verschiedenen Expositionsparametern möglich.

Darüberhinaus werden im Vortrag die Möglichkeiten der Dosisreduktion unter Erhalt der gewünschten Bildqualität bei der C-Arm CT / „Cone Beam CT“ in der Interventionellen Radiologie vorgestellt und die Möglichkeit zur vollständigen Vermeidung von 3D-Akquisitionen durch fortschrittliche Fusionstechniken evaluiert.

Session 12 – Nuklearmedizinische Bildgebung und Therapie

Chairs: G. Glatting (Heidelberg), M. Lassmann (Würzburg)

51 3D Druck des NEMA NU 4-2008 Phantoms für die Kleintier-PET-Bildgebung – eine Vergleichsstudie mit verschiedenen Bildgebungsmodalitäten

M. Grehn[1], J. Kurth[2], J. Stenzel[2], M. Rafecas[1]
[1]Universität zu Lübeck, Institut für Medizintechnik, Lübeck, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Rostock, Core Facility Multimodale Kleintierbildgebung, Rostock, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Untersucht wurden die Bildgebungs- und Materialeigenschaften zweier 3D gedruckter Versionen des NEMA NU 4-2008 Bildqualitätphantoms für die Kleintier-Positronenemissionstomographie im Vergleich zu einer handgefertigten und einer kommerziellen Variante (verwendet als Referenz). Anhand der vorliegenden Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass das Stützmaterial des 3D Druckers einen Einfluss auf die spätere Produktqualität besitzt. Ebenso von Bedeutung ist die Ausrichtung der Druckschichten. Eine prinzipielle Eignung 3D gedruckter Phantome für alle Bildgebungsmodalitäten scheint nicht zulässig zu sein und sollte im Vorfeld genau evaluiert werden.

Englisch:
The study examined the imaging and material properties of two 3D printed versions of the NEMA NU 4-2008 image quality phantom for small animal Positron Emission Tomography compared with a manufactured and a commercial one (used as reference). Based on the present results it could be shown that the support material of the 3D printer has an influence on the later phantom quality. Also of importance is the alignment of the print layers. A basic suitability of 3D printed phantoms for all imaging modalities does not seem to be admissible and should be carefully evaluated in advance.

Fragestellungen: Der 3D Druck ist eine sich schnell entwickelnde Technologie mit vielen, verschiedenen Anwendungsbereichen in der Industrie und Medizin. In der Bildgebung könnte der 3D Druck eine kosteneffiziente und schnelle Möglichkeit darstellen, um individuelle Bildgebungsphantome zu entwickeln und zu testen, [1]. Das Ziel der vorgenommenen Vergleichsstudie bestand darin, zu eruieren, inwieweit die Bildgebungs- und Materialeigenschaften 3D gedruckter NEMA NU 4-2008 Phantome [2] für die Kleintier-Positronenemissionstomographie (PET) mit denen eines kommerziell hergestellten Phantoms übereinstimmen, [2]. Heutzutage sind PET-Geräte meist mit anderen Bildgebungsmodalitäten, wie der Computertomographie (CT) oder der Magnetresonanztomographie (MRT), kombiniert, sodass die Verwendbarkeit der Phantome für alle relevanten Bildgebungsmodalitäten überprüft wurde. Zur Evaluierung der Porosität des 3D gedruckten Materials wurden Messungen direkt nach dem Befüllen der Phantome und 24 bzw. 48 h später durchgeführt.

Material und Methoden: Für die Evaluierung standen zwei 3D gedruckte Versionen des NEMA NU 4- 2008, ein handgefertigtes Phantom (Wissenschaftliche Werkstatt, Universität zu Lübeck) und ein kommerzielles Phantom (QRM, Deutschland) als Referenz zur Verfügung. Das Phantom ist 63 mm lang, bei einem Außendurchmesser von 33.5 mm. Das Phantom besteht aus drei Teilen: „Top Cover“, „Body“ und „Bottom Cover“. Das „Top Cover“ ist ein Deckel mit zwei Zylindern (15 mm lang, 8 mm Innendurchmesser), die mit Wasser bzw. Luft gefüllt werden und der Evaluierung der Schwächungs- und Streukorrektur in der PET dienen. Der „Body“ besteht aus einer homogenen Region (33 mm lang) zur Rauschevaluation und aus fünf Stäbchen (20 mm lang) mit einem Durchmesser von 1 – 5 mm für die Bestimmung der Kontrastauflösung. Das „Bottom Cover“ ist ein Verschlussdeckel mit einer Einlassschraube für die Befüllung mit ^{18}F-Fluordesoxyglucose.
Anhand der Phantomspezifikationen im NEMA-Protokoll [2] wurden die einzelnen Teile mit Hilfe der CAD-Software SolidWorks erstellt und anschließend gedruckt. Das erste 3D gedruckte Phantom wurde mit Hilfe eines ProJet® 3510 HDPlus (3D Systems, USA) mit dem zur Verfügung stehenden Material VisiJetX® erstellt (3D-A Phantom). Die zweite 3D Version wurde mit einem Perfactory® 3 Mini Multi Lens (Envision-TEC, USA) mit dem Material E-Shell 600 clear und ohne das Stützmaterial des Druckers gedruckt (3D-B Phantom). Es wurden jeweils verschiedene Messungen mit einem klinischen Magnetresonanztomographen (Philips Ingenia 3.0 T), einem Micro-Computertomographen (SkyScan 1172 100 kV), einem präklinischen PET-CT (Siemens Inveon) und einem klinischen CT (Siemens Somatom Balance) durchgeführt und ausgewertet.

Ergebnisse: Das 3D-A Phantom weist nur kleine Maßabweichungen zu den Planungsmaßen auf, die im zulässigen Bereich von ± 0,1 mm liegen. Das handgefertigte Phantom entspricht exakt den Planungsmaßen und das 3D-B Phantom zeigt Abweichungen von bis zu 0,4 mm.
Die MRT-Bilder des 3D-A Phantoms zeigen im Bereich der Kammern Ringartefakte, die auf einen Chemical Shift hindeuten (Abb. 1). Ebenso sichtbar sind viele kleine Luftbläschen, die sich an der inneren Phantomwand befinden. Diese Effekte sind bei dem kommerziellen Phantom nicht sichtbar.
Die Messungen einer wassergefüllten „Top Cover" Kammer des 3D-A Phantoms im Micro-CT bestätigt die MRT-Messung dahingehend, dass sich viele kleine Luftbläschen an die Phantominnenwand heften und zusätzlich innerhalb von 24 h in Anzahl und Größe zunehmen (Abb. 2). Bei der gleichen Messung mit einer Kammer des 3D-B Phantoms konnten keine Luftbläschen festgestellt werden.
Die Auswertung der PET-Ergebnisse zeigt keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den vier untersuchten Phantomen.
Die CT-Bilder der vier Phantome zeigen erneut viele kleine Luftbläschen im 3D-A Phantom und zusätzlich Druckfehler im 3D-B Phantom (z.B. Lufteinschlüsse im Material und keine exakte Zylinderform). Im handgefertigten Phantom sind vereinzelt kleine Luftblasen an den Grenzflächen sichtbar, die auf das Befüllen zurückzuführen sind. Das kommerzielle Produkt zeigt weder Materialfehler noch die Bildung von Luftbläschen. Aus den jeweiligen CT-Datensätzen wurden die linearen Schwächungskoeffizienten bestimmt. Diese waren für das 3D-A, 3D-B und handgefertigte Phantom ähnlich (0,1802 cm^{-1}, 0,1808 cm^{-1} und 0,1803 cm^{-1}). Das kommerzielle Phantom weist einen etwas höheren Schwächungskoeffizienten von 0,182 cm^{-1} auf. Die Schwächungskoeffizienten passen zu der rechnerisch bestimmten Materialdichte der Phantome (Tab. 1).

Schlussfolgerung: Die Ursache für die Ringartefakte in den MRT-Bildern stellt der Verbleib von wachsartigem Stützmaterial des Druckers im Kammerinneren dar. Solche Artefakte könnten in der MR-basierten Schwächungskorrektur in der PET zu weiteren Fehlern führen.
Die Unterschiede in den Micro-CT Ergebnissen der beiden 3D gedruckten Phantome liegen in der Ausrichtung der Druckschichten. Bei dem 3D-A Phantom verlaufen sie horizontal, was zu einer rauen Oberfläche führt, an dem Stützmaterial verbleibt und sich somit Luftbläschen ansammeln können (Abb. 3). Die Druckschichten verlaufen vertikal beim 3D-B Phantom, wodurch eine glatte Oberfläche entsteht, die die Bläschenbildung verhindert. Ebenso wurde bei diesem Phantom komplett auf das Stützmaterial verzichtet.
Die Auswertung der PET-Ergebnisse zeigt keine bedeutsamen Unterschiede aufgrund der Lage der Region bzw. Volume of Interest, da diese die Randgebiete, in denen die Probleme mit den Luftbläschen auftreten, nicht mit einschließen (siehe [2]).
Die CT-Bilder zeigen, dass das kommerzielle Produkt am wenigsten anfällig ist für die Bildung von Luftbläschen. Das Weglassen des Stützmaterials eines 3D Druckers führt zu nicht unerheblichen Abweichungen in Form und Größe des Druckergebnisses (3D-B Phantom). Die Ausrichtung der Druckschichten beeinflusst ebenfalls die Qualität des gedruckten Produktes (3D-A Phantom).
In vorangegangen Studien zur Eignungsevaluierung von 3D gedruckten Phantomen [1, 3] wurde gezeigt, dass ein 3D gedrucktes Phantom prinzipiell den Anforderungen entspricht. Dies konnte anhand der hier vorliegenden Ergebnisse nicht bestätigt werden.

Anhang 1

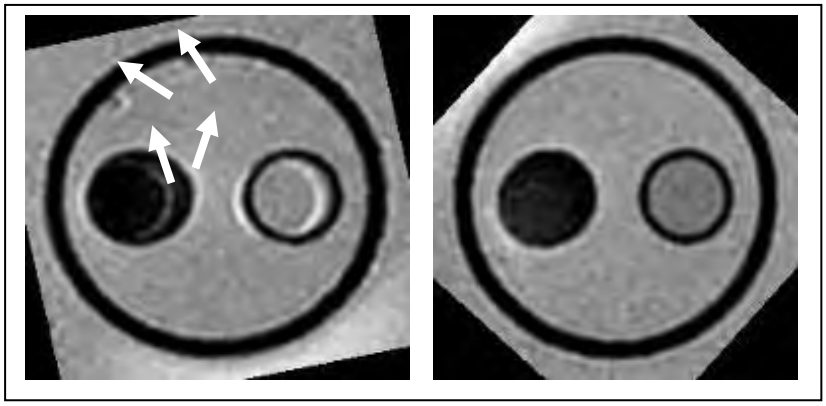


Abb. 1: Darstellung einer Schicht aus einer MR-Spinecho-Sequenz, links: 3D-A Phantom und rechts: Referenz Phantom. Deutlich sichtbar sind die Luftbläschen an der Phantominnenwand und ein Chemical-Shift im Bereich der beiden Kammern beim 3D-A Phantom (siehe Pfeile).

Anhang 2

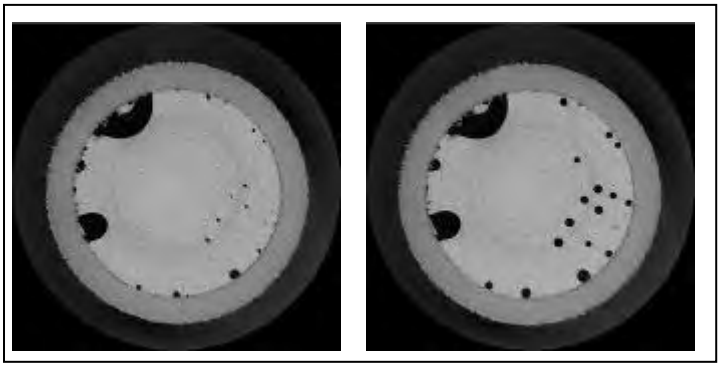


Abb .2: Micro-CT Aufnahme einer "Top-Cover" Kammer des 3D-A Phantomes direkt nach der Befüllung mit Wasser (links) und 24 h später (rechts). Die Luftbläschen nehmen in Größe und Anzahl zu.

Anhang 3

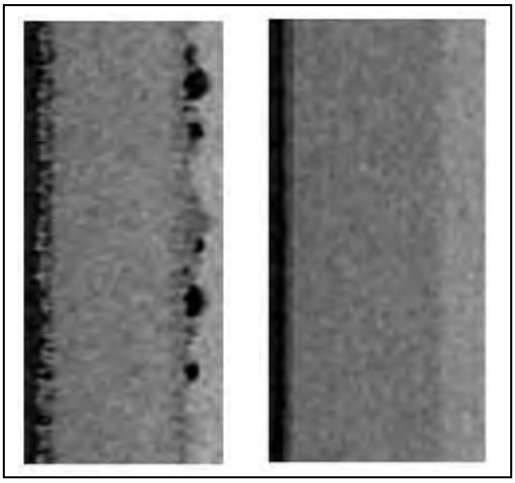


Abb. 3: Ausschnitte der Micro-CT Aufnahmen einer „Top Cover" Kammer des 3D-A Phantoms (links) und des 3D-B Phantoms (rechts). Die Druckschichten verlaufen horizontal (3D-A Phantom, links) bzw. vertikal (3D-B Phantom, rechts).

Anhang 4

Eigenschaft	Referenz	3D-A Phantom	3D-B Phantom	Handgefertigt
Material	PMMA (Hauptbestandteil)	Kunststoff mit ABS Eigenschaften (Urethane acrylate: 30-40 %, Phenylbis (2,4,6-trimethylbenzoyl) phosphine Oxide: 0,1-0,5 %)	7,7,9-Trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12-diaza-hexadecan-1,16-diol dimethacrylate: 5-20 %, Tetrahydrofurfuryl methacrylate: 10-25 %, Diphenyl (2,4,6-trimethylbenzoyl) phosphine oxide: < 1 %	PMMA
Dichte	1,42 g/cm³	1,18 g/cm³	1,20 g/cm³	1,19 g/cm³
Leergewicht	43,9 g	40,91 g	41,55 g	40,75 g
Füllgewicht	64,65 g	61,5 g	62,61 g	61,45 g
Füllvolumen	20,79 ml	20,6 ml	21,11 ml	20,74 ml
Gesamtgewicht	65,36 g	62,31 g	63,35 g	62,2 g
Farbe	transluzent	natur	transluzent	transluzent
Fertigungsdauer	k.A.	ca. 31 h	k.A.	7 h
Kosten	ca. 1000 €	ca. 100 €	ca. 50 €	10 €

Tab. 1: Übersicht über alle untersuchten Phantome und deren Eigenschaften.

Literatur

[1] Bieniosek M. F., Lee B. J. und Levin C. S.: Technical Note: Characterization of custom 3D printed multimodality imaging phantoms, Medical Physics, 42, 5913 (2015), DOI 10.1118/1.4930803

[2] National Electrical Manufacturers Association: NEMA Standards Publication NU 4-2008, Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs, USA, 2008, S. 19-23

[3] Bieniosek M. F., Lee B. J. und Levin C. S.: 3D Printing for Cost-Effective, Customized, Reusable Multi-Modality Imaging Phantoms, Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2013 IEEE, Seoul, DOI 10.1109/NSSMIC.2013.6829187

52 A Monte Carlo Study of Scattering in the System Components and Impacts of It on Image Quality of MADPET4: A Dual Layer Small Animal PET Insert

N. Omidvari[1], J. Cabello[1], F. Schneider[2], S. Paul[3], S. I. Ziegler[1]
[1]Klinikum rechts der Isar der TU München, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland
[2]KETEK GmbH, München, Deutschland
[3]Technische Universität München, Physik Department E18, Garching, Deutschland

Abstract: MADPET4 is a high resolution small-animal PET insert for use in a 7T MR scanner. In this work, the expected image quality of MADPET4 was assessed using Monte Carlo simulations regarding the effects caused by inter-crystal scattering, scattering materials used in the scanner, and different energy thresholds in coincidence sorting. The results showed improved image quality and increased sensitivity, when scattering materials are present and low energy thresholds are used. No significant loss in contrast and spatial resolution was observed.

Introduction: MADPET4 is a high resolution PET insert under development for small-animal studies, to be combined with a 7T Agilent/GE Discovery MR901 MR scanner. The complete system has an inner diameter of 88 mm. It consists of eight axial rings covering 19.7 mm in the axial direction. It has 2640 individually read out crystals, arranged in a dual layer configuration to mitigate parallax effects. The crystals have a 1.5 × 1.5 mm end face and a length of 6 (14) mm in inner (outer) layer. A 3D-printed low-density plastic structure is used for holding the crystals, in addition to a 1 mm thick light-tight cylinder protecting the complete system.
To fully exploit the capabilities of a PET insert, the physical interactions of the photons emitted by the radioactive source in the scanner have to be understood. Consequently, these processes can be modeled and considered in the image reconstruction. The aim of this study was to investigate the effects of different physical interactions in an accurate Monte Carlo model of MADPET4, in order to identify the sources of potential image quality degradation.

Material and Methods: A 3D model of MADPET4 was developed using GATE (v6.1). In order to investigate the effects of the scattering materials inside the scanner, including the plastic structure and the inner components of the scanner, on system performance, two versions of the GATE model were implemented. The first model (M1), only consisted of the scintillator crystals. In the second model (M2), the SiPMs, PCBs, the inner plastic cylinder were all included (attached as a phantom sensitive volume in GATE) and the gaps between the crystals were filled with the material of the plastic structure holding the crystals. An energy resolution of 15% (FWHM) and a time resolution of 500 ps were assumed. Each model was simulated with a NEMA-like image quality phantom, axial height scaled down to 14 mm, with 4.4 MBq total activity. Phantom attenuation and positron range were not included in the simulations.
The coincidence detection was performed with the single window method, using 1 ns as coincidence window (CW) and different energy thresholds (50–350 keV in 50 keV steps). Events were classified into four main categories: singles, doubles, triples, and multiples. Singles, triples, and multiples were discarded and the image quality was assessed considering only the doubles as prompts. Effects of having a geometrical condition on the coincidences was studied by defining a minimum crystal center-to-center distance for the crystal pairs in the CW. In order to optimize the system performance and to find a suitable geometrical condition, doubles were classified into categories to identify and quantify the sources of LoR mispositioning. Coincidences were firstly assessed based on their eventID. If all singles within the CW had the same eventID, they came from the same annihilation event and the coincidence was defined as a true. Otherwise, in cases in which at least one single had a different eventID than the others, the coincidence was defined as a random. The true coincidences were then classified as following according to Fig. 1:
Golden: The annihilation resulted in two singles. Each annihilation photon interacted only with one crystal, without any interaction in the passive components of the system.
SG (Scattered Golden): Similar to golden coincidences, but at least one of the photons was scattered in the passive components (SiPMs, PCBs, or the inner plastic cylinder).
LICS (Lost-ICS): One annihilation photon was lost, while the other one interacted in more than one crystal.
HICS (Hidden-ICS): The annihilation resulted in more than two singles, but only two of the singles were in the CW.
P-HICS (Primary HICS): Both singles in the CW correspond to the primary crystals (first crystal that the annihilation photon interacted with and deposited energy). The annihilation photons did not scatter in the passive components.
SP-HICS (Scattered P-HICS): Both singles in the CW correspond to the primary crystals, but at least one of the gamma rays scattered in the passive components of the system.
S-HICS (Secondary HICS): At least one of the singles in the CW does not correspond to a primary crystal.
The coincidences from classes SG, LICS, HICS, SP-HICS, and S-HICS in addition to randoms were considered as sources of LoR mispositioning. Therefore, they will be referred to as potential LOR mispositioning source (PLMS) in this study. Since the plastic structure holding the crystals could not be defined as a phantom sensitive volume in GATE, the number of events scattered in the structure was not quantified and was not included in the PLMS.
All double classes were quantified at different energy thresholds. LICS coincidences were assumed to lead to larger errors in mispositioning of the events due to loss of one photon and thus were analyzed specifically. The center-to-center distance of the crystal pairs in all LICS coincidences was calculated. The effect of including a geometrical condition in the coincidence sorting based on crystals

center-to-center distance, which could exclude the LICS from the image, was consequently investigated. The double coincidences that fulfilled the geometrical condition were defined as physically meaningful.
The system matrix was estimated using Monte Carlo simulations. To reduce the simulation time and system matrix file size a small portion of the field of view (FOV) was simulated. Cylindrical symmetries were exploited in the reconstruction to account for the entire FOV [1]. Images were reconstructed using OS-EM (8 subsets – 20 iterations) implemented in GPU technology.
As figures of merit, coefficient of variation (CV), root mean square error (ε_{rms}), bias, contrast-to-noise ratio (CNR), signal-to-noise ratio (SNR), and contrast were measured to assess the image quality. Radial spatial resolution (FWHM) was compared at different energy thresholds, using a simulated phantom with equidistant 9 sphere sources of 0.1 mm radius positioned along a line from the center of the FOV to 40 mm radius. An ellipsoidal background region with background-to-hot activity ratio of 1:200 was defined in the phantom.

Results: Quantification of doubles classes identified LICS and S-HICS as the largest quantity of the PLMS. Center-to-center distance of the crystal pairs in all LICS events was assessed in a histogram. As shown in Fig. 2 the histogram has two main peaks corresponding to the distance between the rings (2.6 mm) and the distance from the inner and outer crystals in a module (11 mm) and 98% of the events had a center-to-center distance below 40 mm. Therefore, effects of including a geometrical condition of minimum 40 mm distance in coincidence sorting to exclude LICS from coincidences was investigated. Such a condition resulted in a maximum FOV of 90 mm, which is still larger than the inner diameter of the scanner.
After applying the geometrical condition, each type of coincidences was quantified at different energy thresholds, as a ratio to the total number of prompts. From PLMS coincidences, the main contribution was from SG and S-HICS. As shown in Fig. 3, the contribution of S-HICS was largely affected by energy threshold, with a peak around 250 keV and the contribution of different coincidences to the prompt was very similar at low and high energy thresholds.
To see the effect of all scattering materials in the scanner, the two GATE models were compared at different energy thresholds. The sensitivity and PLMS ratio to the total prompts are shown in Fig. 4. The largest difference between the two models can be observed at low energy thresholds, where sensitivity with M2 increased by 22% compared to M1, but also more sources of LOR mispositioning were present with the scattering materials. All figures of merit shown in Fig. 5 indicate better image quality with scattering materials (M2), at the cost of a 5% loss in contrast and equally increased image bias in hot and background regions.
The effect of energy threshold in coincidence sorting was studied for two cases: a short simulation time of 5s and a long simulation time of 270s. In both cases the number of prompts with 350 keV threshold dropped to about a third of the number of prompts with 50 keV threshold, and the image quality improved by using a 50 keV threshold. The improvement was especially significant for short simulation time, as shown in Fig. 6 and Fig. 7, where using low energy thresholds of 50 keV and 100keV is compared to a high energy threshold of 350 keV threshold. All figures of merit improved using a 50 keV energy threshold with no loss in contrast. Finally, as shown in Fig. 8, the spatial resolution was about 0.8 – 0.9 mm in the center and below 2.5 mm at the edges of FOV, at different energy thresholds. The spatial resolution showed no degradation when using low energy thresholds and the mitigation for parallax effect improved to 0.98 mm when an energy threshold of 50 keV was used.

Conclusion: A precise classification of events was presented, by which different sources of LOR mispositiong were separated and analyzed in order to optimize the coincidence sorting and the system matrix. LICS was 98% eliminated with a proper geometrical condition, and the number of S-HICS coincidences was largely affected by energy threshold. The scattering material in MADPET4 increased the sensitivity by 22% and led to improved image quality, at the cost of a 5% loss in contrast and equally increased image bias in hot and background regions. Finally, using a low energy threshold like 50 keV or 100 keV can improve the image quality, especially in studies which require short scan times or low dose. Results of this study are of interest for any other PET scanner design with finely granulated detector elements.

Literature

[1] J. Cabello et al., Physics in Medicine and Biology, vol. 57, no. 7, p. 1759.

Appendix 1

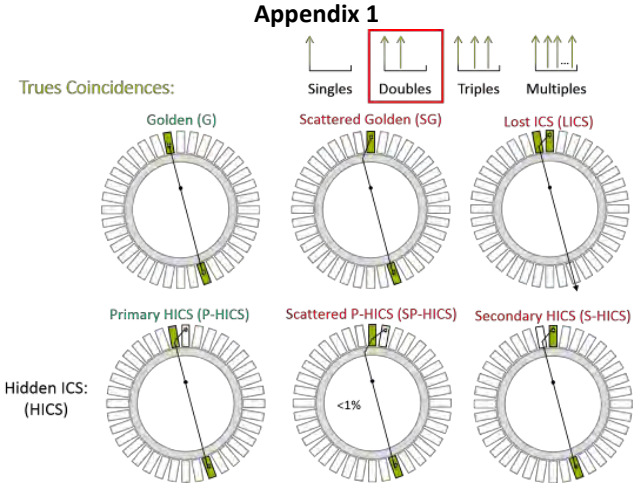


Fig. 1: Coincidence types for true doubles. The coincidences marked in red are sources of LOR mispositioning and are referred to as potential LOR mispositioning source (PLMS). The crystals shown in green represent the interactions, which were detected in the coincidence window.

Appendix 2

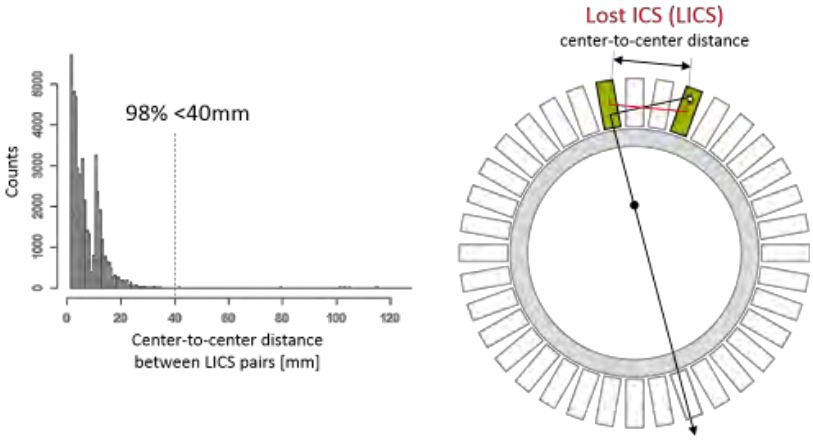


Fig. 2: Center to center distance between LICS pair calculated and histogrammed.

Appendix 3

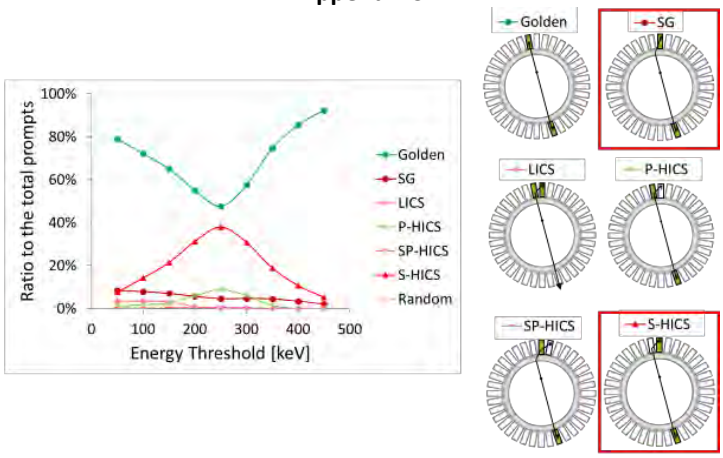


Fig. 3. Contribution of different coincidences to the prompts at different energy thresholds when using a 40 mm geometrical condition.

Appendix 4

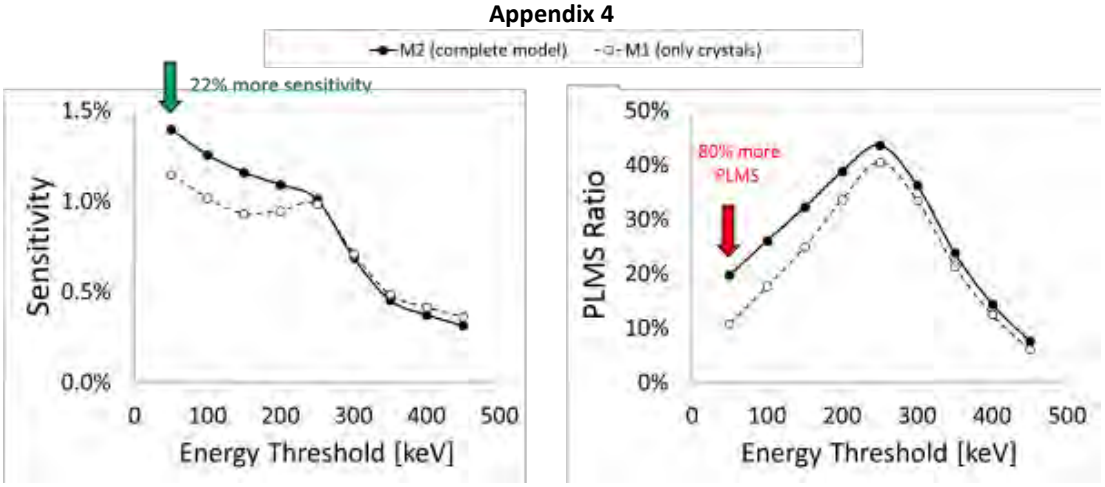


Fig. 4: Sensitivity and PLMS ratio compared in two GATE models to investigate the effect of the scattering materials.

Appendix 5

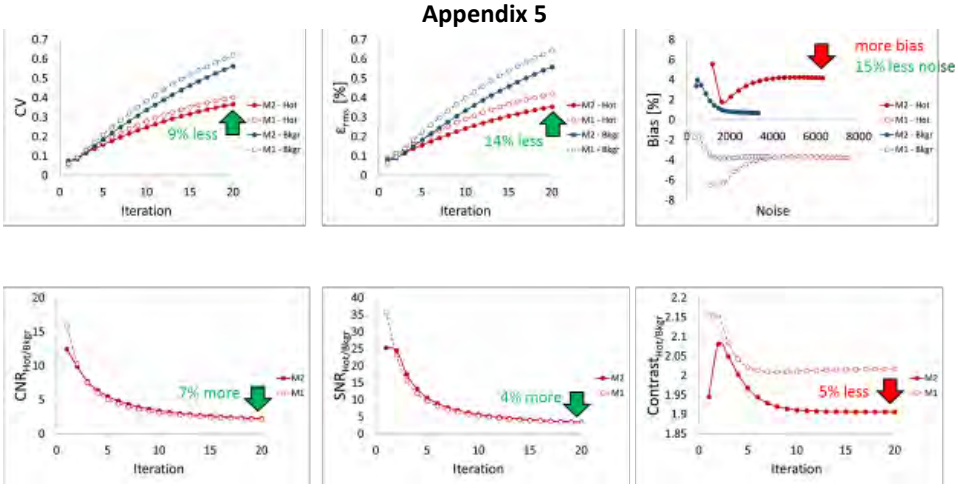


Fig. 5: Figures of merit compared for two GATE models at an energy threshold of 50 keV and geometrical condition of 40 mm to investigate the effect of the scattering materials.

Appendix 6

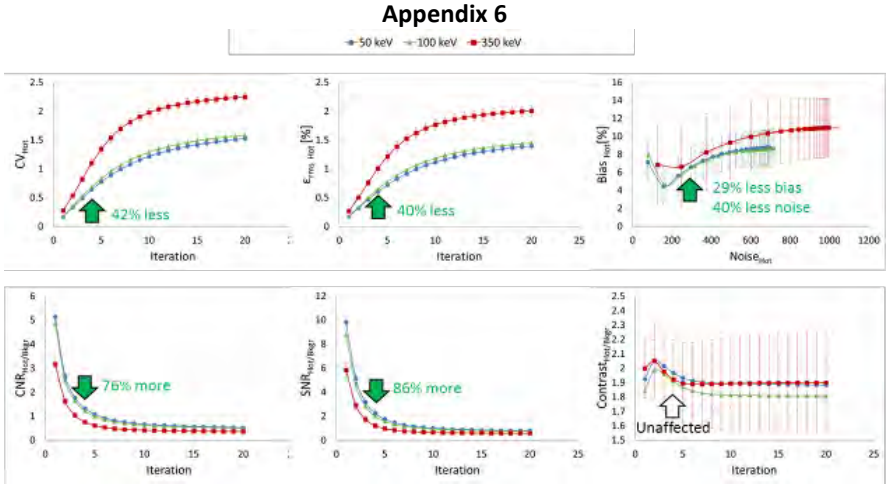


Fig. 6: Figures of merit measured in a NEMA like phantom with short simulation time of 5s using energy thresholds of 50 keV, 100 keV, and 350 keV.

Appendix 7

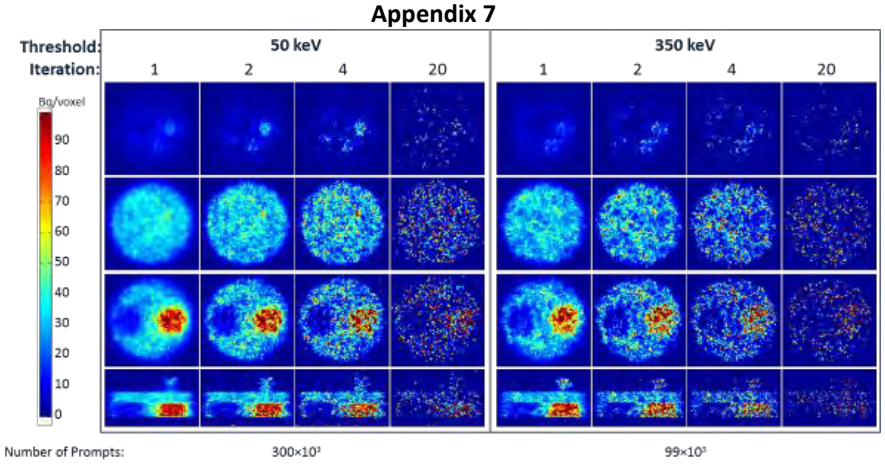


Fig. 7: Reconstructed images of a NEMA like phantom with short simulation time of 5s using an energy threshold of 50 keV compared to 350 keV at 1, 2, 4, and 20 OS-EM iterations.

Appendix 8

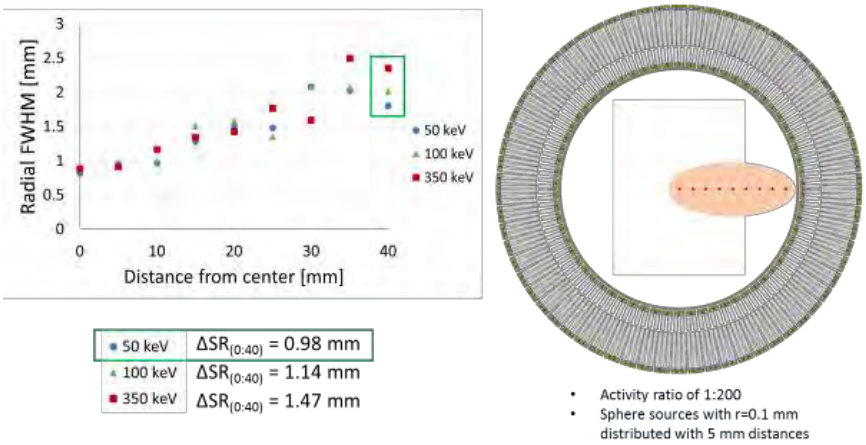


Fig. 8: Radial spatial resolution (FWHM) of MADPET4 compared using energy thresholds of 50 keV, 100 keV, and 350 keV.

53 Biodistribution des Cannabinoid Typ-1 Rezeptorliganden [^{18}F]MK-9470 in Ratten

I. Miederer[1], H.- G. Buchholz[1], K. Uebbing[1], S. Maus[1], N. Afahaene[1], B. Lutz[1], M. Schreckenberger[1]
[1]Unimedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Diese Studie befasst sich mit der Biodistribution von [^{18}F]MK-9470 mittels *in vivo* PET und *ex vivo* Organentnahme in Ratten. Leber und Dünndarm zeigten *in vivo* und *ex vivo* den höchsten Uptake. Diese Daten bestätigen, dass [^{18}F]MK-9470 hauptsächlich über das hepatobiliäre System ausgeschieden wird. Die Variabilität in den Daten spricht für eine unterschiedliche Metabolisierung des Liganden. Das bedeutet, dass eine Eingangsfunktion zur pharmakokinetischen Modellierung mit individuell bestimmten Metaboliten korrigiert werden muss. Die *in vivo* Daten wurden mit *ex vivo* Methoden validiert.

Englisch:
This study addresses the biodistribution of [^{18}F]MK-9470 by means of *in vivo* PET and *ex vivo* organ harvesting in rats. Liver and small intestines showed *in vivo* and *ex vivo* the highest uptake. These data confirm that [^{18}F]MK-9470 is mainly excreted by the hepatobiliary system. The variability of the data indicates that the ligand is metabolized differently. This means, that an input function for pharmacokinetic modelling must be corrected using individually determined metabolites.

Fragestellungen: Cannabinoid Typ 1 (CB1) Rezeptoren gehören zu den G-Protein gekoppelten Sieben-Transmembran-Rezeptoren die für zahlreiche intrazelluläre Signaltransduktionsprozesse verantwortlich sind. CB1 Rezeptoren kommen sowohl im zentralen Nervensystem als auch in niedrigerer Konzentration in peripheren Organen vor. Der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) Ligand [^{18}F]MK-9470 bindet mit hoher Affinität an den CB1 Rezeptor [1,2]. Das Ziel dieser Kleintierstudie mit Ratten war die Biodistribution von [^{18}F]MK-9470 mittels *in vivo* PET und ex vivo Organentnahme.

Material und Methoden: 12 Ratten wurde der Ligand [^{18}F]MK-9470 injiziert. Jeweils 4 Ratten wurden über einen Zeitraum von 10, 30 und 90 min mit microPET gemessen. Die microPET-Scans wurden im „continuous bed motion" Modus betrieben, um eine pseudodynamische Aufnahme zu ermöglichen. Anschließend wurden für die Charakterisierung der *ex vivo* Biodistribution Proben folgender Organe entnommen: Niere, Dünndarm, Leber, Lunge, Herz, Knochen, Kleinhirn, Frontallappen und Blut und Urin. Mit einem Gamma-Counter wurde die Radioaktivität in den Proben bestimmt. Die Auswertung der *in vivo* und *ex vivo* Daten erfolgte über die Berechnung des Parameters %ID/ml und %ID/(g Gewebe).

Ergebnisse: Den höchsten Uptake zeigen Leber und Dünndarm, moderater Uptake ist in den beiden Hirnregionen zu beobachten und niedrigerer Uptake in den Regionen Herz, Lunge, Niere und Blut. Die Daten von Leber und Dünndarm zeigen ein Maximum nach 30 min und nehmen dann ab; die Variabilität der Daten betrug hier 23-90%. Messungen der Nieren zeigen eine Abnahme über die Zeit. Im Hirngewebe wird der Ligand langsam aufgenommen und fällt nach 90 min leicht ab (Abb. 1). Die in vivo PET-Daten (Abb. 2) zeigen ein kleineres Signal aber die gleichen Signalverläufe.

Schlussfolgerung: Diese Daten bestätigen, dass [^{18}F]MK-9470 hauptsächlich über das hepatobiliäre System ausgeschieden wird, wobei die Daten im Zeitablauf variieren können. Dies spricht für eine unterschiedliche Metabolisierung des Liganden. Das wiederum bedeutet, dass eine Eingangsfunktion zur pharmakokinetischen Modellierung mit individuell bestimmten Metaboliten korrigiert werden muss. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Daten der *in vivo* PET-Bildgebung mit den *ex vivo* Daten übereinstimmen.

Anhang 1

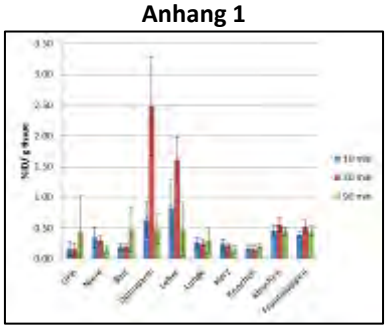
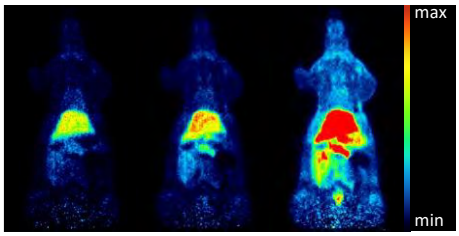


Abb.1: Ex vivo Biodistribution von [^{18}F]MK-9470 in Ratten für die Zeitpunkte 10, 30 und 90 min mit [^{18}F]MK-9470 (transaxiale Schnittebene) für die (jew. n=4). Zeitpunkte 10, 30 und 90 min.

Anhang 2



Literatur

[1] Casteels C, Bormans G, Van Laere K. The effect of anaesthesia on [(18)F]MK-9470 binding to the type 1 cannabinoid receptor in the rat brain. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 010;37(6):1164–73.

[2] Miederer I, Maus S, Zwiener I, Podoprygorina G, Meshcheryakov D, Lutz B, Schreckenberger M Evaluation of cannabinoid type 1 receptor expression in the rat brain using [^{18}F]MK-9470 microPET. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013 Oct;40(11):1739-47.

54 Reduktion von Ringartefakten in der PET/CT durch eine zählratenabhängige Normalisierung

U. Nemer[1], S. Harzmann[1], J. Hennig[2], P. T. Meyer[1], M. Mix[1]
[1]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Freiburg, Radiologische Klinik, Freiburg, Deutschland

Zusammenfassung: Bei der Normalisierung am PET/CT-System Gemini TF wird keine Korrektur der Kristalleffizienzen in Abhängigkeit von der Zählrate durchgeführt. Daher ergeben sich in den rekonstruierten Bildern oberhalb von 30 Mcps deutliche Ringartefakte. Um eine korrekte Darstellung über den gesamten Zählratenbereich zu gewährleisten, wurde auf der Grundlage verschiedener Messreihen eine zählratenabhängige Korrektur der Kristalleffizienzen entwickelt und implementiert. Als Ergebnis zeigt sich eine deutliche Reduzierung der Ringartefakte bei hohen Zählraten.

Fragestellungen: Die Berechnung der Normalisierung am PET/CT-System Gemini TF mit großflächigen, pixelierten Detektormodulen erfolgt mittels einer Messung im niedrigen Zählratenbereich (7 Mcps Singles), die zur Korrektur des unterschiedlichen Ansprechvermögens der Kristalle für alle Zählratenbereiche verwendet wird [1]. Ringartefakte in den rekonstruierten Bildern bei Singles-Zählraten über 30 Mcps zeigen, dass diese Korrektur speziell an den Randbereichen der Detektormodule nur unzureichend funktioniert. In dieser Studie wird ein Ansatz zur Reduzierung dieser Ringartefakte vorgestellt.

Material und Methoden: Die zählratenabhängige Korrektur wurde mit Hilfe von dynamischen Phantommessungen entwickelt, die einen mittleren Zählratenbereich von 5-60 Mcps Singles abdecken. Die aufgenommenen Listmode-Daten wurden nach Korrektur der Normalisierung in Sinogramme rebinned, welche bei unzureichender Korrektur der Kristalleffizienzen eine prägnante Rautenstruktur aufweisen. Diese Struktur führt in den rekonstruierten Bildern zu Ringartefakten (Abb.1b)). Auf Basis dieser Rautenstruktur wurde für alle Frames die relative Änderung der Kristalleinheiten in Abhängigkeit von der Singles-Zählrate berechnet (Abb. 2). Als Basis der relativen Änderung diente eine Aufnahme bei 7,4 Mcps. Diese Änderung wurde zählratenabhängig auf die ursprüngliche Korrektur der Kristalleffizienzen angewendet. Durch die Berechnung des Non-Uniformity-Index (NUI) lässt sich eine quantitative Aussage über die Ringartefakte vor und nach der Korrektur treffen [2].

Ergebnisse: Eine Erhöhung der Totzeit von 1,1 % auf 7,2 % bei Singles-Zählraten von 14 Mcps im Vergleich zu 60 Mcps ergab eine Abweichung von bis zu 19 % der Counts in den Randbereichen gegenüber den zentralen Bereichen in der Rautenstruktur (Abb.2a)). Dadurch erhöhte sich der *NUI(mean)* von 0,03 auf 0,08 und der *NUI(cov)* von 0,20 auf 0,41. Durch die Anwendung der zählratenabhängigen Korrektur konnte dagegen eine Reduzierung auf 0,04 *NUI(mean)* bzw. 0,29 *NUI(cov)* bei einer durchschnittlichen Zählrate von 60 Mcps erreicht werden.

Schlussfolgerung: Durch die Anwendung einer zählratenabhängigen Korrektur der Kristalleffizienzen innerhalb der Normalisierung lässt sich bei dem verwendeten PET/CT-System eine deutliche Reduzierung der Ringartefakte erreicht werden.

Anhang 1

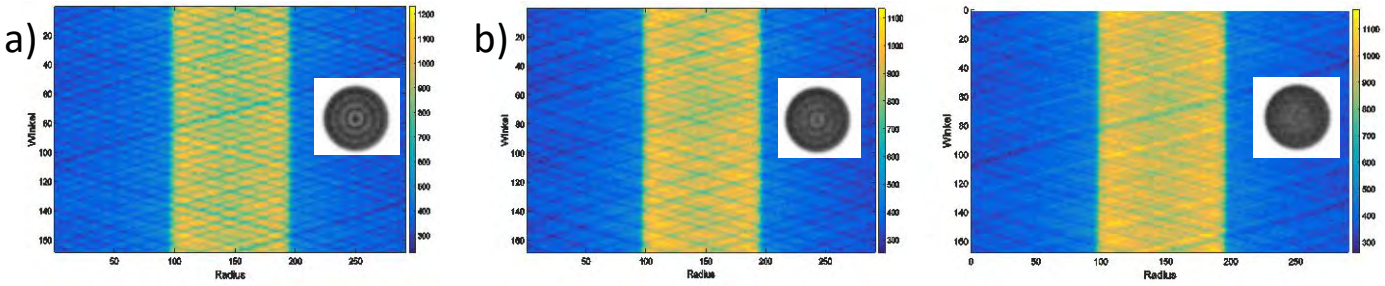


Abb. 1: Sinogramm aufgenommen bei einer durchschnittlichen Zählrate von 60 Mcps. a) vor Korrektur der Kristalleffizienzen b) nach Korrektur der Kristalleffizienzen gemäß Herstellerangaben, c) nach Korrektur mit den adaptierten Kristalleffizienzen. Zudem sind in den Bildern jeweils dieselben transaxialen PET-Aufnahmen dargestellt, welche auf den maximalen Wert normiert sind.

Anhang 2

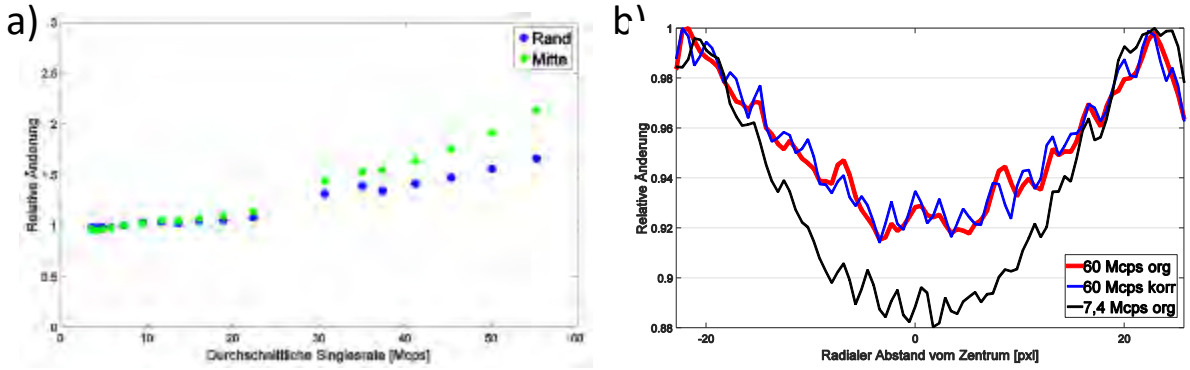


Abb. 2: a) Relative Änderung der Koinzidenzen im Sinogramm in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Zählrate. Während die blauen Datenpunkten der Rautenstruktur zugeordnet werden kann, entsprechen die grünen Punkte dem zentralen Bereich der Rauten. b) Radiale, normierte Sinogrammprofile innerhalb des Phantoms. Mit rot markiert sind die radialen Erhöhungen, die im Bild zu deutlichen Ringartefakten führen. Diese sind vor der Korrektur deutlich im Profil auszumachen, während sie nach der Korrektur im Rauschen untergehen.

Literatur

[1] Wang, W: A new component approach to efficiency normalization for 3d pet. , *IEEE TNS on 54*, 1 (2007), 92–99.

[2] Bailey, D: An investigation of factors affecting detector and geometric correction in normalization of 3-d pet data. *IEEE TNS on 43*, 6 (1996), 3300–3307

55 Investigation on Validity Indices for Brain [^{18}F]FET-PET Image Segmentation Using *k*-means Cluster Analysis

B. Abualhaj[1,2], G. Weng[1], M. Ong[3], F. Molina-Duran[1,3], K. Buesing[3], G. Glatting[1]
[1]Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany, Medical Radiation Physics/Radiation Protection, Mannheim, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany, Department of Radiation Oncology, Mannheim, Deutschland
[3]Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany, Institute of Clinical Radiology and Nuclear Medicine, Mannheim, Deutschland

Purpose: *k*-means segmentation of dynamic [^{18}F]fluoro-ethyl-L-tyrosine ([^{18}F]FET) PET images offers advantages by integrating the time activity curves (TACs) in the evaluation, thus increasing the reproducibility of the results and reducing time necessary for data analysis compared with manual drawing of regions-of-interest (ROIs). The main drawback of the *k*-means algorithm is that the number of clusters must be defined by the user in advance. A solution for this is using validity indices. General requirements for a validity index to be adequate to describe PET data are that the number of clusters suggested by the index should (1) result in a physiologically reasonable segmentation, (2) be highly reproducible. WB [1], *I* [2], Modified Dunn's [3] and Silhouette [4] validity indices were compared to determine the optimal number of clusters that best fits the given PET data.

Materials and Methods: Dynamic [^{18}F]FET-PET measurements were performed for 7 patients with brain tumors such as Oligodendroglioma , Glioblastoma, and Non-small-cell lung carcinoma (NSCLC). A mean activity of 186±7 MBq of [^{18}F]FET were injected intravenously as a bolus. Images were iteratively reconstructed with 24 subsets, 4 iterations and 3 mm Gaussian filter using 21 time frames (6×20 s, 8×60 s, 7×300s) with voxel dimensions of 2.0×2.0×3.0 mm^3. Corrections for dead-time, attenuation and scatter were performed.
Voxels with an activity larger than the mean of the investigated slice volume were included in the analysis. Matlab *k*-means function was used to minimize the objective function value *OFV*, which is the "sum of squared Euclidean distances (D) within each cluster". To determine the optimal number of clusters for our data sets 4 indices were tested: WB, *I*, Dunn's and Silhouette indices. To check the reproducibility of *k*-means, the coefficients of variance *CV* were calculated using 100 random centroid initializations RCI_{100} at the optimal number of clusters suggested by different validity indices, for numbers of clusters from 2 to 25. The clustering algorithm was performed independently on 3 neighboring slices containing tumor for each patient to investigate the stability of the optimal number of clusters within neighboring slices. *CVs* of index values were calculated at the optimal number of clusters using RCI_{100} for numbers of clusters from 2 to 25 to investigate the reproducibility of the validity indices.

Results: Among all patients, the maximum *CVs* of *OFV* were 2.7×10^{-2}, 6.3×10^{-3}, 1.4×10^{-3} and 9.6×10^{-5}, at the optimal numbers of clusters suggested by WB, *I*, Modified Dunn's and Silhouette validity indices, respectively. Among all patients 3 neighboring slices, the optimal number of clusters given by Modified Dunn's and Silhouette indices led to a very poor segmentation as only 2 or 3 regions were identified (tumor and remainder). WB and *I* indices suggested in median 5, [span 4-6] and 4, [3-6] clusters for WB and *I* index, respectively. *I* and Modified Dunn's indices have a low reproducibility and are strongly influenced by the initial centroids selection. Among all patients, the maximum *CV* at the optimal number of clusters of WB, *I*, Modified Dunn's, and Silhouette validity indices were 3×10^{-2}, 1×10^{0}, 2×10^{-1} and 3×10^{-3}, respectively.

Conclusion: The WB index is best suited for automated determination of the relevant number of (*k*-means) clusters for FET-PET brain images as it yields meaningful results which allow better differentiation of different tissues with higher number of clusters, but also due to its simplicity and reproducibility.

Acknowledgments: The authors gratefully acknowledge a grant by "Deutscher Akademischer Austausch-Dienst" (DAAD, English translation for DAAD, Germany, grant number: 91525125-57048249) for BA.

References

[1] Zhao, Q.P. and P. Franti, *WB-index: A sum-of-squares based index for cluster validity.* Data & Knowledge Engineering, 2014. **92**: p. 77-89.
[2] Maulik, U. and S. Bandyopadhyay, *Performance evaluation of some clustering algorithms and validity indices.* Ieee Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2002. **24**(12): p. 1650-1654.
[3] Ilc, N., *Modified Dunn's cluster validity index based on graph theory.* Przeglad Elektrotechniczny, 2012. **88**(2): p. 126-131.
[4] Rousseeuw, P.J., *Silhouettes - a Graphical Aid to the Interpretation and Validation of Cluster-Analysis.* Journal of Computational and Applied Mathematics, 1987. **20**: p. 53-65.

56 Herstellung eines Dosimetrie-Nierenphantoms für die nuklearmedizinische Therapie mittels eines 3D-Druckers

J. Tran-Gia[1], S. Schlögl[1], M. Lassmann[1]
[1]Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In diesem Abstract wird ein Arbeitsablauf zur Herstellung von Dosimetrie-Phantomen für die nuklearmedizinische Therapie mittels eines 3D-Druckers vorgestellt. Zunächst wurde basierend auf MIRD Pamphlet 19 das CAD-Modell einer befüllbaren Niere konstruiert. Nach dem 3D-Druck wurde das Nierenphantom mit Tc-99m befüllt und erste SPECT/CT Messungen durchgeführt.

Englisch:
In this abstract, a workflow for the production of dosimetry phantoms for radionuclide therapies using a 3D printer is presented. First, a CAD model of a fillable kidney was designed based on MIRD Pamphlet 19. Subsequent to the 3D printing process, first SPECT/CT acquisitions were performed after filling the phantom with Tc-99m.

Ziel: Bei vielen nuklearmedizinischen Therapien sind die Nieren das kritische Organ. Wichtige Voraussetzung für eine verlässliche Dosimetrie auf der Basis von planaren und SPECT/CT-Aufnahmen sind Messungen an möglichst realistischen Phantomen bekannter Aktivitätskonzentration. Ziel dieser Arbeit war daher die Modellierung und Herstellung eines Nierenphantoms mittels 3D-Druck.

Material und Methoden: Basierend auf MIRD-Pamphlet 19 [1] wurde zunächst ein Nierenmodell als Ellipsoid mit zwei etwa gleichlangen und einer kürzeren Halbachse konstruiert. Das Nierenbecken wird darin durch einen Schnitt senkrecht zur kürzeren Halbachse dargestellt. In dieser Arbeit wurden die Maße einer Erwachsenen-Niere verwendet (Halbachsen: 50mm, 50mm, 15mm). Nach der CAD-Konstruktion (Autodesk Inventor 2016, Abb. 1) wurde das Modell zunächst im STL-Format exportiert. Daraus wurde anschließend mit einer Slicing-Software (Slic3r 1.2.9) maschinenlesbarer G-Code generiert, in welchem auch Druck-Parameter wie z.B. Düsengeschwindigkeit und Dicke des aufgebrachten Filaments festgelegt werden. Der Druck wurde mit einem auf Schmelzschichtung basierenden 3D-Drucker (Renkforce RF1000) durchgeführt.
Nach dem separaten Druck von Nierenrinde (offenes Ellipsoid, 1.2mm Wanddicke) und Nierenbecken (Ellipse, 1.2mm Dicke) wurden beide Stücke zusammengeklebt und mit Epoxidharz wasserdicht versiegelt. In einem kreisförmigen Befüllstutzen (Ø: 6mm, siehe Abb. 1) wurde abschließend ein mittels Plastikschraube und O-Ring verschließbares M3-Gewinde für die Befüllung eingebracht. Eine Befestigung ist mittels zweier seitlich angebrachter Halterungen (Ø: 6mm, siehe Abb. 1) möglich.

Ergebnisse: Nach einer erfolgreichen Dichtheitsprüfung wurde das Nierenphantom mit Tc-99m (spezifische Aktivität: 1,07 MBq/g) befüllt und in ein mit Wasser befülltes PET-Körperphantom nach IEC 61675-1 eingebracht (Abb. 2). Mit diesem Aufbau wurden erste SPECT/CT-Messungen (Siemens Symbia T2) durchgeführt. Zwei der rekonstruierten Schichten sind in Abb. 3 zu sehen.

Schlussfolgerung: Das vorgestellte Verfahren aus Modellierung und 3D-Druck von Organ-Modellen erlaubt die Herstellung realistischer Phantome und ermöglicht damit zukünftig eine verbesserte Bildgebungsquantifizierung für die Dosimetrie. Eine Skalierung des Phantoms für patientenspezifische Anwendungen kann unter geringem Aufwand durch die Anpassung der Ellipsoid-Halbachsen realisiert werden.

Anhang 1

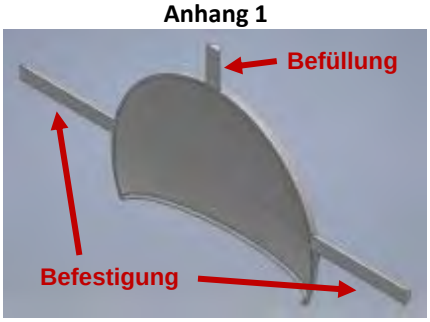


Abb. 1: Schnitt durch das konstruierte CAD-Nierenmodell.

Anhang 2

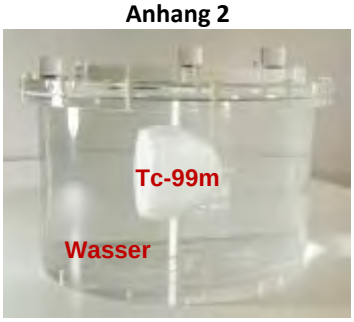


Abb. 2: Befestigung der Niere im Körperphantom.

Anhang 3

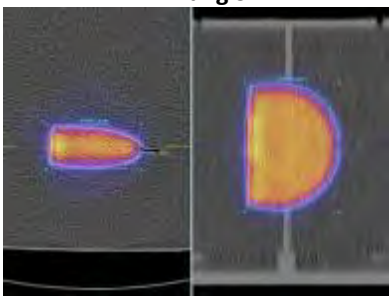


Abb. 3: SPECT/CT-Rekonstruktion mit eingezeichneter Region.

Literatur

[1] Bouchet et al., MIRD Pamphlet 19, JNM 2003.

57 Untersuchung des Totzeitverhaltens von zwei Gammakameras für das Isotop Lu-177

S. Harzmann[1], C. Garcia Aviles[1], U. Nemer[1], J. Ruf[1], P. T. Meyer[1], M. Mix[1]
[1]Universitätsklinikum, Nuklearmedizin, Freiburg, Deutschland

Zusammenfassung: Bei Therapien mit Lu-177 werden hohe Aktivitäten (einige GBq) verabreicht. Voraussetzung für eine Patientendosimetrie ist eine quantitative Bildgebung, bei der auch die Totzeiteffekte des Systems bekannt sein müssen. In dieser Arbeit wurden diese für die beiden SPECT/CTs BrightView (Philips) und Intevo (Siemens) mit Hilfe eines anthropomorphen Phantoms quantifiziert. Die Messungen zeigen, dass die Totzeiteffekte für die klinisch relevanten Zählraten bei Lu-177 keiner zusätzlichen Korrekturen bedürfen, da ihre Größenordnung klein im Vergleich zu anderen Korrekturen für eine absolute Quantifizierung sind.

Fragestellungen: Bei nuklearmedizinischen Therapien mit dem Isotop Lutetium-177 (Lu-177) werden dem Patienten hohe Aktivitäten (in der Größenordnung von einigen GBq) verabreicht und unter Therapie in der Regel SPECT/CT Bilder für die individuelle Patientendosimetrie akquiriert. Für eine quantitative Bildgebung muss neben einer Schwächungs- und Streukorrektur eine akkurate Kalibrierung des Systems vorliegen. Ferner muss das Totzeitverhalten bekannt sein, da die Messungen über einen großen Zählratenbereich durchgeführt werden. Ziel dieser Arbeit war es, mit Hilfe eines anthropomorphen Phantoms die Totzeiteffekte für zwei SPECT/CT-Systeme zu quantifizieren.

Material und Methoden: Vergleichende Messungen wurden mit einem anthropomorphen, befüllbaren Phantom (RSD Inc. [1]) an den SPECT/CTs BrightView XCT (Philips) und Symbia Intevo (Siemens) mit dem Mittelenergiekollimator durchgeführt. Die Phantomorgane Leber (1583 ml), Milz (163 ml), beide Nieren (je 104 ml) und 3 kleine Lymphknoten wurden mit insgesamt 5 GBq Lu-177 befüllt und über einen Zeitraum von 39 Tagen insgesamt 27 Mal gemessen. Es wurden zwei Energiefensterbereiche ausgewertet. Zum einen der reine Photopeak bei 208 ± 41,6 keV („208 keV“) und ein breiterer Energiebereich („wEW“), der die Gesamtbelastung des Systems widerspiegeln soll (BrightView: 0 - 1000 keV, Intevo: Summe beider Photopeaks plus Streufenster: 89 - 140 keV und 150 – 229 keV). Die Auswertung erfolgte für jeweils vergleichbare Projektionen mit Hilfe der Software MATLAB, wobei die Messdaten bis 400 MBq Gesamtaktivität als linearer Zählratenbereich angesetzt wurden. Die Totzeit wurde bei höheren Zählraten als Abweichung zur Extrapolation berechnet.

Ergebnisse: Die prozentualen Abweichungen für eine exemplarische Projektion für das 208 keV Fenster sind graphisch in Abbildung 1 a) für die Bright View und b) für die Intevo dargestellt. Jeweils links oben in den Graphen ist zusätzlich eine Abbildung eingefügt, die die prozentuale Abweichung ab 400 MBq verdeutlicht. Zu erkennen ist die fehlende Totzeitkorrektur bei der Bright View, wohingegen bei der Intevo eine leichte Überkorrektur bei hohen Aktivitäten stattfindet. Die mittlere Abweichung beträgt für die ausgewertete Projektion für das 208 keV Fenster für die BrightView 2,2 ± 1,3% (Max: 4,7%) und für die Intevo 0,9 ± 0,6% (Max: 2,0%). Für den großen Energiebereich wEW an der BrightView ergibt sich 2,7 ± 1,5% (Max: 5,5%), für die Summenpeaks an der Intevo erhält man 0,8 ± 0,6% (Max: 1,8%). Aufgeschlüsselt für 2 verschiedene Aktivitätsbereiche: I: (0,4 – 2,0) GBq und II: (2,4 - 5) GBq ergeben sich folgende absolute mittlere Abweichungen für die BrightView für das 208 keV (wEW) Fenster: I: 1,5 (1,9)% und II: 3,7 (4,5)%. Für die absoluten Maximalwerte in den beiden Bereichen ergibt sich an der BrightView: I: 3,4 (3,1)%, II: 4,7 (5,5)%. Für die Intevo beträgt die absolute mittlere Abweichung im Aktivitätsbereich I für das 208 keV (wEW) Energiefenster 0,8 (0,6)% und für den II. Bereich 1,4 (1,3)%. Hier ergeben sich für die beiden Bereiche folgende absolute Maximalwerte für das 208 keV (wEW) Fenster: I: 2,0 (1,4)% und II: 1,8(1,8)%.

Schlussfolgerung: Die Messungen mit dem anthropomorphen Phantom zeigen, dass an beiden Systemen die Totzeiteffekte für die klinisch relevanten Zählraten bei Lu-177 keiner zusätzlichen Korrekturen bedürfen, da ihre Größenordnung klein im Vergleich zu anderen Korrekturen für eine absolute Quantifizierung sind.

Literatur

[1] http://www.rsdphantoms.com/hp_fission.htm, 15.03.2016

Anhang 1

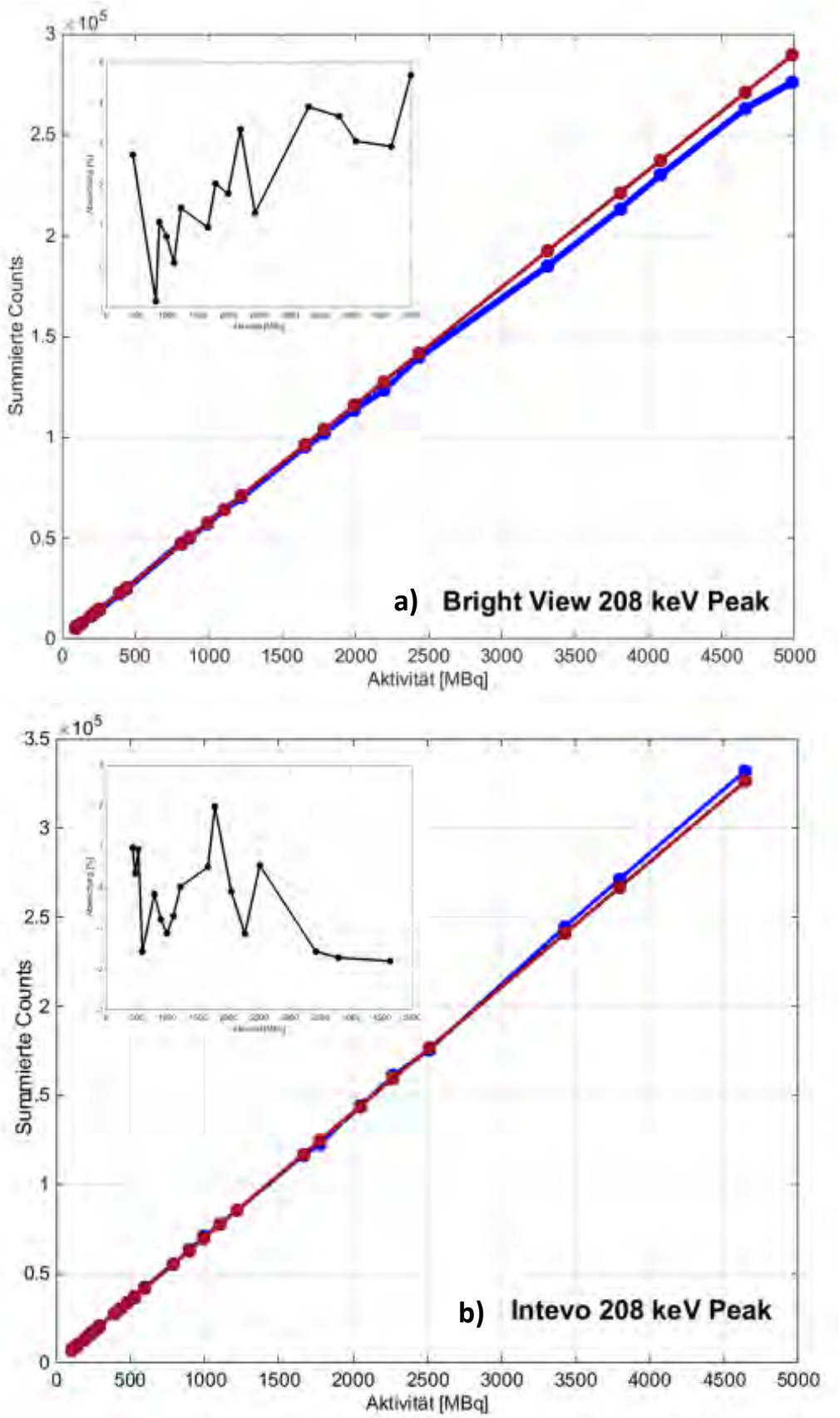


Abb. 1: Darstellung der gemessenen summierten Counts (in blau) in der Projektion mit maximaler Summe in Abhängigkeit von der Aktivität im Phantom für das 208 keV Fenster für a) die Bright View und b) die Intevo. Rot dargestellt ist der lineare extrapolierte Fit. In den Graphen links oben ist jeweils die Abweichung der maximalen Counts zum linearen Fit dargestellt.

58 Lu-177-DOTATATE Nierendosimetrie mittels Ganzkörperszintigraphie, SPECT und Gamma-Sonde bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren

B. Leonhäuser[1,2], C. Happel[1], B. Bockisch[1], Y. Korkusuz[1], F. Grünwald[1], M. Fiebich[2], W. T. Kranert[1]
[1]Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Nuklearmedizin, Frankfurt, Deutschland
[2]Technische Hochschule Mittelhessen, Medizinische Physik, Gießen, Deutschland

Deutsch:
Bei der Behandlung somatostatinrezeptorexpremierender neuroendokriner Tumoren mit Lu-177-DOTATATE ist die Niere das kritische Organ. Diese muss dosimetrisch evaluiert werden. Es wurde der Aktivitätsverlauf im Patienten mittels individuell kalibrierter Gamma-Sonde bestimmt. Wegen Überlagerungen der Niere durch andere Organe ist die quantitative Beurteilbarkeit von konjugierten planaren Szintigrammen erschwert. Daher wurde zusätzlich zu Ganzkörperszintigrammen eine volumetrische Auswertung mittels SPECT durchgeführt. Aus den Nierenaktivitätsverläufen und der individuell bestimmten Nierenmasse wurde bei 31 Applikationen eine mittlere Nierendosis von 0,35 mGy/MBq applizierter Aktivität bestimmt.

Englisch:
For treatment of neuroendocrine tumors with Lu-177-DOTATATE the kidneys are the organs at risk. Therefore, careful dosimetric supervision is required. Whole-body activity kinetics are recorded by an individually calibrated gamma probe. Overlap of the kidneys with other organs restricts evaluation of planar whole-body scintigraphy. Thus, a volumetric analysis with SPECT-imaging is required. An average kidney dose of 0.35 mGy/MBq of applied activity was determined during analysis of 31 applications. Kidney weight was determined individually from CT-volumetric.

Fragestellungen: Die Therapie von Patienten mit somatostatinrezeptorexpremierenden neuroendokrinen Tumoren (NET) mit Lu-177-DOTATATE hat sich in den letzten Jahren zu einem allgemein anerkannten Verfahren entwickelt. Für die Dosimetrie bei diesem Patientenkollektiv existiert derzeit kein standardisiertes Verfahren. Die meist inoperablen Tumoren besitzen Somatostatinrezeptoren, die sich für die Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) nutzen lassen. Zur Überprüfung dieser Therapieoption erhalten die Patienten zunächst eine Ga-68-DOTATATE PET/CT-Untersuchung. Bei ausreichender Anreicherung des Peptids im Tumor kommt eine Lu-177-DOTATATE Therapie in Frage. DOTATATE reichert sich ohne Prävention physiologisch stark in den Nieren an, was bei wiederholter Anwendung die Gefahr einer Niereninsuffizienz mit sich bringt. Der aus der Strahlentherapie hergeleitete Dosisgrenzwert der Nieren liegt bei 23 Gy. Die Nieren sind als Risikoorgane (OAR) zu betrachten und dosimetrisch zu überwachen.

Material und Methoden: Im Rahmen dieser Arbeit wurden retrospektiv 31 Applikationen ausgewertet, wobei 35 % des Patientenkollektivs weiblich sind. Da ein Patient mit zwei Applikationen nur eine Niere hatte wurden Aktivitätskinetiken von insgesamt 60 Nieren ausgewertet. Prätherapeutisch wird die Nierenfunktion mittels Tc-99m-DTPA Nierenfunktionsszintigraphie überprüft. Bei Clearance-Werten <40 ml/min wird die Therapie nur unter strengen Indikationen durchgeführt (1). Zur Protektion der Nieren wird 30 Minuten vor Beginn der Lu-177-DOTATATE Applikation eine Infusion mit Aminosäuren (Arginin 0,030 g/ml, Lysin 0,031 g/ml) verabreicht, die während der Infusion des Radiopharmakons parallel weiter läuft und anschließend 2 Stunden fortgesetzt wird. Die applizierte Aktivität beträgt gemäß Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin 7.400 MBq (2). Zur individuellen Kalibration wurde direkt nach der intravenösen Infusion des Lu-177-DOTATATE, noch vor Miktion, mit einer NaI(Tl)-Gamma-Sonde mit angeschlossenem Multikanalanalysator Ganzkörpermessungen aus ventraler und dorsaler Sicht durchgeführt. Der Aktivitätsverlauf im Ganzkörper wurde mit täglich zwei Messungen und zusätzlichen Messungen direkt vor den Szintigraphien bestimmt. Die ermittelte Restaktivität im Patienten dient zur individuellen Kalibrierung der Gammakamera für die Auswertung der Ganzkörperszintigraphie 24 h nach Applikation. Da die Nieren von der Leber und dem Darm überlagert werden, kann die Nierenaktivität nicht direkt bestimmt werden. Vielmehr bilden die ROIs der Ganzkörperszintigraphie eine Säule im Körper im Nierenbereich ab, deren Aktivität aus den konjugierten Sichten bestimmt wird. Aus der im direkten Anschluss durchgeführten SPECT wird der Anteil der Niere in dieser Säule und somit auch deren Aktivität durch ROI-Auswertung der koronaren Schichten bestimmt. Bei gleichbleibenden Aufnahmeparametern für die SPECT kann so der Aktivitätsverlauf in den Nieren und mit Kenntnis deren Massen die Dosis bestimmt werden. Pro Patient werden 4 SPECT-Akquisitionen an 4 Tagen durchgeführt. Diese erfolgten, wie auch die Ganzkörperszintigraphie, mit MEAP Kollimator an einer DST-XL Doppelkopfkamera (GE), die mit einem 5/8“ NaI(Tl)- Kristall ausgerüstet ist. Zur Bildgebung wurde die 208 keV Gammalinie des Lu-177-Zerfalls verwendet. Die biphasische Anpassung der Messpunkte erlaubt auch eine Berücksichtigung der Uptake-Phase. Die Dosis ergibt sich so zu

$$D = \frac{\varepsilon}{m \cdot \ln(2)} \cdot A_1 \left(HWZ_2 - c \cdot \frac{HWZ_1 \cdot HWZ_2}{HWZ_1 + HWZ_2} \right)$$

wobei die Energiedeposition für Lu-177 $\varepsilon = 2{,}36 \cdot 10^{-14} \frac{Gy \cdot kg}{Bq \cdot s}$ ist, die Masse m der Niere über die Volumetrie im CT bestimmt wurde und c eine patientenspezifische Uptake-Konstante ist. Die Aktivität A_1 und die Halbwertszeiten HWZ_1 (Uptake-Halbwertszeit) und HWZ_2 (exponentieller Abfall der Aktivität in der Niere) wurden über den biphasischen Fit ermittelt.

Ergebnisse: Es wurde eine mittlere Nierendosis für die jeweils rechte und linke Niere bestimmt mit $D_{re} = 0{,}36 \pm 0{,}12\ \frac{mGy}{MBq}$ und $D_{li} = 0{,}33 \pm 0{,}16 \frac{mGy}{MBq}$. Die ermittelten Dosen (Abb. 1, Abb. 2) sind nach Shapiro-Wilk-Test vereinbar mit einer Normalverteilung (95%). Die mittleren Dosiswerte wurden mit Ergebnissen anderer Gruppen verglichen. Wehrmann et al. (3) berichten über einen Wert von $D = 0{,}9 \pm 0{,}3\ \frac{mGy}{MBq}$ wobei hier die Nierendosis lediglich über die planare Ganzkörperszintigraphie, und so in Überlagerung mit anderen aktivitätsspeichernden Organen, bestimmt wurde. Sandström et al. (4) berichten über einen Wert von $D_{re} = 0{,}72 \pm 0{,}30\ \frac{mGy}{MBq}$ und $D_{li} = 0{,}59 \pm 0{,}17\ \frac{mGy}{MBq}$, wobei diese Gruppe die Nierenaktivitäten mittels SPECT/CT erfasst hatten. Hier enthält das Patientenkollektiv jedoch 63 % weibliche Patienten und es wird mit einem mittleren Nierenvolumen gerechnet. Dies würde bei gleicher aufgenommener Aktivität im Vergleich mit den hier betrachteten Patienten zu einem mittleren reduzierten Volumen von 31 % und so zu einer durchschnittlich höheren Dosis bei Sandström et al.führen. Die ermittelten individuellen Nierendosen führten auch bei mehrmaliger Behandlung der Patienten (bis zu 4 Zyklen) zu keiner Dosisüberschreitung von 23 Gy.

Schlussfolgerung: Die vorgestellte Methode der individuellen Nierendosimetrie mit einer Kombination aus Gamma-Sonde, Ganzkörperszintigraphie und SPECT stellt eine geeignete Methode dar, um die Strahlenexposition der Nieren bei der Lu-177-DOTATATE-Therapie abzuschätzen. Die hier berechnete mittlere Nierendosis liegt im Vergleich mit anderen Gruppen bei niedrigeren Werten, was an einer etwas anderen Vorgehensweise der Arbeitsgruppen bei der Bestimmung der Nierendosis sowie am verwendeten Patientenkollektiv liegt. In der vorgestellten Dosimetrie wurde auch die Einstrahlung aus benachbarten Organen in die Niere nicht berücksichtigt.
Die Ergebnisse der hier angewandten Dosimetrie zeigen, dass auch bei mehreren Applikationen der Grenzwert von 23 Gy eingehalten wird. Die Limitationen der angewandten Methode bedürfen einer weiteren Evaluation.

Anhang 1

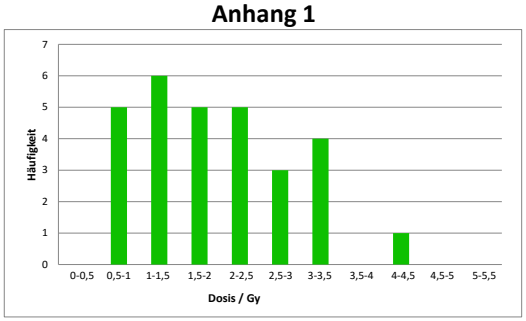


Abb. 1: Dosishäufigkeitsverteilung der linken Niere.

Anhang 2

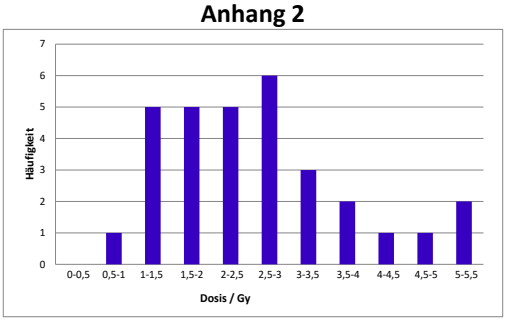


Abb. 2: Dosishäufigkeitsverteilung der rechten Niere.

Literatur

[1] A. R. Haug, P. Bartenstein: Peptidradiorezeptortherapie neuroendokriner Tumoren: Der Onkologe: 17 (2011) 7, S. 602-608

[2] T. D. Poeppel, C. Boy, A. Bockisch, J. Kotzerke, I. Buchmann, S. Ezziddin, K. Scheidhauer, B. J. Krause, D. Schmidt, H. Amthauer, F. Rösch, J. Nagarajah, D. Führer, H. Lahner, G. Pöpperl, D. Hörsch, M. A. Walter, R. P. Baum: Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie Somatostatinrezeptor-exprimierender Tumore: DGN-Leitlinie (S1) (2013)

[3] C. Wehrmann, S. Senftleben, C. Zachert, D. Müller and R. Baum: Results of Individual Patient Dosimetry in Peptide Receptor Radionuclide Therapy with Lu-177-DOTA-TATE and Lu-177-DOTA-NOC: Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals: 22 (2007) 3, S. 406-416

[4] M. Sandström, U. Garske, D. Granberg, A. Sundin, H. Lundqvist: Individualized dosimetry in patients undergoing therapy with Lu-177-DOTA-D-Phe1-Tyr3-octreotate: Eur J Nucl Med Mol Imaging: 37 (2010), S. 212-225

Session 13 – ISMRM-DS IV: Hyperpolarisation und mehr

Chairs: C. Faber (Münster), M. Krämer (Jena)

59 Hyperpolarisierung von Kernspins direkt im MRT

A. Schmidt[1], S. Berner[1], C. Müller[1], T. Lickert[2], N. Schwaderlapp[1], A. Dost[1], P. Rovedo[1], S. Knecht[1], J. Hennig[1], D. von Elverfeldt[1]
J.- B. Hövener[1,3]
[1]Universitätsklinikum Freiburg, Radiologische Klinik, Medizin Physik, Freiburg, Deutschland
[2]Fraunhofer Institut für Solare Energiesysteme (ISE), Freiburg, Deutschland
[3]Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Heidelberg, Deutschland

Deutsch:
Die Kernspin-Hyperpolarisierung (HP) kann unter anderem für die Produktion neuartiger, magnetisch markierter Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt werden, welche es erlauben, Stoffwechselvorgänge *in vivo* mit erhöhter Empfindlichkeit zu verfolgen. Ein großer Nachteil ist bisweilen aber, dass diese Kontrastmittel aufwendig außerhalb des Tomographen hergestellt werden müssen, wodurch die Kosten erhöht werden und ein Teil der HP während des Transports verloren geht. Mit dem Ziel der Produktion injektionsbereiter Lösungen für die präklinische Bildgebung, wird in diesem Beitrag ein Aufbau vorgestellt, welcher HP direkt im Tomographen ermöglicht.

Englisch:
Nuclear hyperpolarization (HP) enables the production of novel, magnetically labeled contrast agents for magnetic resonance imaging (MRI), which allow monitoring metabolic processes *in vivo* with a highly increased sensitivity. However, so far, their production is rather cumbersome and has to be performed outside of the MR system. Consequently, the cost is elevated and a portion of the polarization is lost during the transfer. Here, we present a high-field MR-polarizer that aims at producing contrast agents directly inside the bore of a preclinical MR system.

Fragestellungen/Hintergrund: MRT hat sich in den vergangenen Jahrzehnten zu einem unersetzbaren Hilfsmittel in der medizinischen Diagnose entwickelt. Nahezu sämtliche Anwendungen beschränken sich aber bislang auf die Detektion von Protonen; der Grund hierfür liegt in der Tatsache, dass nur etwa 3 ppm/Tesla aller ^{1}H-Kerne zum Signal beitragen oder „sichtbar“ sind – für alle anderen MR-aktiven Kerne, wie z.B. ^{13}C, ^{17}O, ^{23}Na oder ^{31}P, sind es noch weniger. Während Protonen durch ihr großes natürliches Vorkommen in Lebewesen (vor allem in H_2O) in der Summe dennoch genügend Signal erzeugen, kommt in der *in-vivo*-Anwendung erschwerend hinzu, dass die anderen Kerne deutlich seltener vorhanden sind. Die HP erlaubt es nun, eben diesen Nachteil in einen Vorteil umzukehren. Indem das Signal dieser X-Kerne um ein Vielfaches verstärkt wird, kann die Funktion und Verteilung von HP-Kontrastmittel weitgehend ohne störendes Hintergrundsignal aufgenommen werden, ähnlich wie in der Positron-Emissions-Tomographie (PET).
Zur Herstellung solcher magnetisch markierter Kontrastmittel in wässriger Lösung sind derzeit vor allem zwei HP-Methoden in Gebrauch: zum einen *dissolution Dynamic Nuclear Polarization* (dDNP), (1) zum anderen die *Parahydrogen* (pH$_2$) *induced polarization* (PHIP, (2)) – beide bergen eigene Stärken und Schwächen. Die PHIP hat den großen Vorteil, dass sie verhältnismäßig kostengünstig ist, relativ wenig Gerätschaft benötigt und daher deutlich einfacher und flexibler zum Einsatz kommen könnte, als etwa DNP. Allerdings ist PHIP im Bereich der *in-vivo*-Anwendung noch nicht so weit entwickelt wie dDNP und muss – speziell in Sachen Kontrastmittel, Reproduzierbarkeit, Polarisationsausbeute und Toxizität der HP-Lösung – fortentwickelt werden.
Der hier vorgestellte Aufbau bedient sich der PHIP; genauer der hydrierungs-basierten PASADENA (Parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment) –Methode (2). Hierfür wurde 1996 eine MR-Pulssequenz (PH-INEPT, (3)) vorgestellt, mit der pH_2-Spinordnung im Hochfeld auf *Hetero*-Kerne wie ^{13}C übertragen werden kann. Diese Spin-Order-Transfer-Sequenz (SOT) wurde später um einen ^{13}C-Anregungspuls erweitert, da die so erzielte longitudinale Polarisierung eine erhöhte Lebensdauer aufweist und somit länger „gespeichert“ werden kann (l-PH-INEPT+, (4)).
Durch die X-Kern-HP direkt im Magnetfeld eines hochentwickelten, kommerziellen MR-Systems, werden die Vorpolarisierung im Niedrigfeld sowie der aufwendige Feld-Transfer der Probe weitestgehend vermieden.
Aufbauend auf vorausgegangenen Arbeiten (5,6), ist es das Ziel dieser Arbeit, die Polarisierung im Detektionsfeld des 7-Tesla-Tomographen mit ihrem hohen Potential für präklinische Forschung weiter zu erschließen.

Material und Methoden: ***pH_2-Anreicherung*** von über 95 % wurde wie zuvor beschrieben durchgeführt. (7)
Messaufbau*:* Alle MR-Messungen wurden mit einem präklinischen 7 T Kleintier-MRT (7/20, PV5.1, Bruker, Deutschland), zusammen mit einer dualresonanten ^{1}H-^{13}C-Volumenspule (Rapid, Deutschland) durchgeführt.
Für die Hydrierungsreaktion wurde ein Reaktor aus Polysulfon maßgefertigt, der im inneren ein vertikales, zylinderförmiges Fassungsvermögen von 2 ml hatte. Dieser Reaktor wurde von unten mit einer verschließbaren Zuleitung versehen (Anschluss A1),

über die wahlweise pH_2 oder N_2 injiziert werden konnten. Ein weiterer, höhergelegener Anschluss (A2) erlaubte es, den Druck vom Reaktor abzulassen.
Die Zu- und Ableitung wurden jeweils mit Magnetventilen (außerhalb des Tomographen) versehen, um das öffnen und schließen zu regeln: über Ventil 1 und A1 ließ sich pH_2 in den Reaktor geben und über Ventil 2 konnte der A2 geöffnet werden. Zusätzlich konnte über Ventil 3 und A1 Stickstoff in oder durch den Reaktor gespült werden, was aber bisher nur zur Reinigung der Schläuche und des Reaktors verwendet wurde.
Die zeitliche Steuerung der Ventile sowie die Auslösung der SOT wurde über die digitalen Ausgänge einer Adapterkarte umgesetzt (DAQ 6125, National Instruments, USA), welche mit einer individuell erstellten Software angesteuert wurde (MATLAB, The MathWorks, USA).
Probenvorbereitung: Der Katalysator für die Hydrierung wurde aus einem Biphosphin-Liganden (Sigma Aldrich) zusammen mit einem Rhodium-Komplex (Strem) in D_2O gebildet (8). Das Substrat für die Hydrierung war 1-^{13}C,2,3,3-d_3-hydroxy-ethyl acrylate (HEA) (99 % ^{13}C-Anteil, Sigma Aldrich), welches in einer Konzentration von 6,65 mM in die Lösung gegeben wurde. Durch die spätere Hydrierung mit dem pH_2 wurde das Zielmolekül 1-^{13}C,2,3,3-d_3-$^1H_2$ Hydroxyethyl-propionat (HEP) geformt.
l-PH-INEPT+: Die PH-INEPT+ Sequenz besteht aus drei Anregungspulsen (45°y-^{1}H, 90°y-^{1}H und 90°x-^{13}C), sowie zwei Refokusierungspulsen (jeweils 180° auf ^{1}H und ^{13}C) und wurde auf dem 7 T MR System implementiert (Abb. 1). Dabei wird transversale Magnetisierung auf ^{13}C generiert, welche allerdings schnell mit $T_2 \approx$ s bzw. $T_2^* < T_2$ zerfällt. Durch das Hinzufügen eines weiteren 90°y-^{13}C Pulses (l-PH-INEPT+) wird longitudinale ^{13}C-Magnetisierung erzeugt, die sehr viel langsamer mit $T_1 \approx 30 - 60$ s zerfällt und sich dadurch eher für den Einsatz als Kontrastmittel eignet (für HEP). Die zeitliche Abfolge der Anregungspulse wurde bereits zuvor numerisch und in Abhängigkeit von den H-H- und H-C-J-Kopplungen optimiert. (4) Für das von uns verwendetet HEP wurden Spin-Zeitentwicklungsintervalle von $t_1 = 69{,}84$ ms und $t_2 = 38{,}69$ ms bestimmt (Abb. 1).
***Hyperolarisierung*:** Das MR System wurde für die Messung mit Hilfe des ^{1}H-NMR-Signals von 1 ml H_2O, das in den Reaktor gefüllt wurde, kalibriert. Dazu wurden die Standard-Routinen für die Basisfrequenz, Magnetfeldhomogenität und den ^{1}H-Flipwinkel genutzt (^{1}H Referenzpuls von 17,161 dB). Der ^{13}C-Flipwinkel war aus früheren Arbeiten bekannt und wurde manuell eingestellt (^{13}C-Referenzpuls von 8,195 dB). Die ^{13}C-Frequenz von HEP, welche bei ≈ 185 ppm erwartet wird, wurde mit Hilfe der ^{13}C-Resonanz der CO-Gruppe von Aceton (bei 210 ppm) eingestellt.
Für die HP wurde etwa 1 ml der HP-Lösung mit einer Pipette in den Reaktor gegeben, wobei darauf geachtet wurde, dass die Probe möglichst kurzen Kontakt mit Luft hatte. Daraufhin wurde der Reaktor in das *Z*entrum des MR-Systems eingebracht, und der automatisierte HP-Vorgang mit den folgenden Schritten gestartet:

1. Die Hydrierungsreaktion wurde durch die Injektion von pH$_2$ durch Ventil 1 für die Dauer t_{pH2} ausgelöst;
2. Es wurde für einen Intervall t_h gewartet, damit die Hydrierung weiter voranschreitet und sich die Flüssigkeit wieder setzt;
3. Die l-PH-INEPT+ Sequenz wurde ausgelöst, um ^{1}H-*para*-Ordnung in longitudinale ^{13}C-Polarisierung umzuwandeln;
4. Letztlich wurde, nach einer variablen Wartezeit t_w, das ^{13}C-NMR Signal nach einem weiteren 90°-Puls auf ^{13}C detektiert. Zukünftig könnte während t_w die Probe in ein Kleintier injiziert werden.

Hierbei wurde bemerkt, dass ein kleiner Teil der Lösung beim hinzugeben von pH_2 aus dem Reaktor gedrückt worden war, so dass ungefähr 800 ml HP-Lösung im Reaktor geblieben sind.
***Quantifizierung**:* Die absolute Polarisierung P_{HP} der hyperpolarisierten HEP-Probe wurde mit Hilfe eines separat aufgenommenen ^{13}C-NMR-Signals von 10 ml Aceton (natürliches Vorkommen von ^{13}C ≈1.1 %) mit der folgenden Formel quantifiziert:

$$P_{\mathrm{HP}} = P_{\mathrm{therm}} \cdot \frac{N_{\mathrm{ref}}}{N_{\mathrm{HP}}} \frac{F_{\mathrm{13C\text{-}ref}}}{F_{\mathrm{13C\text{-}HP}}} \frac{C_{\mathrm{ref}}}{C_{\mathrm{HP}}} \frac{V_{\mathrm{ref}}}{V_{\mathrm{HP}}} \frac{S_{\mathrm{HP}}}{S_{\mathrm{ref}}} .$$

Dabei steht der Index ‘HP‘ jeweils für die HP Probe und ‘ref‘ jeweils für die Aceton-Referenz. N steht für die Anzahl der Mittelungen, F_{13C} für den atomaren Anteil von ^{13}C (%), C für die Konzentration des Moleküls in der Probe (mol/ml), V für das jeweilige Volumen der Probe (ml) und S für das gemessene NMR-Signal. P_{HP} steht des Weiteren für die erzielte ^{13}C-HP der HEP-Probe und P_{therm} für die thermische ^{13}C-Polarisierung bei 7 T (≈ 6 ppm). Die NMR Signale wurden nach Apodisieren (10 Hz), Fourier-Transformation und automatischer Phasenkorrektur numerisch integriert (Topspin 2.0, Bruker, Deutschland).

Ergebnisse: Die HP des Zielmoleküls direkt im präklinischen 7 T-Tomographen war mit unserem Aufbau in allen vier bisherigen Versuchen erfolgreich. Dabei konnte eine maximale ^{13}C-Polarisierung von $P_{HP} \approx 0{,}24$ % von 5 µmol HEP erreicht werden, was gegenüber der thermischen ^{13}C-Polarisierung bei 7 Tesla (≈ 6 ppm) einem Verstärkungsfaktor von $\eta \approx 380$ entspricht (Abb. 2). Dieser Wert wurde mit einem pH$_2$-Druck von 7 bar, bei einer pH$_2$-Applikationszeit von $t_{pH2} = 2$ s, gefolgt von einer Hydrierungszeit von $t_h = 6$ s erreicht. Im Anschluss wurde die l-PH-INEPT+ gestartet und das ^{13}C-Signal nach einer Wartezeit von $t_w = 1$ s detektiert.
Dieses Experiment wurde ein zweites Mal mit identischen Parametern durchgeführt, wobei $P_{HP} \approx 0{,}14$ % erreicht wurde. Außerdem wurde das Experiment zwei weitere Male mit einer längeren pH$_2$-Applikationszeit von $t_{pH2} = 3$ s, jedoch mit kürzeren Hydrierungszeiten von nur 2 s, bzw. 4 s durchgeführt. In beiden Fällen war die erzielte Polarisierung, mit $P_{HP} \approx 0{,}05$ % ($t_h = 2$ s), bzw. $P_{HP} \approx 0{,}08$ % ($t_h = 4$ s), deutlich geringer.

Schlussfolgerung: Während es gelang die ^{13}C-Spins von HEP mit einem Verstärkungsfaktor von $\eta \approx 380$ direkt im Tomographen auf P_{HP} = 0,24 % zu polarisieren, wird für *in-vivo* Anwendungen eine HP von etwa 10 % benötigt (9). Die Polarisationsausbeute bedarf somit noch weiterer Verbesserung, liegt allerdings auch noch weit unter der mit PH-INEPT+ theoretisch möglichen ^{13}C-HP (4). Wir konnten in unseren Messungen erste Hinweise dafür finden, dass eine effizientere Hydrierung ein großes Potential birgt; hierzu sollte zunächst die Polarisierung in Abhängigkeit der Hydrierungszeit t_h bestimmt werden. Zudem kann wohl auch der Vorgang der Hydrierung selbst weiter optimiert werden, etwa indem die Temperatur der Probe und somit die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht wird oder indem der Katalysator mit Wasserstoff, noch vor der Zugabe des HEA, voraktiviert wird. Welchen Einfluss andere Versuchsparameter wie die Genauigkeit der SOT-Flipwinkel oder die Luft-Exposition der HP-Lösung haben, gilt es weiter zu untersuchen.

Anhang 1

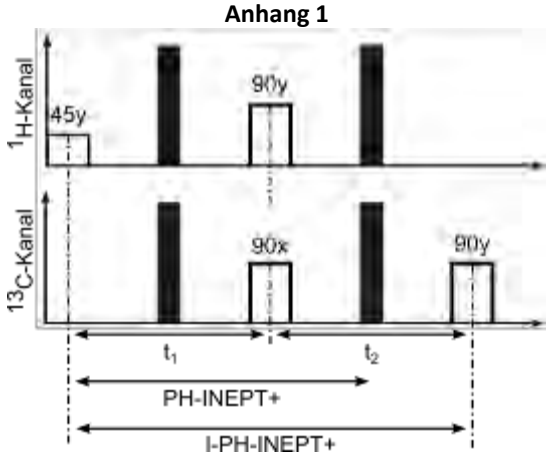


Abb. 1:Schematische Darstellung der (I-)PH-INEPT+ Pulssequenz für eine Übertragung der ^{1}H-para-Ordnung auf ^{13}C. Für die I-PH-INEPT+ wird zusätzlich zur PH-INEPT+ ein 90°y-Puls auf ^{13}C appliziert, um langlebigere longitudinale Polarisierung zu erzeugen. Die Detektion des HP-Signals erfolgt nach einem weiteren 90°-Puls nach einer Wartezeit t_w, während der die Lösung potentiell in ein Kleintier injiziert werden könnte.

Anhang 2

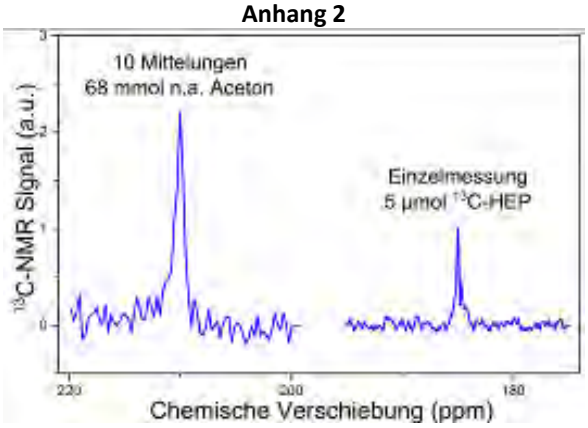


Abb. 2: ^{13}C-MR Spektren von 68 mmol Aceton (10 Mittelungen, CO-Gruppe, links) und 5 µmol hyperpolarisiertes HEP (Einzelmessung, ^{13}C-angereichert zu 99 %, rechts), aufgenommen bei 7 T. Während Aceton thermisch polarisiert ist ($P \approx 6 \cdot 10^{-6}$), wurde HEP mit Hilfe der I-PH-INEPT+ auf P_{HP} = 0,24 % hyperpolarisiert. Das entspricht einer Signalverstärkung um einen Faktor von ≈ 380.

Literaturangaben

[1] Ardenkjær-Larsen JH, Fridlund B, Gram A, Hansson G, Hansson L, Lerche MH, Servin R, Thaning M, Golman K. Increase in signal-to-noise ratio of > 10,000 times in liquid-state NMR. Proc. Natl. Acad. Sci. 2003;100:10158–10163. doi: 10.1073/pnas.1733835100.

[2] Bowers CR, Weitekamp DP. Parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment. J. Am. Chem. Soc. 1987;109:5541–5542.

[3] Haake M, Natterer J, Bargon J. Efficient NMR Pulse Sequences to Transfer the Parahydrogen-Induced Polarization to Hetero Nuclei. J Am Chem Soc 1996;118:88–91.

[4] Bär S, Lange T, Leibfritz D, Hennig J, von Elverfeldt D, Hoevener J-B. On the spin order transfer from parahydrogen to another nucleus. J. Magn. Reson. 2012;225:25–35.

[5] Lickert T. para-Hydrogen Induced 13C Hyperpolarization on a pre-clinical MR-Tomograph using Spin-Order Transfer. Master Thesis, University of Freiburg; 2013.

[6] Lickert T, Schwaderlapp N, Bär S, Leupold J, Hennig J, Korvink J, Elverfeldt D von, Hövener J-B. 13C-hyperpolarization by transferring parahydrogen spin order on a 7 T MRI-system. In: 16. Jahrestagung der DS ISMRM. Freiburg, Germany; 2013.

[7] Hoevener J-B, Bär S, Leupold J, Jenne K, Leibfritz D, Hennig J, Duckett SB, von Elverfeldt D. A continuous-flow, high-throughput, high-pressure parahydrogen converter for hyperpolarization in a clinical setting. NMR Biomed. 2013;26:124–131.

[8] Hoevener J-B, Chekmenev EY, Harris KC, Perman WH, Robertson LW, Ross BD, Bhattacharya P. PASADENA hyperpolarization of 13C biomolecules: equipment design and installation. Magn Reson Mater Phy 2009;22:111–121.

[9] Ardenkjaer-Larsen JH, Leach AM, Clarke N, Urbahn J, Anderson D, Skloss TW. Dynamic nuclear polarization polarizer for sterile use intent. NMR Biomed. 2011;24:927–932. doi: 10.1002/nbm.1682.

60 RF Coils for Hyperpolarised ^{13}C studies: Towards Human Application

F. Resmer[1], M. Müller[1], M. Sauer[1], S. Quittek[1], C. Kögler[1], T. Lanz[1]
[1]Rapid Biomedical GmbH, R&D, Rimpar, Deutschland

German:
^{13}C Magnetresonanz Bildgebung wurde bereits erfolgreich bei Untersuchungen an Tieren eingesetzt. Hier stellen wir eine Reihe von MR ^{13}C HF-Spulen vor, welche auch Untersuchungen am Menschen ermöglichen. Die Spulen wurden optimiert im Hinblick auf den Untersuchungsablauf, die Patientensicherheit und die MR-Leistungsfähigkeit.

English:
^{13}C metabolic imaging has been successfully applied to animal studies. We show a set of MR RF-coils that enable the use of ^{13}C MR techniques with human applications. The designs were optimized with respect to workflow, patient safety and MR performance.

Introduction: ^{13}C metabolic MR imaging is getting more and more exciting, especially since this method is beginning to be explored in human applications [1]. Here dedicated RF coils play an important role. Tx coils should pose high Tx efficiency for short RF pulses whereas an optimised SNR is needed on the Rx side. ^{13}C array technology is desirable for applying accelerated imaging to save precious ^{13}C magnetisation. An option for 1H overview imaging or shimming is also necessary. Furthermore, the transfer to human application sets high requirements in safety and workflow. In this work we present solutions for 13C MR of prostate, abdomen, breast and head.

Material and Methods: For ^{13}C MR of the prostate and abdomen, our starting point was the ^{13}C coil package from GE, including the Clamshell [2] and the endo-rectal coil [3]. We were also able to include our experiences from a ^{13}C cardiac array which is used for pig imaging [4]. The geometry of the Clamshell resonator was not changed, but, specific PIN diode logic was used and so avoiding an additional switching device. The dual- tuned endo-rectal resonator geometry also remained as the original GE coil but its preamplifiers are now placed inside a box in only 20cm distance to the coil elements. The active resonator housing is sealed by biocompatible plastics with an additional mechanism for fixing a protective condom. Since this sealing cannot be opened by the user, a reference phantom of doped ^{13}C-Urea was included permanently into the coil.



Fig. 1: 16 channel abdominal array



Fig. 2: Breast array.

We have also produced two flexible ^{13}C abdomen arrays [5], one with 4 channels and one with 16 channels (8 posterior, 8 anterior). Fig.1 shows the 16 channel abdominal Rx array. A ^{13}C 8-channel breast array [6] was also designed and built (Fig. 2). Two coil elements are Transmit/Receive and six are Rx only. The coil works bilateral and a great effort has been made in optimizing the patient comfort. The coil incorporates dedicated cushions All of these Rx coils are designed to work together with the Clamshell as Tx-coil. The ^{13}C coils carry safety mechanisms for operation of the ^{1}H body coil.

Result: The new Clamshell in Fig.3 shows a B1 field patterns and Tx efficiency (0.63µT/sqrt(W) in centre) comparable to the GE design. There is no detrimental effect due to the change in switching logic. However, flip angle calibration shows that the adjustable upper coil part works best only in one single position. “Closing” the Clamshell results in detuning and mismatch of the coil affecting the Tx efficiency and vertical B1 field symmetry. The revised endo-rectal coil is shown in Fig.3 and provides the same Rx sensitivity and penetration depth as the original GE coil. Phantom tests showed that the reference phantom provides sufficient signal for adjusting Tx pulses. Both abdominal arrays are being used for phantom experiments, the 16 channel array also in vivo on animals [7]. First results are promising. The breast array is currently successfully being evaluated on phantoms.
All of the coils carry CE label (but no FDA approval as medical device) which facilitates the IRB process.

Conclusion: A set of 13C coils and coil arrays for hyperpolarized human applications have been shown. The designs were optimized with respect to workflow and performance. Tests on various arrays indicate that array technology provides advantages with 13C applications. Further developments are to optimize the workflow of the Clamshell (shorter version with more flexibility to position on patient table, fixed size with removable top). The endo-rectal coil is to be designed with an exchangeable reference phantom and additional cushions for easier patient positioning and better patient comfort. An evaluation of the coil's workflow in human studies is planned next.

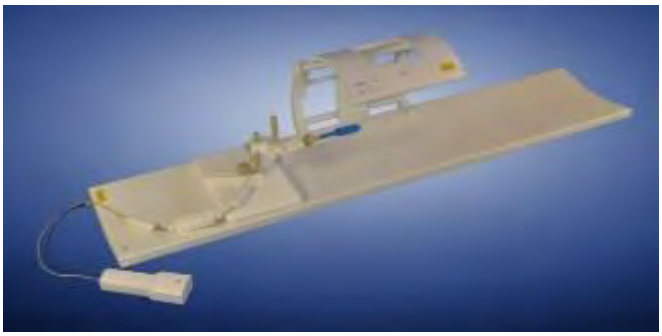


Fig. 3: Clamshell with endo-rectal coil.

Acknowledgement: We would like to thank Rolf Schulte, Fraser Robb, Jonathan Murray, Christopher Laustsen, Francesca Frija, Dan Vigneron and Mary McLean for data and fruitful discussions

Literature

[1] S.J. Nelson et al., Sci Transl Med. 2013 Aug 14; 5(198):198ra108. PMID: 23946197;
[2] J. Tropp et al., J Magn Reson. 2011; 208:171–177;
[3] S.M. Noworolski et al., J Magn Reson Imaging. 2010 Sep; 32(3):654-62. PMID: 20815064;
[4] T. Lanz et al., ISMRM 2013, USA. # 3947;
[5] K. W. Lipsø et al., 5th International DNP Symposium, NL, 2015;
[6] P. Yazdanbakhsh et al., Nr. 25, 4th International DNP Symposium, DK, 2013;
[7] R. Schmidt et al., Journal of Magnetic Resonance 240 (2014) 8–15

61 Relaxationszeiten von H_2 und Lebensdauer von angereichertem Parawasserstoff in protonierten Lösungsmitteln

A. Schmidt[1], J. Wörner[2], P. Zierep[2], N. Pompe[2], H. Scherer[3], S. Weber[2], J. Hennig[1], D. von Elverfeldt[1], J.- B. Hövener[1,4]
[1]Universitätsklinikum Freiburg, Radiologische Klinik, Medizin Physik, Freiburg, Deutschland
[2]Universität Freiburg, Fakultät für Chemie und Pharmazie, Institut für Physikalische Chemie, Freiburg, Deutschland
[3]Universität Freiburg, Fakultät für Chemie und Pharmazie, Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Freiburg, Deutschland
[4]Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK), Heidelberg, Deutschland

Deutsch:
Die Kontinuierliche Hyperpolarisierung (cHYP) (1–3) von Kernspins mittels Parawasserstoff (pH$_2$) - induzierter Hyperpolarisierung (PHIP)(4–7) könnte die Anwendung der Magnetresonanz (MR) in Tomografie und Spektroskopie durch die Verstärkung des gemessenen Signals um mehrere Größenordnungen beträchtlich voranbringen. Trotz diesbezüglich vielversprechender Ergebnisse (1–3) ist bisweilen noch nicht bekannt, wie schnell pH$_2$, der Singulett-Quantenzustands des Di-Wasserstoffmoleküls, welcher verantwortlich für die Signalverstärkung ist, in Lösungsmitteln zerfällt, welche in-vivo tauglich sind. Die Messung dieser Größen ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Englisch:
Continuous hyperpolarization (cHYP) (1–3) of nuclear spins by means of Parahydrogen (pH$_2$) induced polarization (PHIP))(4–7) has the potential to improve the application of magnetic resonance (MR) by enhancing the acquired signal by several orders of magnitude. Despite of promising results, the para-ortho conversion rate of the dihydrogen molecule – the source of polarization – in solvents that are suitable for *in-vivo* application, are yet unknown. Here, we present the conversion rates and longitudinal relaxation times of H2 in methanol and water.

Fragestellungen: Im thermischen Gleichgewicht (GG) bei Raumtemperatur (RT) setzt sich Wasserstoff zu etwa drei Teilen aus Orthowasserstoff (oH_2) und zu einem Teil aus pH$_2$ zusammen.
Durch vorübergehendes Kühlen des Gases auf ca. 20 K kann der *para*-Anteil – durch einen Katalysator stark beschleunigt – auf über 90 % gesteigert werden.
Ohne diesen Katalysator ist die *para*-zu-*ortho (p-o)* Rückumwandlung vergleichsweise langsam, so dass angereichertes pH$_2$ Gas wieder auf RT erwärmt werden kann, ohne dass die *para*-Anreicherung unmittelbar verloren ginge. Des Weiteren findet die *p-o*-Umwandlung bei RT, die Annäherung an das RT-GG, vergleichsweise langsam statt, da der *p-o*-Übergang verboten ist und dieser nur durch Wechselwirkungen mit dem Gefäß stattfindet. Die Umwandlung kann mit einer exponentiellen Zeitkonstante $T_{P\text{-}O}$ beschrieben werden, welche unten genauer erläutert wird.
Während dieser Prozess ohne Katalysator, in einem geeigneten Gefäß und in reiner Gasphase, relativ langsam vonstattengeht (Tage, (9)), wurde bereits gezeigt, dass in Flüssigkeit gelöster pH$_2$ stark beschleunigt zerfällt (Stunden, (10)). Die Frage, wie schnell dieser Prozess in Flüssigkeiten abläuft, welche für cHYP im Hinblick auf *in-vivo* Anwendungen als Lösungsmittel zum Einsatz kommen könnten, ist bislang unbeantwortet und Gegenstand dieser Arbeit.

Material und Methoden:
Messprinzip: Während oH_2 einen effektiven Kernspin von I = 1 hat und somit ein MR Signal liefert, ist pH$_2$ mit I = 0 MR-inaktiv. Die *p-o*-Umwandlung kann somit anhand des zunehmenden ortho-H_2 MR Signals mit einem Kernspinresonanz-Spektrometer (NMR) beobachtet werden.
pH$_2$-Anreicherung zu >95 % wurde wie zuvor beschriebenen durchgeführt (9); das gewonnene Gas wurde in den darauffolgenden zwei Tagen verwendet.
Probenvorbereitung: Die Proben wurden in einem NMR-Druckröhrchen (5mm Quick Pressure Valve Tube, Wilmad Labglass, USA) wie folgt vorbereitet: das Röhrchen wurde nahezu vollständig mit Methanol (MeOH), bzw. deionisiertem H_2O (~ (2,9 ± 0,1) ml) und 10 % CH_3OD bzw. D_2O gefüllt. Nachdem die Feldhomogenität des NMR-Magneten mithilfe des Deuteriumsignals optimiert wurde, wurde pH$_2$ mit einem Druck von ≈ 7 bar appliziert und das Röhrchen verschlossen. Ein kleines H_2-Gasbläschen von etwa 0,04 ml ist dabei im Probenglas verblieben und wurde im Anschluss mehrfach im Röhrchen hoch- und heruntergeführt, um eine gleichmäßige Lösung von H_2 in der Flüssigkeit vor Beginn der Messungen zu erreichen. Die Probe wurde somit nicht aktiv entgast, sondern ausschließlich die sich darüber befindende Atmosphäre ersetzt. Im Fall von der T_1-Messung von H_2 in Methanol wurde gleichermaßen verfahren, jedoch mit 100 % CD_3OD als Lösungsmittel und mit 3 bar H_2-Druck.
NMR-System: ^{1}H-NMR-Spektren wurden mit einem 600-MHz-NMR-Spektrometer (Avance III HD 600, Bruker, Deutschland) in Verbindung mit einem 5-mm-PABBO-BB/^{19}F-^{1}H/D-Z-GRD-, bzw. einem 5-mm-PATXI-^{1}H/D-^{13}C/^{15}N-Z-GRD-Probenkopf aufgezeichnet. Die hohe Feldstärke war notwendig, um die H_2-Resonanz bei 4,5 ppm von der sehr viel prominenteren H_2O-Resonanz bei etwa 4,7 ppm zu trennen (Abb. 1). Die T_1-Messung von H_2 in CD_3OD wurde in einem 200-MHz-NMR-Spektrometer (DPX200, Bruker, Deutschland), in Verbindung mit einem 5-mm-QNPProbenkopf (^{1}H/D, ^{19}F,/^{31}P/^{13}C) durchgeführt.
Messung von $T_{P\text{-}O}$: Die pH$_2$-Umwandlung wurde im Spektrometer in Zeitreihen von mindestens 23 Messungen über mindestens 94 Minuten bei 300 K und 7 bar beobachtet (jedes Spektrum mit 16 Mittelungen, einer Repetitionszeit 1 s und 30° Anregungspulsen). Im

Fall von *p*H_2 in Methanol wurde nach automatischer Phasenkorrektur die Intensität der *o*H_2-Resonanz gegenüber dem ^{1}H-Signal der Methylgruppe quantifiziert.
Für wässrige Lösungen war diese Auswertung nicht möglich, da sich die Signale von oH_2 und H_2O teilweise überlagerten. Stattdessen wurde das letzte Spektrum der Messserie (14 Stunden nach Messbeginn) von jedem einzelnen Spektrum abgezogen um das oH_2 Signal zu isolieren. Die verbleibenden Differenzspektren wurden dann manuell, alle um denselben Wert, phasenkorrigiert. Anschließend wurde jeweils über die oH_2-Resonanz und unter Rücksichtnahme auf die Basislinie numerisch integriert.
Unter der Annahme, dass die *para-ortho*-Umwandlung einer exponentiellen Sättigungsfunktion $S = S_0 \cdot \left\lfloor 1 - \exp\left(-(t - t_0) \cdot T_{\text{P-O}}{}^{-1}\right) \right\rfloor$ folgt, wurde diese Funktion an die resultierenden Daten angepasst um $T_{P\text{-}O}$ zu ermitteln. Darin ist S_0 das ^{1}H-NMR-Signal von gelöstem oH_2 im RT-GG, t die Zeit nach Messbeginn, t_0 ein Zeitoffset der den oH_2-Anteil zu Beginn der Messung repräsentiert, und $T_{P\text{-}O}$ die ortho-para-Umwandlungskonstante. Für die Umrechnung auf den oH_2-Anteil f_{oH2} (Abb. 2) wurde S_0 auf 75 % gesetzt, $f_{\text{oH2}} = 75 \cdot \left\lfloor 1 - \exp\left(-(t - t_0) \cdot T_{\text{P-O}}{}^{-1}\right) \right\rfloor \%$.
Ein etwaiger Messfehler aufgrund der eingeschlossenen H_2-Gasphase wurde untersucht, indem die *p*H_2-Umwandlungszeit für verschiedene Größen der Gasblase untersucht wurde: Die Blase wurde in sechs Schritten von 1,14 ml zu 0,04 ml verkleinert, während der Druck konstant bei 7 bar belassen wurde. Eine mögliche Diffusion des Wasserstoffs aus dem Druckröhrchen wurde mit einer Langzeitmessung des H_2 Signals über 5 h untersucht.
Messung von T_1: Die longitudinale Relaxationszeiten T_1 von gelöstem Wasserstoff wurden bei 300 K und 7 bar (in H_2O), bzw. 300 K und 3 bar (in CD_3OD) mittels der *Inversion-Recovery*-Methode bestimmt (für CD_3OD: mit einem Relaxationsdelay von 8 s und 32 Recoverydelays mit je 4 Mittelungen von 0,1 s bis 6,3 s; für H_2O: mit einem Relaxationsdelay von 5 s und 13 Recoverydelays von 0,0 s bis 3 s).
Auswertungen wurden mit dem Programm „Topspin v3.2 und v1.3“ (Bruker, Deutschland) durchgeführt.

Ergebnisse:
Entweichen von H_2: Über ≈ 5 h wurde kein messbares Entweichen von H_2 aus dem Probenröhrchen festgestellt.
T_1 Messungen: Die longitudinale Relaxationszeit von H_2 (im RT-GG) in CD_3OD wurde zu T_1 = (2,1 ± 0,1) s (4,7 T; 300 K; 3 bar) und in H_2O zu T_1 = (2,0 ± 0,1) s (14,1 T; 300 K; 7 Bar) bestimmt.
$T_{P\text{-}O}$ Messung: Die Umwandlung von *p*H_2 ins RT-GG erfolgte entsprechend des erwarteten Verlaufs (Abb. 2). Die Umwandlungskonstante $T_{P\text{-}O}$ von *p*H_2 in MeOH wurde zu (31 ± 2) min bei 7 bar bestimmt. In H_2O wurde eine Umwandlungskontante von $T_{P\text{-}O}$ = (25 ± 8) min ermittelt; der Wert ist allerdings fehlerbehaftet, da die H_2O-Resonanz den H_2-Peak in dieser Messreihe zu stark überlagert hatte. Wir erwarten, dass diese Messung verbessert werden kann, da eine ausreichend-schmalere Linienbreite, welche die Trennung von H_2O und oH_2 erlaubt, während der T_1-Messung bereits erreicht wurde (Abb. 1).
Einfluss der Gasblase: Beim schrittweise Verkleinern der H_2-Gasblase wurde eine nahezu lineare Verkürzung von $T_{P\text{-}O}$ festgestellt; folglich scheint (a) *p*H_2 in der Gasphase über dem Lösungsmittel langsamer zu relaxieren als im Lösungsmittel und (b) die Gasphase mit dem gelösten Wasserstoff auszutauschen. Die Umwandlungszeiten T_{PO} in Proben mit Gasblasen von 0,26 ml bzw. 0,04 ml sind jedoch innerhalb des Messfehlers identisch, so dass Gasblasen dieser Größe die Messung von $T_{P\text{-}O}$ nicht relevant verfälschen (Tab. 1).

Schlussfolgerung: Die vorgestellte Messmethode eignet sich um T_1 und die *p-o*-Umwandlungszeit $T_{P\text{-}O}$ von gelöstem *p*H_2 in protonierten Lösungsmitteln zu messen. Verglichen mit den zuvor von Aroulanda *et al.* (10) veröffentlichten Werten von *p*H_2 in Methanol-d_4, $T_{P\text{-}O}$= (5,3 ± 1) h (bei 293 K), konnten wir zum einen deutlich kleinere Messfehler erzielen. Zum anderen wurde eine merkliche Verkürzung der Umwandlungszeiten festgestellt. Ob dies durch die Protonierung, oder durch andere Parameter wie etwa der Menge von gelöstem O_2 verursacht wird, gilt es weiter zu untersuchen.
Mit $T_{P\text{-}O}$ ≈ 30 min ist die Lebensdauer von *p*H_2 in Methanol und H_2O ausreichend lang für eine Anreicherung von para-Spinordnung *in vivo*, wie etwa im Blutkreislauf von Lebewesen durch Inhalation. Die Applikation von H_2 *in vivo* ist Gegenstand aktueller Forschung und scheint eine vielversprechende therapeutische Wirkung als Fänger freier OH-Radikale zu haben (11,12).
Messungen des Zerfalls in Kochsalzlösung, Liqour und Blut werden weiteren Aufschluss über mögliche *in-vivo*-Anwendungen von cHYP geben.

Anhang 1

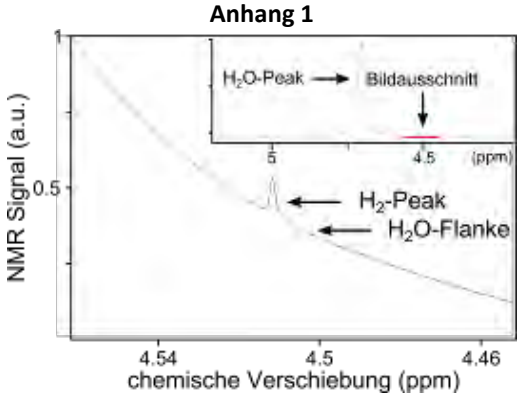


Abb. 1: Exemplarisches ^{1}H-NMR-Spektrum von H_2 gelöst in H_2O, gemessen bei 600 MHz.

Anhang 2

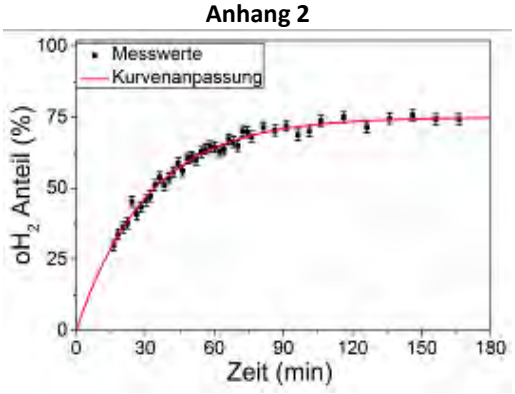


Abb. 2: Beobachteter zeitlicher Anstieg des Orthowasserstoff-Anteils von in Methanol gelöstem (Para-)Wasserstoff, gemessen mit NMR. Nach etwa 150 min befindet sich der Wasserstoff im thermischen Gleichgewicht bei Raumtemperatur (Probe: 2.6 ml MeOH, 260 µl CH_3OD, 0.04 ml H_2).

Anhang 3

V(Methanol) (ml)	*V*(H_2) (ml)	$\tau_{P\text{-}O}$ (min)	s_τ (min)
1,54	1,36	96	37
1,76	1,14	80	8
1,98	0,92	72	5
2,2	0,7	53	2
2,64	0,26	29	2
2,86	0,04	31	2

Tab. 1: Quantifizierte Umwandlungskonstanten von pH_2 gelöst in Methanol, mit unterschiedlich großen Gasblasen im Probenröhrchen. Dabei steht V für das befüllte Volumen des Röhrchens, $\tau_{P\text{-}O}$ für die Para-zu-Ortho-Umwandlungszeit mit dem Standardfehler s_τ aus der Kurvenanpassung.

Literatur

[1] Hövener J-B, Schwaderlapp N, Lickert T, et al. A hyperpolarized equilibrium for magnetic resonance. Nat. Commun. [Internet] 2013;4. doi: 10.1038/ncomms3946.

[2] Adams RW, Aguilar JA, Atkinson KD, Cowley MJ, Elliott PIP, Duckett SB, Green GGR, Khazal IG, López-Serrano J, Williamson DC. Reversible Interactions with para-Hydrogen Enhance NMR Sensitivity by Polarization Transfer. Science 2009;323:1708–1711. doi: 10.1126/science.1168877.

[3] Knecht S, Pravdivtsev AN, Hövener J-B, Yurkovskaya AV, Ivanov KL. Quantitative description of the SABRE process: rigorous consideration of spin dynamics and chemical exchange. RSC Adv. [Internet] 2016. doi: 10.1039/C5RA28059A.

[4] Bowers CR, Weitekamp DP. Para-Hydrogen and Synthesis Allow Dramatically Enhanced Nuclear Alignment. J. Am. Chem. Soc. 1987;109:5541–5542.

[5] Eisenschmid TC, Kirss RU, Deutsch PP, Hommeltoft SI, Eisenberg R, Bargon J, Lawler RG, Balch AL. parahydrogen induced polarization in hydrogenation reactions. J. Am. Chem. Soc. 1987;109:8089–8091.

[6] einer F, Boi T, Aime S. ParaHydrogen Induced Polarization of 13C carboxylate resonance in acetate and pyruvate. Nat. Commun. 2015;6:5858. doi: 10.1038/ncomms6858.

[7] hekmenev EY, Hövener J, Norton VA, Harris K, Batchelder LS, Bhattacharya P, Ross BD, Weitekamp DP. PASADENA Hyperpolarization of Succinic Acid for MRI and NMR Spectroscopy. J. Am. Chem. Soc. 2008;130:4212–4213. doi: 10.1021/ja7101218.

[8] övener J-B, Knecht S, Schwaderlapp N, Hennig J, von Elverfeldt D. Continuous Re-hyperpolarization of Nuclear Spins Using Parahydrogen: Theory and Experiment. ChemPhysChem 2014;15:2451–2457. doi: 10.1002/cphc.201402177.

[9] övener J-B, Bär S, Leupold J, Jenne K, Leibfritz D, Hennig J, Duckett SB, von Elverfeldt D. A continuous-flow, high-throughput, high-pressure parahydrogen converter for hyperpolarization in a clinical setting. NMR Biomed. 2013;26:124–131. doi: 10.1002/nbm.2827.

[10]Aroulanda C, Starovoytova L, Canet D. Longitudinal Nuclear Spin Relaxation of Ortho- and Para-Hydrogen Dissolved in Organic Solvents. J Phys Chem A 2007;111:10615–10624.

[11] Ghanizadeh A, Berk M. Molecular hydrogen: an overview of its neurobiological effects and therapeutic potential for bipolar disorder and schizophrenia. Med. Gas Res. 2013;3:11. doi: 10.1186/2045-9912-3-11.

[12] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Katsura K, Katayama Y, Asoh S, Ohta S. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. Nat. Med. 2007;13:688–694. doi: 10.1038/nm1577.

62 Verbesserte Datenqualität und Bedingungen für die robuste Separation und Analyse von IMCL und EMCL in 1H Kardialer MRS bei 3T

A. Fillmer[1,2], Andreas Hock[2,3], Donnie Cameron[4,5], Anke Henning[2,6]
[1]Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Berlin, Deutschland
[2]Institute for Biomedical Engineering, University and ETH Zurich, Zurich, Switzerland
[3]Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Hospital of Psychiatry, University of Zurich, Zurich, Switzerland
[4]Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK
[5]National Institute on Aging, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland, USA
[6]Max Planck Institute for Biological Cybernetics, Tübingen, Deutschland

Deutsch:
^{1}H kardiale MRS ist eine vielversprechende Methode zur nicht-invasiven Untersuchung des Lipidstoffwechsels im Herzen und dessen Änderungen bei Herzkrankheiten. Dazu ist die Separation und unabhängige Quantifizierung der Signale intramyozellulärer (IMCL) und extramyozellulärer Lipide (EMCL) notwendig. In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, wie mit der IVS-McPRESS-Methode hochqualitative Spektren im menschlichen Herzen aufgenommen werden können und es werden die Bedingungen für die zuverlässige Separation von IMCL und EMCL Signalen mit Hilfe eines Standard-Analyseprogramms untersucht.

Englisch:
^{1}H cardiac MRS is a promising tool to non-invasively investigate the cardiac lipid metabolism in the context of human heart disease. To this end the separation and independent quantification of signals from intramyocellular (IMCL) and extramyocellular lipids (EMCL) is required. This work demonstrates the feasibility of obtaining high quality spectra from the human heart using IVS McPRESS and investigates conditions for reliable separation of IMCL and EMCL signals using a standard analysis tool.

Fragestellungen: Die zunehmende Verbreitung von Diabetes und Adipositas in den letzten Jahrzehnten ist zu einem weltweiten Gesundheitsproblem geworden. Sowohl durch Diabetes (150%, siehe [1]), als auch durch Adipositas (104%, siehe [2]), wird das Risiko für einen plötzlichen Herzstillstand signifikant erhöht. Die metabolischen Veränderungen, die die Entstehung von Herzkrankheit und Herzstillstand als Folge von Diabetes und Adipositas verursachen, sind jedoch bisher nur unzureichend verstanden. Eine der wahrscheinlichsten Ursachen ist ein gestörter Lipidstoffwechsel bei Patienten, da ein gesundes menschliches Herz ungefähr 70% seiner Energie durch die Oxidation von langkettigen Fettsäuren gewinnt [3]. Außerdem wurden Zusammenhänge zwischen erhöhten Fettkonzentrationen im Herzen und Typ 2 Diabetes Mellitus [4,5], Adipositas [6], sowie geminderter diastolischer Funktion [4,7] und weiteren Krankheiten (z.B. [8, 9]) gefunden.
Eine vielversprechende Methode zur nicht-invasiven Untersuchung des kardialen Lipidstoffwechsels vor dem Hintergrund von Herzkrankheiten ist kardiale ^{1}H-Magnetresonanz-Spektroskopie (^{1}H CMRS) [10]. Von Untersuchungen in der Skelettmuskulatur ist jedoch bekannt, dass in Muskeln zwei verschiedene Lipidkompartimente existieren: Intramyozelluläre Lipide (IMCL) im Inneren der Muskelzellen und extramyozelluläre Lipide (EMCL) außerhalb der Muskelzellen [11]. Um aussagekräftige Schlüsse über den Lipidstoffwechsel aus CMRS Studien ziehen zu können, ist es daher unerlässlich, die Signale der zwei Lipidkomponenten voneinander zu trennen und unabhängig voneinander analysieren zu können. Das Erreichen einer ausreichend hohen spektralen Qualität für diesen Zweck ist allerdings technisch äußerst anspruchsvoll, da Bewegungen von Herzschlag und Atmung die Lokalisation erschweren, und Suszeptibilitätsartefakte die Messergebnisse beeinträchtigen. Des Weiteren ist die individuelle Quantifizierung der Lipidkomponenten eine Herausforderung, da verschiedene Signale sich im Frequenzbereich überlappen und das Signal-zu-Rausch Verhältnis bei CMRS Messungen aufgrund limitierter Messzeiten und kleiner Volumina üblicherweise begrenzt ist.
In der vorliegenden Arbeit wird demonstriert, dass eine Sättigung des Signals aus dem von chemischer Verschiebung betroffenen inneren Voxelbereiches (IVS) [12], kombiniert mit „metabolite cycling“ [13] und einer „point-resolved spectroscopy“- (PRESS) [14] Lokalisierung, kurz: IVS McPRESS, zusammen mit EKG-Triggerung und Navigator-Atmungsverfolgung eine robustere Lokalisation ermöglicht. Des Weiteren erlaubt die Anwendung ausgeklügelten, bildbasierten B0-Shimming Algorithmen [15] und die retrospektive Bewegungskorrektur durch Phasen- und Frequenzkorrektur [16] 1H-CMRS-Messungen hoher spektraler Qualität. Darüber hinaus werden in dieser Studie die Bedingungen untersucht, die erfüllt sein müssen, um die separate Analyse der verschiedenen Lipidkomponenten mit Hilfe des Standard Programms LCModel [17] zuverlässig zu ermöglichen.

Material und Methoden: Messungen wurden in 10 gesunden weiblichen Probanden (BMI: Ø21.1kg/m^2) an einem 3T Achieva Ganzkörper-Scanner mit einer 32-Kanal Herz-Empfangsspule (Philips Healthcare, Best, NL) durchgeführt. Zur Positionierung des Spektroskopievoxels im intraventrikulären Septum (Abb. 1) wurden zunächst 2-Kammer- und Quasi-4-Kammer-Ansichten des Herzens mit Hilfe eines Navigators gesteuerten „balanced steady state free precession“ (bSSFP) Sequenz in verschiedenen Herzphasen aufgenommen. Lineare Shim-Einstellungen wurden mit Hilfe eines Bild-basierten Shim Algorithmus [15] berechnet. Um Positionierungsungenauigkeiten zu reduzieren wurde die Signalakquisition aus Bereichen, in denen durch die chemische Verschiebung die zu untersuchenden Frequenzbereiche nur partiell angeregt worden wären, mit Sättigungspulsen im inneren des Volumens (IVS) [12] unterdrückt. Durch die Verwendung der „metabolite cycling“ (MC) [13] Technik, bei der in alternierenden Aufnahmen entweder der Frequenzbereich oberhalb des Wassers oder unterhalb des Wassers invertiert wird, kann auf die Verwendung von komplizierten

Wasserunterdrückungstechniken verzichtet werden. Das nicht-unterdrückte Wassersignal kann dann als Referenz für Phasen- und Frequenzkorrekturen verwendet werden, bevor durch Subtraktion der unterschiedlich invertierten Spektren ein „normales“ Metabolitenspektrum ohne Wassersignal erzeugt wird [16].
Mit Hilfe des EKGs wurde der Startpunkt der IVS-McPRESS-Sequenz in das Ende der systolischen Herzphase gelegt. Es wurden folgende Parameter für die Messung gewählt: Voxel Größe = 9,2 mm × 6,1 mm × 18,7 mm; minimale Repetitionszeit TR = 3 Herzschläge; Echozeit TE = 32 ms; Akquisitionszeit t_{acq} = 512 ms; Anzahl Wiederholungen n ≥ 512. Der Navigator zur Messung der Atembewegung wurde jeweils am Übergang von Leber und Zwerchfell zur Lunge positioniert. Die gemessenen Daten der einzelnen Kanäle wurden in MRecon (Gyrotools, Zürich, CH) durch eine per „singular value decomposition“ (SVD) bestimmte Spulenkombination zu einem Datensatz kombiniert. Die gemessenen Signale wurden dann mit Nullen bis zur doppelten Länge des Originalsignals aufgefüllt. Wirbelstromeffekte wurden korrigiert, bevor eine Phasen- und Frequenzkorrektur anhand des nicht unterdrückten Wassersignals durchgeführt wurde. Um Rauschverstärkung zu vermeiden wurden die aufgenommenen Signale in der Zeitdomäne mit einer Stufenfunktion multipliziert, die nach dem Abfallen des Signals, hier nach 100 ms, vom Wert Eins auf den Wert Null abfällt. Danach wurden die Spektren mit LCModel [17] auf ihre Signalkomponenten untersucht. Unter Verwendung des Muskel-Basissets „muscle-5“ wurden die Basisfunktionen von IMCL (CH_3-Gruppen bei 0,9 ppm: IMCL09; CH_2-Gruppen bei 1,3 ppm: IMCL13; CH_2-Gruppen in der Nähe von Kohlenstoffdoppelbindungen bei 2,1 ppm: IMCL21), EMCL (CH_3-Gruppen bei 1,1 ppm: EMCL11; CH_2-Gruppen bei 1,5 ppm: EMCL15; CH_2-Gruppen in der Nähe von Kohlenstoffdoppelbindungen bei 2,3 ppm: EMCL23), Trimethyl-Ammonium-Komponenten (TMA) bei 3,2 ppm, Taurine (tau) bei ca. 3,4 ppm, sowie Kreatin (Kreatin-Resonanz der CH_3 Gruppe bei 3,0 ppm: Cr30; deren niedrig-frequenter Satellitenpeak bei ca. 2,8 ppm: Cr28; CH_2-Gruppen bei 3,9 ppm: Cr39) an die Spektren angepasst und aus den Ergebnissen die Metabolitkonzentrationen bezogen auf die Amplitude des totalen Kreatinsignals (tCr: Summe von Cr30 und des Satellitenpeaks Cr28) berechnet. Außerdem wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient von allen Metabolitkonzentrationen im Verhältnis zu tCr und dem Body Mass Index (BMI) der Probanden bestimmt.
Obwohl IMCL und EMCL grundsätzlich die gleiche chemische Zusammensetzung haben, erfahren die Signale aus den verschiedenen Kompartimenten eine unterschiedliche chemische Verschiebung [18] aufgrund von Suszeptibilitätseffekten. Während die Signalfrequenz vom IMCL konstant bleibt, ändert sich die chemische Verschiebung von EMCL in Abhängigkeit vom Winkel θ, den die Muskelfasern mit dem externen magnetischen Feld B_0 einnehmen. Unter der Annahme, dass EMCL tubuläre Strukturen einnimmt, wurden von Boesch et al. maximale Verschiebungen der EMCL Frequenz von 0,21 ppm zu höheren Frequenzen, bei paralleler Ausrichtung der Muskelfasern zum magnetischen Feld, und von 0,10 ppm zu tieferen Frequenzen bei senkrechter Ausrichtung zu B_0 berechnet. Daraus ergibt sich, dass der Unterschied der chemischen Verschiebung von EMCL zu IMCL, $\Delta\omega_{EMCL}$, in Abhängigkeit von θ proportional zu $0{,}31 \times \cos^2(\theta) - 0{,}1$ verlaufen sollte. Vorausgesetzt, das Messvoxel wird konsistent zur Faserrichtung positioniert, kann $\Delta\omega_{EMCL}$ auch in Abhängigkeit vom Winkel, α, den das Voxel mit B_0 bildet beschrieben werden: $\Delta\omega_{EMCL}(\alpha) = f_{sc} \times (0{,}31 \times \cos^2(\alpha\text{-}\alpha_\theta) - 0{,}1)$. f_{sc} ist ein Skalierungsfaktor und α_θ beschreibt den Unterschied zwischen α, dem Winkel zwischen Voxel-Achse und B_0, und θ, dem Winkel zwischen Faserrichtung und B_0. Die EMCL-Frequenzverschiebung $\Delta\omega_{EMCL}$ zwischen den am stärksten ausgeprägten Resonanzlinien EMCL15 und IMCL13 wurde aus den LCModel-Resultaten extrahiert und ihre Abhängigkeit von α untersucht.

Ergebnisse: Der Mittelwert (± Standardabweichung) der Linienbreite des Wassersignals über alle Spektren, welches innerhalb der IVS-McPRESS-Sequenz gleichzeitig mit den Metabolitensignalen gemessen wurde, beträgt 18 Hz ± 1 Hz vor der Phasen- und Frequenzkorrektur und wird durch die genannten Korrekturen auf 12 Hz ± 1 Hz reduziert. Ein Beispielspektrum ist in Abb. 2 zusammen mit dem LCModel-Fit und den Basisfunktionen dargestellt. Signifikante positive Korrelationen ($p < 0{,}05$) zwischen Metabolitkonzentration und BMI wurden trotz kleiner Probandenzahlen für IMCL13 ($r = 0{,}76$; $p = 0{,}03$) und IMCL21 ($r = 0{,}87$; $p = 0{,}002$) gefunden (Abb. 3).
Abb. 4 zeigt $\Delta\omega_{EMCL}$ aufgetragen über α, dem Winkel zwischen Voxel und B_0, zusammen mit einem Fit der oben genannten Gleichung für $\Delta\omega_{EMCL}(\alpha)$. Es ist deutlich zu sehen, dass die gemessenen Werte für $\Delta\omega_{EMCL}$ sehr gut mit der theoretischen Winkelabhängigkeit übereinstimmen. Ausnahmen bilden nur die zwei Messpunkte mit dem größten bzw. kleinsten Winkel α. Durch visuelle Untersuchung der betreffenden Spektren, sowie Versuche an simulierten Spektren, wurde ersichtlich, dass der Frequenzverschiebungsparameter in LCModel beschränkt ist. Daher konnte die Basisfunktion für EMCL15 in den betreffenden Spektren vermutlich nicht an seine eigentliche Position gefittet werden. Diese Vermutung wird dadurch untermauert, dass zum einen die berechnete Signalamplitude von EMCL15 in den betreffenden Spektren in der Größenordnung des Rauschlevels liegt, und zum anderen an der theoretisch berechneten Frequenzposition eine „Schulter“ in der IMCL Resonanzlinie sichtbar ist. Diese beiden Spektren wurden daher von allen weiteren Überlegungen mit Bezug zur Lipidquantifizierung ausgeschlossen. Dies betrifft auch die Untersuchung der Metabolitkonzentration in Abhängigkeit vom BMI. In den Abbildungen ist dies jeweils durch die offenen Datenpunkte angedeutet.
Aus dem Fit ergibt sich, dass bei einem Winkel von $\alpha = 1{,}5$ rad die Muskelfasern ungefähr parallel zum Hauptmagnetfeld ausgerichtet sind ($\theta = 0$). Im Bereich von $-0{,}26 \text{ rad} < \alpha < 0{,}56 \text{ rad}$ ($-23{,}5° < \theta < 23{,}5°$) sind die Signale der verschiedenen Lipidkomponenten gut voneinander zu trennen und individuell zu analysieren.

Schlussfolgerung: Es wird gezeigt, dass es mit der EKG-getriggerten IVS-McPRESS-Technik in Kombination mit bild-basiertem B_0-Shimming und retrospektiver Bewegungskorrektur möglich ist, ^{1}H kardiale MR-Spektren bei 3 Tesla mit akzeptabler Linienbreite und hoher Datenqualität aufzunehmen. Es wurden signifikante positive Korrelationen zwischen der Konzentration von IMCL13 und IMCL21 mit dem BMI der Probanden gefunden. Des Weiteren wird gezeigt dass EMCL- und IMCL-Signale zuverlässig voneinander getrennt

werden können, vorausgesetzt der Winkel θ zwischen der Muskelfaserrichtung und der Hauptmagnetfeldachse innerhalb des Messvoxels beträgt weniger als ±23,5°.

Anhang 1

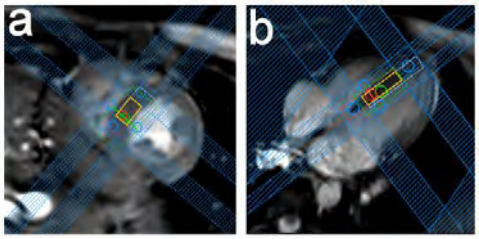


Abb. 1: Positionierung des Voxels im intraventrikularem Septum. Das effektive Voxel ist in Gelb dargestellt, die IVS Saturationsbänder in Blau.

Anhang 2

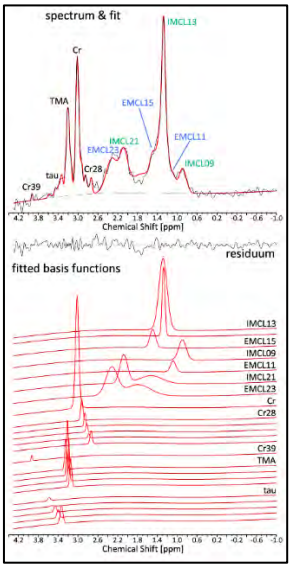


Abb. 2: 1H-MR-Spektrum, gemessen im Herz eines Probanden (oben, dargestellt in Schwarz), zusammen mit dem LCModel-Fit des Spektrums (rot). Im unteren Teil sind die einzelnen Basisfunktionen des LCModel-Fits dargestellt. Für dieses Spektrum wurden 1024 Einzelmessungen gemittelt.

Anhang 3

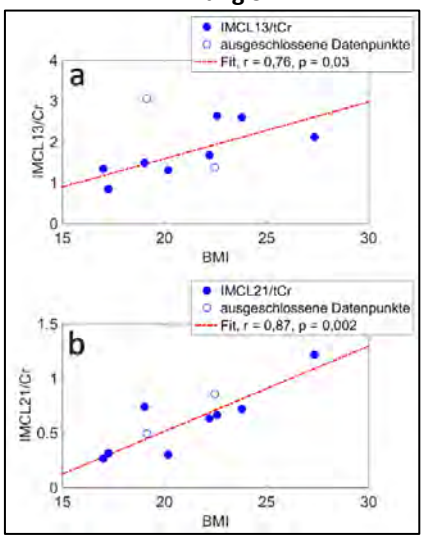


Abb. 3: IMCL13-Konzentration (a) und IMCL21-Konzentration (b), jeweils relativ zu [tCr], als Funktion des BMI der Probanden. Die offenen Datenpunkte wurden von der Analyse ausgeschlossen. In Rot ist die berechnete Korrelationslinie gezeigt. Pearson Korrelationskoeffizienten und Signifikanzwerte sind in der jeweiligen Legende angegeben. Beide Korrelationen sind signifikant.

Anhang 4

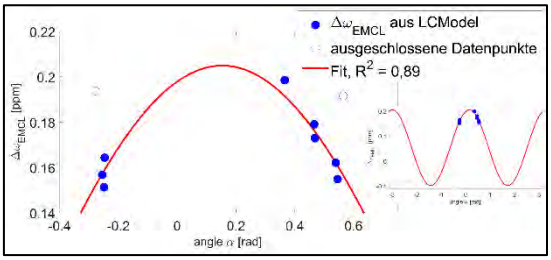


Abb. 4:Unterschied in der chemischen Verschiebung $\Delta\omega_{EMCL}$ aufgetragen über α, dem Winkel zwischen Voxel und B_0. Die rote Kurve zeigt einen Fit der theoretischen Winkelabhängigkeit. Der Regressionskoeffizient ist R^2 = 0,89. Zwei Ausreißer, aufgenommen beim größten bzw. kleinsten Wert von α, sind als offene Datenpunkte dargestellt. Hier war der Unterschied in der chemischen Verschiebung zu klein, um von LCModel richtig angepasst werden zu können. Die betreffenden Spektren wurden von der weiteren Analysen ausgeschlossen. Das kleine Bild auf der rechten Seite zeigt den Kurvenverlauf über den gesamten Bereich von –π bis +π.

Literatur

[1] Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The Incidence of Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 1879-1884

[2] Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med 2002; 347:305-313

[3] van Ewijk PA, Schrauwen-Hinderling VB, Bekkers SCAM, Glatz JFC, Wildberger JE, Kooi ME. MRS: a noninvasive window into cardiac metabolism. NMR in Biomed. 2015; DOI: 10.1002/nbm.3320 (Epub ahead of print)

[4] Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Smit JW, Diamant M, Bax JJ, Hammer S, Romijn JA, de Roos A, Lamb HJ. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus. J Am Coll Cardiol 2008; 52:1793-1799

[5] McGavock JM, Lingvay I, Zib I, Tillery T, Salas N, Unger R, Levine BD, Raskin P, Victor RG, Szczepaniak LS. Cardiac steatosis in diabetes mellitus: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study. Circulation 2007; 116:1170-1175

[6] Kankaanpaa M, Lehto HR, Parkka JP, Komu M, Viljanen A, Ferrannini E, Knuuti J, Nuutila P, Parkkola R, Iozzo P. Myocardial triglyceride content and epicardial fat mass in human obesity: relationship to left ventricular function and serum free fatty acid levels. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:4689-4695

[7] van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Diamant M, Hammer S, Schar M, Bax JJ, Smit JW, Romijn JA, de Roos A, Lamb HJ. The ageing male heart: myocardial triglyceride content as independent predictor of diastolic function. Eur Heart J 2008; 29:1516-1522

[8] Nakae I, Mitsunami K, Yoshino T, Omura T, Tsutamoto T, Matsumoto T, Morikawa S, Inubushi T, Horie M. Clinical features of myocardial triglyceride in different types of cardiomyopathy assessed by proton magnetic resonance spectroscopy: comparison with myocardial creatine. J Card Fail 2010; 16:812-822

[9] Graner M, Pentikainen MO, Nyman K, Siren R, Lundbom J, Hakkarainen A, Lauerma K, Lundbom N, Nieminen MS, Petzold M, Taskinen MR. Cardiac steatosis in patients with dilated cardiomyopathy. Heart 2014; 100:1107-1112

[10] Bottomley PA, Weiss RG. Non-invasive magnetic-resonance detection of creatine depletion in non-viable infarcted myocardium. Lancet 1998; 351(9104):714-718

[11] Schick F, Eismann B, Jung WI, Bongers H, Bunse M, Lutz O. Comparison of Localized Proton NMR Signals of Skeletal Muscle and Fat Tissue in Vivo: Two Lipid Compartments in Muscle Tissue. Magn Reson Med 1993; 29(2):158-167

[12] Edden RA, Schar M, Hillis AE, Barker PB. Optimized detection of lactate at high fields using inner volume saturation. Magn Reson Med 2006; 56(4):912-917

[13] Dreher W, Leibfritz D. New method for the simultaneous detection of metabolites and water in localized in vivo 1H nuclear magnetic resonance spectroscopy. Magn Reson Med 2005; 54(1):190-5

[14] Bottomley PA. Spatial Localization in NMR Spectroscopy in Vivo. Annals of the New York Academy of Sciences. 1987; 508:333-348.

[15] Fillmer A, Kirchner T, Cameron D, Henning A. Constrained image-based B0 shimming accounting for "local minimum traps" in the optimization and field inhomogeneities outside the region of interest.Magn Reson Med 2015; 73(4):1370-1380.

[16] Hock A, MacMillan EL, Fuchs A, Kreis R, Boesiger P, Kollias SS, et al. Non-water-suppressed proton MR spectroscopy improves spectral quality in the human spinal cord. Magn Reson Med. 2013; 69(5):1253-1260

[17] Provencher SW. Estimation of Metabolite Concentrations from Localized in Vivo Proton NMR Spectra. Magn Reson Med. 1993; 30:672-697

[18] Boesch C, Slotboom J, Hoppeler H, Kreis R. In Vivo Determination of Intra-Myocellular Lipids in Human Muscle by Means of Localized 1H-MR-Spectroscopy. Magn Reson Med. 1997; 37:484-493

63 Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST)-Bildgebung bei Glioblastompatienten an 7 Tesla MR-Tomographen

D. Paech[1]
[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Arbeitsgruppe Neuroonkologische Bildgebung, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST)-Bildgebung stellt einen direkten Ansatz zur Visualisierung von Proteindichteverteilungen und –konformationen dar. Metabolitgebundene Protonen, die im chemischen Austausch mit den Protonen des freien Wassers stehen, werden durch Applikation elektromagnetischer Hoch-Frequenzpulse im MRT via Magnetisierungstransfer detektierbar. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Nuclear-Overhauser-Enhancement (NOE)-CEST-Effekte bei Glioblastompatienten im Vergleich zu konventioneller MR-Bildgebung untersucht und mit regionalen Zelldichtewerten aus Tumorbiopsien korreliert. Ferner konnten NOE- und Amid-Protonen-Transfer (APT)-CEST-Effekte durch hochaufgelöste Z-Spektren und Lorentz-Fitmodelle separiert und regionenspezifisch quantifiziert werden.

English:
Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) imaging provides a direct approach for the visualization of protein densities and folding states. Metabolite-bound protons that exchange with free water protons can be detected by the application of high-frequency electromagnetic radiation pulses via magnetization transfer in MRI. In this work Nuclear-Overhauser-Enhancement (NOE)-CEST-effects were investigated in glio-blastoma patients and compared to standard MR-sequences. Furthermore, correlation analysis were performed with regional cell densities obtained from tumor biopsies. Ultimately, NOE- and amide-proton-transfer (APT)-CEST-effects could be quantified through highly resolved Z-spectra and Lorentzian fitting models.

Fragestellungen: Ziel der Arbeit war die Realisierung von NOE- und APT-basierten CEST-Sequenzen in einem Glioblastompatientenkollektiv bei 7 Tesla. Zunächst sollte evaluiert werden, ob ein NOE-CEST-basierter Kontrast zusätzliche Informationen zu konventioneller MRT-Bildgebung generiert und ob die gemessenen Intensitätswerte eine Identifikation maligner hoch-proliferativer Tumorareale erlauben. In einem zweiten Schritt sollte durch die Akquisition hochaufgelöster Z-Spektren eine simultane Quantifizierung von NOE- und APT-CEST-Effekten in tumoralen und nicht-tumoralen Regionen zum besseren Verständnis der Tumorpathophysiologie erfolgen.

Patienten und Methoden: Insgesamt wurden 25 neudiagnostizierte histologisch bestätigte Glioblastom-patienten in die Studie eingeschlossen. Die CEST-Sequenzen wurden auf einem 7T-MRT (7T Magnetom; Siemens, Erlangen, Germany) unter Verwendung einer 24-Kanal-Kopfspule ohne Applikation von Kontrast-mittel gemessen. Eine drei-dimensionale (3D) NOE-gewichtete CEST Sequenz (Messdauer: 09:30 Min) wurde bei 12 Patienten durch Akquisition von 13 Frequenz-Offsets (Δω = -4.0 bis + 4.0 ppm, B1 = 0,7 µT) und subsequenter Asymmetrie-Analyse entsprechend Gleichung (1) erzielt. B0-Inhomogenitäten wurden nach der Methode von Stancanello et al. [1] post-process korrigiert. Die NOE Magnetisierungs-Transfer-Rate ($NOE\text{-}MTR_{asym}$) wurde pixelweise bei Δω = ±3.3 ppm berechnet, da NOE-Effekte zwischen -2 und -5 ppm situiert sind. Die Methode ist zudem ausführlich in Paech et al. [2] beschrieben.

Gleichung (1):
$$NOE\_MTR_{asym} = Z(\Delta\omega = -3.3\,ppm) - Z(\Delta\omega = +3.3\,ppm)$$

Der resultierende NOE-CEST-Kontrast wurde mit Kontrastmittel (KM)-verstärkten T1-gewichteten und T2-gewichteten 3T-Sequenzen hinsichtlich Tumordarstellung und -ausdehnung verglichen. Bei drei Patienten konnten jeweils 12 histologische Proben von MR-gesteuerten Tumor-Biopsien gewonnen werden. Lokale Zelldichten wurden mit den korrespondierenden NOE-CEST- und ADC (*engl. apparent diffusion coefficient*) -Intensitätswerten in Streudiagrammen abgebildet und Korrelationsanalysen unterzogen.
Eine zweidimensionale (2D) CEST-Sequenz zur simultanen Quantifizierung von APT- und NOE-Effekten wurde durch Aufnahme von 60 Frequenz-Offsets zwischen –5 ppm und +5 ppm bei 10 Glioblastompatienten realisiert. Um zusätzlich B1-Inhomogenitäten zu korrigieren, wurde die Sequenz bei B1=0,6µT und B1=0,9µT gemessen (Messdauer jeweils 04:30 Min). Das Verfahren wurde explizit in Windschuh et al. [3] beschrieben. Das korrigierte hochaufgelöste Frequenz-Spektrum erlaubte die unterschiedlichen CEST-Pools durch multiple Lorentz-Funktionen L_i entsprechend Gleichung (2) zu fitten und dadurch simultan zu quantifizieren (Abb. 1).

Gleichung (2):
$$L_i(\Delta\omega) = \frac{\frac{\Gamma_i^2}{4}}{\left(\frac{\Gamma_i^2}{4} + \Delta\omega - \delta_i\right)^2}$$

Die Frequenz-Offset-abhängigen Lorentzfunktionen $L_i(\Delta\omega)$ sind durch die poolspezifischen Variablen Amplitude A_i, Halbwertsbreite Γ_i (engl. FWHM = full with half maximum) sowie der Verschiebung zur Wasserresonanz δ_i charakterisiert. Die Berechnung der CEST-Effektstärken eines individuellen Pools i erfolgte nach der Lorentz-Differenzmethode [4].
Bei allen Patienten wurden koregistrierte KM-T1-gewichtete 3T-Messungen zur Identifikation gewebe-spezifischer ROIs (*engl. region of interest*) verwendet. Die ROIs wurden jeweils im KM-anreichernden Tumor (KM-T1), in der zentralen Nekrose, im peritumoralen Ödem und in der kontralateralen weißen Substanz (kl. WS) selektioniert. Die mittleren Intensitätswerte innerhalb der ROIs wurden bestimmt und mittels ANOVA (*engl. analysis of variance*) und post-hoc Holm-Sidac Tests auf statistisch signifikante Unterschiede untersucht.

Ergebnisse: Die Auswertung von 12 Glioblastompatienten mit der 3D-NOE-Sequenz zeigte, dass NOE-CEST Tumorsubstrukturen visualisiert, die auf KM-T1- und T2-gewichteten Bildern nicht abgrenzbar sind (Abb. 2). Ferner waren bei allen Pateinten innerhalb des KM-anreichernden Areals isolierte CEST Hoch-intensitätsregionen (HIR) abgrenzbar, die signifikant höhere Werte aufwiesen als die KM-T1 Region ($p<0{,}001$). Das hyperintense Tumorareal zeigte auf NOE-CEST für alle Patienten keine scharfe Begrenzung zwischen zentraler Tumormasse und peritumoralem Ödem (Abb. 2c). Bei 9 von 12 Patienten war die NOE-hyperintense Region größer als das KM-anreichernde Areal und kleiner als das peritumorale Ödem; bei 3 Patienten entsprach die Ausdehnung auf NOE-CEST den Grenzen des peritumoralen Ödems.
Die histologische Analyse der Tumorbiopsien ergab stark positive Korrelationen zwischen der NOE-CEST-Signalintensität ($NOE\text{-}MTR_{asym}$) und der regionalen Zelldichte bei zwei von drei Patienten ($r_1=0{,}69$ und $r_2=0{,}87$, $p<0{,}001$). Beim dritten Patienten ergaben die Berechnungen einen Trend zu positiver Korrelation, der nicht signifikant war ($r_3=0{,}13$, $p=0{,}697$) (Abb. $3A_1$–C_1). Hinsichtlich der Korrelationsanalysen zwischen ADC und lokaler Zelldichte war kein eindeutiger Trend zu identifizieren. Bei den untersuchten Patienten resultierten jeweils ein signifikant positiver, ein signifikant negativer und ein nicht signifikanter Korrelations-koeffizent (Abb. $3A_2$–C_2).
Gewebespezifische NOE- und APT-CEST-Effekte konnten durch Messung hochaufgelöster Z-Spektren für 10 Glioblastompatienten simultan und separat quantifiziert werden. Abbildung 4 zeigt exemplarisch in axialer Schichtführung den Tumor eines Glioblastompatienten, visualisiert durch NOE- (Abb. 4b) und APT-CEST-Bildgebung (4c). Die NOE-Effekte waren im KM-anreichernden Tumor (KM-T1) sowie in der zentralen Nekrose verglichen mit den Intensitätswerten der kontralateralen weißen Substanz (kl. WS) signifikant erniedrigt ($p<0{,}001$). Das Amid-Signal hingegen war im KM-T1 hyperintensen Areal signifikant erhöht gegenüber der kl. WS ($p<0{,}001$) und der zentralen Nekrose ($p=0{,}002$). Ferner zeigte der APT-Kontrast innerhalb der KM-Anreicherung Subareale mit signifikant erhöhten Intensitätswerten (Abb. 4c). APT-Effekte erlaubten zudem eine signifikante Unterscheidung zwischen peritumoralen Ödem und KM-T1 Tumor ($p=0{,}006$) jedoch nicht zwischen peritumoralen Ödem und der kl. WS ($p=0{,}406$) sowie der Nekrose ($p=0{,}512$). NOE-Intensitätswerte waren innerhalb des peritumoralen Ödems signifikant niedriger als in der kl. WS ($p=0{,}039$) und signifikant höher als im KM-T1 Tumor ($p=0{,}023$). Die mittleren gewebespezifischen NOE-und APT-Effekte sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Schlussfolgerung: Die Studien der 3D-NOE-CEST-Sequenz zeigten, dass der untersuchte Kontrast Substrukturen im Tumor sowie innerhalb des peritumoralen Ödems visualisiert, die mit konventioneller MRT-Bildgebung nicht zu reproduzieren sind. Ferner stellten sich die Tumor-Ausdehnung einschließlich peritumoraler Hyperintensitäten auf NOE-CEST verschieden von den Tumorgrenzen auf KM-T1- und T2-gewichteten Bildern dar. Durch Analysen histologischer Präparate von stereotaktisch biopsierten Glioblastompatienten konnte nachgewiesen werden, dass der NOE-basierte CEST-Kontrast eine stärkere Korrelation mit lokaler Zelldichte als der ADC aufweist. In klinischen Folgestudien mit größeren Fallzahlen sollte untersucht werden ob NOE-CEST eine präzisere Darstellung von Zelldichteverteilungen als der ADC erlaubt.
Die Messung hochaufgelöster Z-Spektren mit subsequentem Fitten multipler Lorentz-Funktionen ermöglichte die simultane gewebespezifische Quantifizierung von NOE- und APT-CEST-Effekten. Dadurch konnte gezeigt werden, dass sich NOE- und APT-Effekte im Glioblastom-Tumorgewebe gegensätzlich verhalten. Dieses Ergebnis ist in Einklang mit vorherigen CEST-Studien, die NOE- [2,4,5,8] und APT-Effekte [9] im Tumor charakterisierten. Der pathophysiologische Ursprung von CEST-Effekten sowie deren Abhängigkeit von biochemischen Milieuparametern werden gegenwärtig noch diskutiert. Zur eindeutigen Identifikation der dominanten Faktoren bedarf es weiterer *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen mit lokalen Korrelationen von Zellularitätsindikatoren und biochemischen Parametern wie Proteinkonzentrationen und dem pH-Wert.
Der potentiell größte klinische Nutzen der CEST-Sequenzen besteht neben der kontrastmittelfreien Tumor-Bildgebung insbesondere in der Visualisierung zusätzlicher Informationen auf Molekül- respektive Proteinebene. Der methodisch neuartige Ansatz könnte die Darstellung von regionaler Proteindichte oder –konformationszuständen [8], Zellularität [5] oder anderer lokaler Milieuparameter erlauben und dadurch neue Einblicke in die Tumorpatho- und allgemeine Physiologie gewähren. Da CEST-Bildgebung bei onkologischen Patienten Tumorstrukturen visualisiert, die mit konventioneller Bildgebung nicht reproduzierbar sind, stellt diese Technik einen vielversprechenden Ansatz zur Identifikation von Tumor-Malignitätszentren und Infiltrationsgrenzen dar, die bei der Therapieplanung und Folgeuntersuchungen von großem Nutzen wären.

Anhang 1

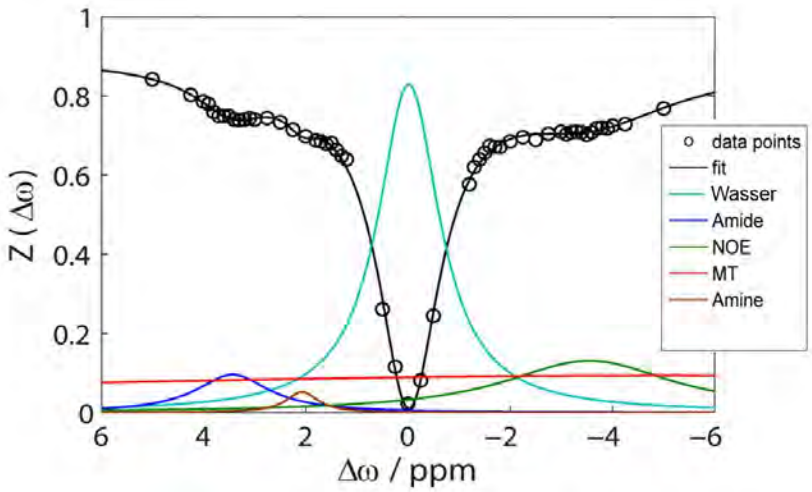


Abb. 1: Hochaufgelöstes Z-Spektrum bei einem 63 jährigen männlichen Glioblastompatienten durch Akquisition von 60 Frequenzoffsets (B1 = 0,6 µT) im Bereich von –5 ppm bis +5 ppm. Alle Datenpunkte sowie der zughörige Fit (schwarze Kurve) sind abgebildet. Die farbigen Kurven entsprechen dem System aus multiplen Lorentz-Fitfunktionen (n=5) zur separaten Quantifizierung der frequenzspezifischen CEST-Effekte. Zwei Lorentz-Fitfunktionen entfallen auf die Bestimmung des Wasserpools (türkise Kurve) und des klassischen Magnetisierungstransfers (MT, rote Kurve), der in erster Näherung symmetrisch zur Wasserresonanz ist. Signifikante CEST-Effekte sind insbesondere beim NOE- (grüne Kurve) und APT-Pool (blaue Kurve) zu beobachten. Daneben lassen sich auch niedrige Amin-CEST-Effekte (braune Kurve) bei 2 ppm messen. Die bei der Sequenz gewählten Parameter intendieren die Maximierung von APT- und NOE-CEST-Effekten, gesteigerte Amin-CEST-Effekte hingegen wären bei höheren B1-Saturierungspulsen zu erwarten.

Anhang 2

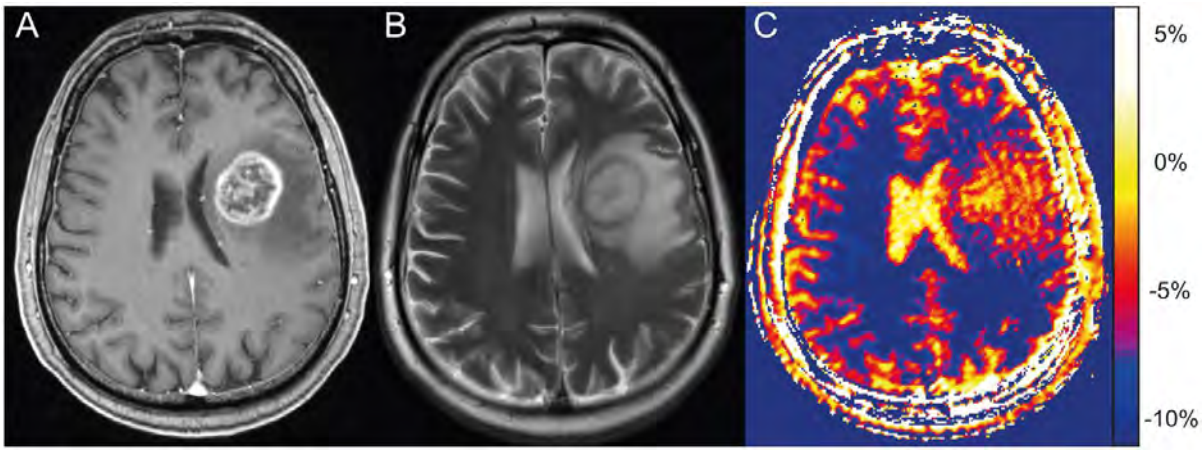


Abb. 2: Links-frontaler Glioblastomtumor eines 59-jährigen Patienten. (a) KM-T1- und (b) T2-gewichtete Darstellung mit charakteristischem Ring-Enhancement, zentraler Nekrose und peritumoralem Ödem. (c) Die NOE-gewichtete CEST-Sequenz visualisiert Tumor-Substrukturen, die auf (a-b) nicht abgrenzbar sind. Die NOE-hyperintense Tumorausdehnung reicht über die Grenzen des KM-anreichernden Areals hinaus, bis in die Peripherie des peritumoralen Ödems. (Entsprechend der Publikation Paech et al. [2]).

Anhang 3

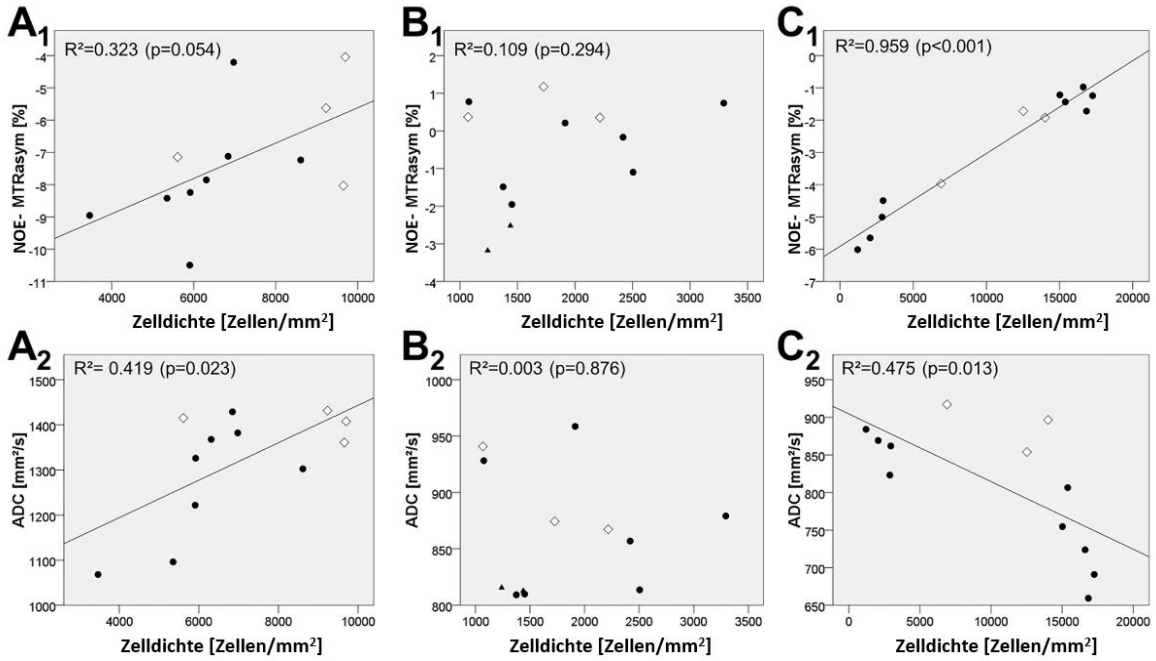


Abb. 3: Zelldichte-Korrelationsuntersuchung von 36 Tumorbiopsien bei drei Glioblastompatienten (A-C). Die Streudiagramme A_1–C_1 zeigen die NOE-CEST-Intensitätswerte basierend auf MTR_{asym}, aufgetragen gegen die lokalen Zelldichten; die Graphen A_2–C_2 entsprechend für den ADC-Kontrast. Der NOE-CEST-Kontrast zeigt eine signifikant positive Korrelation mit lokaler Zelldichte bei Patient A und C, der Korrelationstrend für Patient B ist ebenfalls positiv jedoch nicht signifikant. Für den ADC-Kontrast sind die Ergebnisse der Zelldichte-Korrelation heterogen: Patient A signifikant positiv, Patient B nicht signifikant und Patient C negativ signifikant. (Entsprechend der Publikation Paech et al. [5]).

Anhang 4

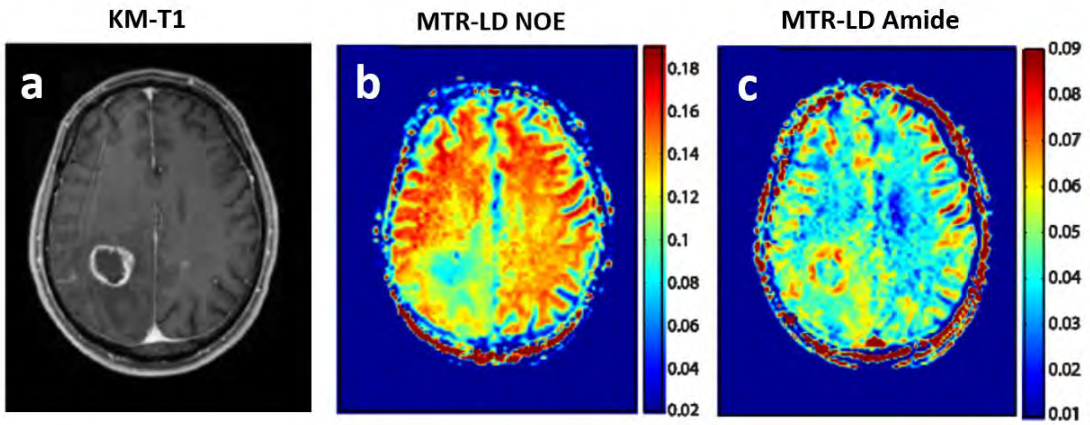


Abb. 4: Simultane NOE- und APT-CEST Messung durch hochaufgelöste Z-Spektren und multiple Lorentz-Fitfunktionen. (a) KM-T1-gewichtetes Bild eines Glioblastomtumors bei einem 53-jährigen männlichen Patienten. (b) Koregistrierter NOE- und (c) APT-CEST-Kontrast. Der Vergleich mit dem KM-T1-Bild zeigt das Pool-typische Verhalten im Sinne einer NOE-Effektabnahme und einer APT-Effektzunahme im KM-anreichernden Tumorareal. Auf dem APT-Kontrast lassen sich innerhalb des Areals der KM-Anreicherung isolierte Hochintensitätsregionen abgrenzen. Die zentrale Nekrose stellt sich auf beiden Kontrasten hypointens dar. (Entsprechend Paech [6] und Zaiss et al. [7]).

Anhang 5

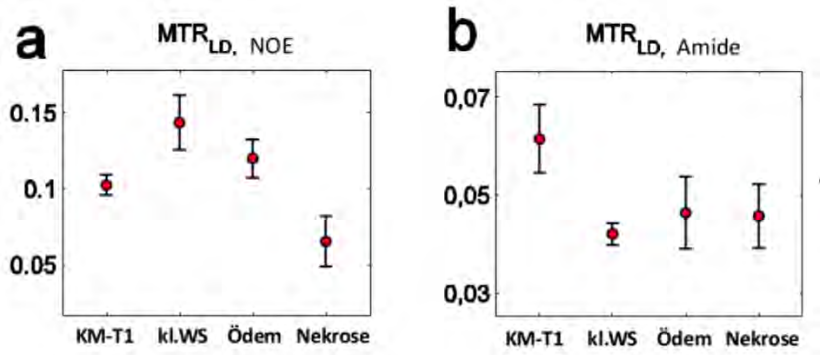


Abb. 5: Gewebespezifische CEST-Effekt-Quantifizierung für den (a) NOE- und (b) APT-CEST-Pool ausgewertet bei 12 Glioblastompatienten. Im KM-anreichernden Tumorareal (KM-T1) sind NOE-Effekte signifikant reduziert (p<0,001) gegenüber der kontralateralen weißen Substanz (kl. WS); für APT-Effekte beobachtet man eine signifikant erhöhte Austauschrate (p<0,001). Ferner erlaubt der NOE-Kontrast eine spezifische Differenzierung zwischen allen evaluierten Arealen. Der APT-CEST-Kontrast zeigt keine signifikant verschiedenen Signalintensitäten in den Arealen kl. WS, Ödem und Nekrose. (Entsprechend Paech [6] und Zaiss et al. [7]).

Anhang 6

	KM-T1 [%]	Kontralat. WS [%]	Peritumorales Ödem [%]	Nekrose [%]
MTR-LD **NOE**	10,23 ± 0,67	14,35 ± 1,82	11,98 ± 1,26	6,51 ± 1,66
MTR-LD **APT**	6,14 ± 0,70	4,21 ± 0,22	4,63 ± 0,73	4,23 ± 0,65

Tab. 1: Gewebespezifische CEST-Effekt-Quantifizierung (Magnetisierungstransfer-Ratio = MTR) für den NOE- und den APT-CEST-Pool via Lorentz-Differenzmethode (LD). Die Werte sind für n=10 Glioblastompatienten (± Standard-abweichung) gemittelt und zusätzlich in Abb. 5 geplottet. (Entsprechend Paech [6]).

Literatur

[1] Stancanello, J., et al.: Development and Validation of a Smoothing-Splines-Based Correction Method for Improving the Analysis of CEST-MR Images. *Contrast media & molecular imaging* 3.4 (2008)

[2] Paech, D. et al.: Nuclear Overhauser Enhancement Mediated Chemical Exchange Saturation Transfer Imaging at 7 Tesla in Glioblastoma Patients. *PloS ONE* 9.8 (2014)

[3] Windschuh et al.: Correction of B1-inhomogeneities for relaxation-compensated CEST imaging at 7 T. *NMR in Biomedicine* 28.5 (2015)

[4] Jones, C.K. et al.: Nuclear Overhauser Enhancement (NOE) Imaging in the Human Brain at 7 T. *Neuroimage* 77 (2013)

[5] Paech, D. et al.: Nuclear Overhauser Enhancement Imaging of Glioblastoma at 7 Tesla: Region Specific Correlation with Apparent Diffusion Coefficient and Histology. *PloS ONE* 10.3 (2015)

[6] Paech, D.: Chemical Exchange Saturation Transfer Bildgebung bei Glioblastom-Patienten an 7 Tesla Magnetresonanz-Tomographen, *Diss., Univ. Heidelberg*, 2015

[7] Zaiss, M. et al.: Relaxation-Compensated CEST-MRI of the Human Brain at 7T: Unbiased Insight into NOE and Amide Signal Changes in Human Glioblastoma. *Neuroimage* 112 (2015)

[8] Zaiss, M. et al.: MR Imaging of Protein Folding in vitro Employing Nuclear-Overhauser-Mediated Saturation Transfer. *NMR in biomedicine* 26.12 (2013)

[9] Wen, Z. et al.: MR Imaging of High-Grade Brain Tumors Using Endogenous Protein and Peptide-based Contrast. *Neuroimage* 51.2 (2010)

Session 14 – ISMRM-DS V: Methoden und mehr

Chairs: S. Boretius (Göttingen), J. Bauer (Münster)

64 4D MRT des Thorax und Abdomens basierend auf nicht uniformer quasi-zufälliger 3D kartesischer Datenaufnahme

S. Weick[1], K. Hemberger[1], C. Meyer[2], F. A. Breuer[3], A. Richter[1], B. Polat[1], O. A. Sauer[1], M. Flentje[1]
[1]University of Würzburg, Department of Radiation Oncology, Würzburg, Deutschland
[2]University of Würzburg, Department of Experimental Physics 5, Würzburg, Deutschland
[3]MRB Research Center for Magnetic-Resonance-Bavaria e.V., Würzburg, Deutschland

Deutsch:
Ziel dieser Arbeit ist die räumlich dreidimensionale hochaufgelöste Darstellung des Thorax und Abdomens in unterschiedlichen Atemphasen mittels kartesischer Magnetresonanzbildgebung (4D-MRT). Hierfür wurde eine nicht-uniforme kartesische Datenaufnahme basierend auf quasi-zufallszahlen implementiert, die eine effiziente Rekonstruktion mit Hilfe der parallelen Bildgebung erlaubt. Diese 4D Information soll in der Bestrahlungsplanung sich bewegender Strukturen verwendet werden.

Englisch:
The purpose of this work is the high resolution three dimensional imaging of the thorax and abdomen in different respiratory phases by Cartesian magnetic resonance imaging (4D-MRI). To this end, a quasi-random non-uniform Cartesian sampling scheme was implemented enabling for an efficient reconstruction of 4D data sets of the complete thorax and abdomen exploiting parallel imaging. The 4D information will be used for treatment planning of moving structures.

Fragestellungen: Die 4D-CT Bildgebung wird angewendet, um die Atembewegung zu erfassen und so Informationen zur Tumorbeweglichkeit mit in die Bestrahlungsplanung einbeziehen zu können [1]. Die Nachteile der 4D-CT sind dabei die Strahlenbelastung und ein niedriger Weichteilgewebe-Kontrast. Eine alternative Methode stellt hier die MRT dar. Für die Rekonstruktion von bewegungsaufgelösten 3D MRT Datensätzen kann die sogenannte retrospektive Selbst-Navigation genutzt werden [2,3]. Um dabei eine hinreichende Datenmenge in räumlicher und zeitlicher Richtung zu erhalten, müssen vollständig kodierte Datensätze mehrmals aufgenommen werden. Die hierzu benötigte Messzeit ist somit limitierender Faktor der 4D-MRT. Um eine effizientere Abdeckung des k-Raums bei Unterabtastung und somit eine Reduzierung der Unterabtastungs-Artefakte in reduzierter Messzeit zu erhalten, wurde in dieser Arbeit eine nicht-uniforme Datenaufnahme in Kombination mit einer quasi-zufälligen Verteilung der Phasen-Kodier-Gradienten verwendet. Die Ergebnisse einer Probandenstudie sollen hier gezeigt werden.

Material und Methoden: Die Datenaufnahme erfolgte mit einer 3D-kartesischen Gradienten-Echo-Sequenz während freier Atmung. Das sog. DC-Signal des k-Raum Zentrums wurde dabei für die Erfassung der Atembewegung verwendet, was eine retrospektive Rekonstruktion bewegungsaufgelöster 3D Datensätze (4D-MRT) ermöglicht [3]. Für die Abfolge der Phasen-Kodier-Gradienten wurden gleichmäßig verteilte quasi-Zufallszahlen (QZ) mit Hilfe der inversen kumulativen Normalverteilung in eine Normalverteilung (nicht-uniforme QZ Verteilung) transformiert [4,5].
Zur Verkürzung der Messzeit wurden Unterabtastung des k-Raums und eine elliptische Datenaufnahme verwendet. Die Datenrekonstruktion erfolgte *offline/retrospektiv* unter Verwendung von iterativem *Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition* (GRAPPA) [6].
Durch Einteilen der kontinuierlich aufgenommenen Daten in unterschiedliche Gating Fenster an Hand des DC-Signals wurden Datensätze verschiedener Atemzustände zwischen End-Exspiration und End-Inspiration generiert (Abb.1). Durch die Verwendung der Ableitung des DC-Signals kann zusätzlich zwischen exspirativen und inspirativen Atemphasen unterschieden werden, was die Darstellung des gesamten Atemzyklus erlaubt. Um eine hohe zeitliche Auflösung zu erhalten wurden 3D Datensätze 20 verschiedener Atemzustände mit folgenden Bildgebungsparametern rekonstruiert: FOV=400x400x185 mm^3, TR/TE=4,0/1,2ms, Flipwinkel=10°, Matrixgröße=192x192, Partitionen=88, Wiederholungen=10. Damit ergibt sich eine isotrope räumliche Auflösung von 2.1mm und eine Messzeit von 11,6min. Die Messung wurde zum Vergleich jeweils mit der beschriebenen nicht-uniformen QZ sowie einer konventionellen linearen Datenaufnahme an sechs gesunden Probanden (Alter 29-70) an einem 1.5T System (MAGNTEOM Avanto, Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Um die Möglichkeit einer Messzeitreduktion zu zeigen wurden zusätzlich jeweils 4D-MRT Datensätze mit lediglich 50% der aufgenommenen Daten (Messzeit = 5,8min.) rekonstruiert.

Ergebnisse:. Abbildung 2 zeigt beispielhaft die Verteilung der k-Raum-Punkte nach dem Gating-Prozess für die lineare und nicht-uniforme Abtastung. Die Verwendung linear verteilter Phasen-Kodier-Schritte zeigt nur eine geringe Flexibilität des Unterabtastungs-Musters und eine heterogene Abdeckung. Die nicht-uniforme QZ Verteilung verteilt mehr Punkte in der Umgebung des Zentrums und reduziert die Abtastdichte des äußeren k-Raums und zeigt daher bei Unterabtastung eine effizientere Abdeckung. Abbildung 3 zeigt beispielhafte Rekonstruktionen eines Probanden in koronarer Ansicht bei linearer und nicht-uniformer Datenaufnahme im Vergleich,

wobei in (a) alle Daten für die Rekonstruktion verwendet wurden und in (b) lediglich 50% (Messzeitreduktion von 50%). Die lineare Phasen-Kodierung führt zu deutlich sichtbaren Bewegungs- und Unterabtastungs-Artefakten (Pfeile in (a) und (b)), die bei der nicht-uniformen QZ Verteilung sogar bei einer Messzeitreduktion von 50% immer noch deutlich reduziert sind (siehe Vergleich erste und letzte Reihe in Abb. 3)

Schlussfolgerung: Die 4D-MRT mittels kartesischer Datenaufnahme in Kombination mit Selbst-Navigation und Verwendung einer nicht-uniformen QZ Verteilung der Phasen-Kodierung stellt eine effiziente Methodik für die 4D-MRT des gesamten Abdomens und Thorax dar. Unter Verwendung von iterativem GRAPPA wird eine nahezu Artefakt-freie sehr robuste Rekonstruktion sowohl räumlich als auch zeitlich hochaufgelöster Datensätze möglich. Dies erlaubt eine im Vergleich zur linearen Abtastung erhebliche Reduktion der Messzeit bei gleichzeitig besserer Unterdrückung von Bewegungs- und Unterabtastungs-Artefakten.

Anhang 1

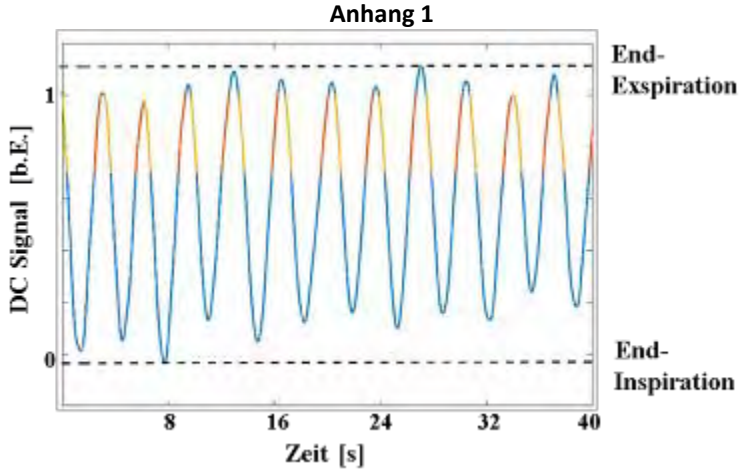


Abb. 1: Zeitlicher Verlauf des DC-Signals während einer Messung. Die kontinuierlich akquirierten Daten werden mit Hilfe des DC-Signals in Bewegungszustände zwischen End-Exspiration und End-Inspiration sortiert. Innerhalb eines Navigations-Fensters erfolgt die Unterscheidung zwischen Exspiration (rot) und Inspiration (gelb) durch Verwendung der Ableitung des DC-Signals.

Anhang 2

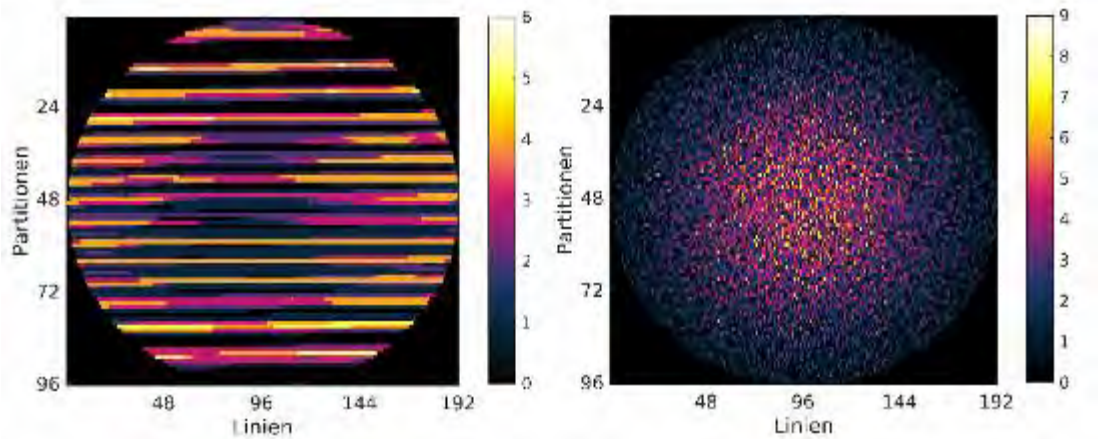


Abb. 2.K-Raum nach dem Navigations-Prozess bei Verwendung linearer (links) und nicht-uniformer QZ (rechts) Abtastung.

Anhang 3

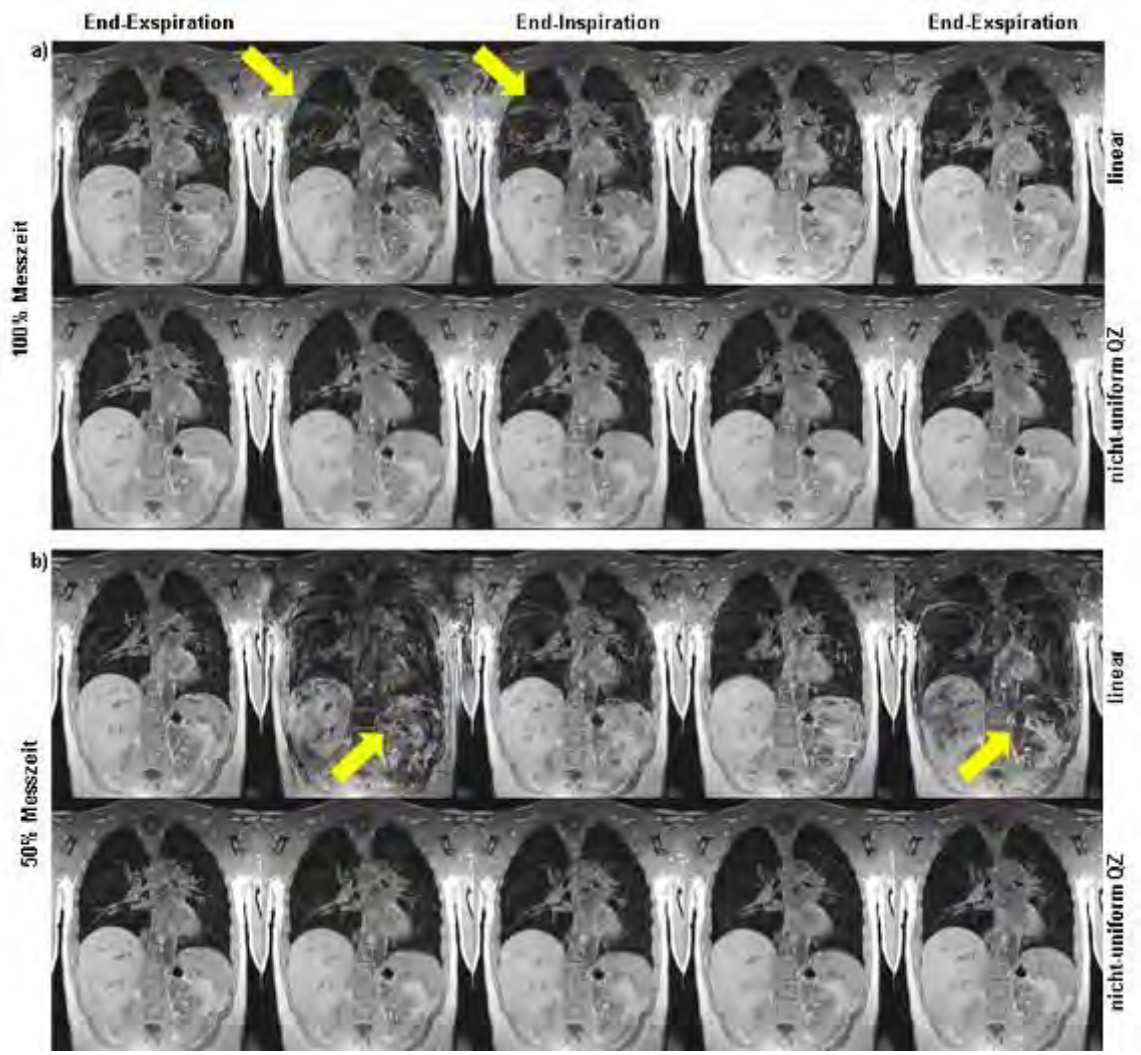


Abb.3: Beispielhafte Rekonstruktionen 5 verschiedener Atemphasen eines Probanden: Verwendung von 100% der aufgenommenen Daten (100% Messzeit) in (a) und lediglich 50% (Messzeitreduktion von 50%) in (b) für jeweils lineare und nicht-uniforme QZ Abtastung. Bei der linearer Abtastung zeigen sich starke Bewegungs- und Unterabtastungs-Artefakte (Pfeile), die bei der nicht-uniformen QZ Verteilung sogar bei einer Messzeitreduktion von 50% immer noch deutlich reduziert sind.

Literatur

[1] Ford, E. et al: Respiration-correlated spiral CT: A method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning, Med Phys 30 (2003), S. 88-97

[2] Larson, S. et al: Preliminary investigation of respiratory self-gating for free-breathing segmented cine MRI, Magn Reson Med 53 (2005), S. 159-168

[3] Weick, S. et al: DC-gated high resolution three-dimensional lung imaging during free-breathing, J Magn Reson Imaging 37 (2013), S. 727-737

[4] Weick, S. et al: Desynchronization of Cartesian k-space sampling and periodic motion for improved retrospectively self-gated 3D lung MRI using quasi-random numbers, Magn Reson Med 00 (2016), (early view)

[5] Meyer, C. et al: Reducing acquisition time for DC-gated 3D lung imaging using a normal distributed sampling scheme, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 23 (2015), S. 6066

[6] Blaimer, M, et al: Simplified Iterative GRAPPA for fast and robust parallel MRI with arbitrary trajectories, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 17 (2009) S. 2713

65 MRT in der Zahn-, Mund - und Kieferheilkunde

T. Flügge[1], U. Ludwig[2], J.- B. Hövener[2], A.- K. Eisenbeiß[1], K. Nelson[1]
[1]Uniklinik Freiburg, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Freiburg, Deutschland
[2]Uniklinik Freiburg, Klinik für Radiologie, Medizinphysik, Freiburg, Deutschland

Deutsch:
Für die Darstellung der dento-alveolären Anatomie wird eine neu entwickelte Intraoralspule vorgestellt. Mit der intraoralen, induktiv gekoppelten Spule wird die Dauer der MRT auf eine klinisch anwendbare Zeit reduziert und das Aufnahmefenster auf einen hoch aufgelösten Bereich begrenzt.
In Bezug auf die Darstellung der intraoralen Hart-und Weichgewebsanatomie waren diese MRT-Aufnahmen mit der Digitalen Volumentomographie (DVT), dem derzeitigen Goldstandard in der dreidimensionalen Diagnostik, vergleichbar. Diese Entwicklung erweitert die Anwendbarkeit von MRT für die Diagnose einer Vielzahl von Indikationen in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde deutlich.

Englisch:
Magnetic Resonance Imaging of the dento-alveolar complex was performed with a newly developed intraoral coil. The inductively coupled coil allows the reduction of acquisition time with a small field of view (FOV) and unprecedented spatial resolution.
Regarding the hard and soft tissue display of oral and maxillofacial structures, the MRI was comparable with cone beam computed tomography, the current gold standard. The introduced protocol opens MRI to numerous indications with regard to oral and craniofacial medicine.

Fragestellungen: Die MRT wird in der Zahn -, Mund – und Kieferheilkunde trotz der exzellenten Darstellung von Weichgeweben und Möglichkeit zur Darstellung von Gewebezuständen nur in der Diagnostik von weichgewebigen Tumoren und von Kiefergelenkerkrankungen genutzt (Liedberg, Panmekiate et al. 1996, Cuccia, Caradonna et al. 2014, Mosier 2015). Experimentelle Ansätze zur Darstellung des dento-alveolären Komplexes (Tymofiyeva, Rottner et al. 2008, Idiyatullin, Corum et al. 2011, Idiyatullin, Corum et al. 2013) konnten bisher nicht oder nur mit Einschränkungen in die klinische Anwendung überführt werden. In der vorgestellten Arbeit wird die Darstellung des dento-alveolären Komplexes mit einem klinisch anwendbaren MRT Protokoll angestrebt.

Material und Methoden: Eine intraorale, induktiv gekoppelte Spule wurde entwickelt (Abbildung 1) und in vivo angewendet (Ludwig, Eisenbeiss et al. 2016). Innerhalb von 4:00 bis 6:00 Minuten wurden MRT-Bilder mit einem Aufnahmefenster (FOV) von 34 bis 114 cm^3 und einer Voxelgröße zwischen (250x250x500) µm3 und (350 µm)3 aufgenommen (3T Ganzkörpertomograph PRISMA, Siemens; 3D FLASH Sequenzen mit TR/TE = 11/4.2 ms, α = 15°, Bandbreite = 280 Hz/Px). In den MRT und DVT Bildern wurden anatomische Strukturen von unterschiedlichen Behandlern wiederholt gemessen. Die Übereinstimmung zwischen den Messungen wurde mittels Intraklassen-Korrelation (ICC) ausgewertet (Flügge, Ludwig et al. 2016).

Ergebnisse: Die intraoralen Aufnahmen zeigten alle Anteile des dento-alveolären Komplexes, der folgende Strukturen umfasst: Kortikalen und spongiösen Kieferknochen, Zahnwurzeln, Zahnnerv und Zahnhalteapparat, Unterkiefernerv und abgehende Nerväste (Abb. 2). Die Dimensionsgenauigkeit der MRT war mit der konventionellen Röntgendiagnostik vergleichbar (ICC 0,99).

Schlussfolgerung: Die dimensionsgenaue, hochauflösende Darstellung intraoraler Hart– und Weichgewebe war mit der MRT möglich. Die MRT steht mit der intraoralen Spule für die klinische Diagnostik zur Verfügung, der Untersuchungsablauf bedarf jedoch noch Optimierung für die Routine. Der Vorteil der MRT liegt in der Darstellung von Hart- und Weichgeweben ohne eine Strahlenbelastung des Patienten.

Anhang 1



Abb. 1: Induktiv gekoppelte Spule, die zur intraoralen Signalverstärkung auf die Zähne aufgesetzt wird. Diese wird mit einer isolierenden Kunststoffummantelung isoliert und mit einem elastischen Silikonmaterial an die Zahnoberfläche angepasst.

Anhang 2

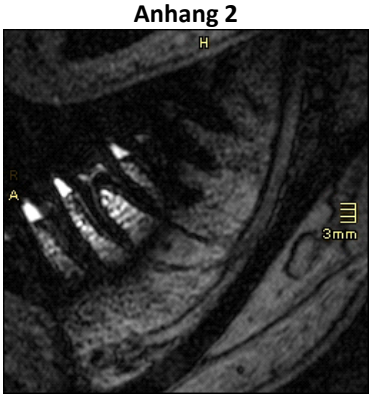


Abb. 2: MRT Bild des Unterkiefers mit der vorgestellten Spule in sagittaler Ansicht aufgenommen und mit der Darstellung der Strukturen des dento-alveolären Komplexes.

Referenzen

[1] Cuccia, A. M., C. Caradonna, D. Bruschetta, G. Vaccarino and D. Milardi (2014). "Imaging of temporomandibular joint: approach by direct volume rendering." J Clin Diagn Res **8**(11): ZC105-109.

[2] Flügge, T., U. Ludwig, J. Hövener, A. Eisenbeiss, R. Schmelzeisen, J. Hennig and K. Nelson (2016). "Magnetic resonance imaging of intraoral hard and soft tissues using an intraoral coil and FLASH sequences." European Radiology.

[3] Idiyatullin, D., C. Corum, S. Moeller, H. S. Prasad, M. Garwood and D. R. Nixdorf (2011). "Dental magnetic resonance imaging: making the invisible visible." J Endod **37**(6): 745-752.

[4] Idiyatullin, D., C. A. Corum, D. R. Nixdorf and M. Garwood (2013). "Intraoral approach for imaging teeth using the transverse B field components of an occlusally oriented loop coil." Magn Reson Med.

[5] Liedberg, J., S. Panmekiate, A. Petersson and M. Rohlin (1996). "Evidence-based evaluation of three imaging methods for the temporomandibular disc." Dentomaxillofac Radiol **25**(5): 234-241.

[6] Ludwig, U., A. K. Eisenbeiss, C. Scheifele, K. Nelson, M. Bock, J. Hennig, D. von Elverfeldt, O. Herdt, T. Flugge and J. B. Hovener (2016). "Dental MRI using wireless intraoral coils." Sci Rep **6**: 23301.

[7] Mosier, K. M. (2015). "Magnetic resonance imaging of the maxilla and mandible: signal characteristics and features in the differential diagnosis of common lesions." Top Magn Reson Imaging **24**(1): 23-37.

[8] Tymofiyeva, O., K. Rottner, D. Gareis, J. Boldt, F. Schmid, M. Lopez, E. J. Richter and P. Jakob (2008). "In vivo MRI-based dental impression using an intraoral RF receiver coil." Concepts in Magnetic Resonance Part B: Magnetic Resonance Engineering **33**(4): 244-251.

66 Diskrepanz zwischen nominaler und tatsächlicher Schichtdicke in der Magnetresonanztomographie

J. Emmerich[1], F. B. Laun[1], P. Bachert[1], S. Straub[1], L. Müller[1], A. Pfaffenberger[2], M. Bach[1]
[1]DKFZ Heidelberg, Medizinische Physik in der Radiologie (E020), Heidelberg, Deutschland
[2]DKFZ Heidelberg, Medizinische Physik in der Strahlentherapie (E040), Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Anforderungen an die Bildqualität von Magnetresonanztomographen steigen bei Nutzung von MR-Bildern für strahlentherapeutische Maßnahmen. Ein wichtiges Qualitätsmerkmal ist die Korrektheit der Schichtdicke, wobei eine sinnvolle Definition derselben abhängig vom tatsächlichen, sequenzabhängigen Schichtprofil ist. In dieser Arbeit wurden Schichtdicken- und -profile sequenzabhängig (FLASH, TRUFI, SE) mit einem Schichtdicken-Phantom in Abhängigkeit vom Anregungswinkel und der T_1-Relaxationszeit des Messobjektes untersucht. Dabei traten teils erhebliche Abweichungen von den erwarteten Schichtdicken und -profilen auf und eine Abhängigkeit von der T_1-Relaxationszeit der Probe wurde beobachtet.

Englisch:
The requirements on MR images rise for the use in radio therapy applications. An important quality feature is the accuracy of slice thickness. A useful definition of slice thickness depends on the actual sequence dependent slice profile. In this work, slice thicknesses and slice profiles of common MR sequences (FLASH,TRUFI,SE), and the dependence on the excitation angle and T_1, were investigated. Significant deviations from the expected slice thicknesses and slice profiles and a dependence on T_1 relaxation time was observed.

Fragestellungen: Aufgrund des hervorragenden Weichteilkontrastes der Magnetresonanztomographie werden derzeit Möglichkeiten zur MR-geführten Strahlentherapie erforscht [1]. Dabei wird großes Augenmerk auf die korrekte Registrierung der MR-Bilder und auf die korrekte Definition des Tumorvolumens gelegt. Ein wichtiger Aspekt ist hierbei die Abbildungstreue der MR-Bilder in der Schichtebene und senkrecht zu ihr. Gemäß den Qualitätssicherungs-Standards des *American College of Radiology* ist die Korrektheit der Schichtdicke ein zu überwachender Parameter [2, 3]. Hierbei bleibt jedoch unberücksichtigt, dass diese vom tatsächlichen Schichtprofil abhängt, welches wiederum von der Sequenz, von Sequenzparametern und Geweberelaxationszeiten abhängt. Ziel dieser Arbeit war deshalb die Messung des Einflusses dieser Parameter auf die Schichtdicke und das Schichtprofil.

Material und Methoden: Die Messungen wurden an einem 1,5 Tesla MRT (MAGNETOM Symphony fit, Siemens Healthcare, Erlangen) durchgeführt. Zur Bestimmung der Schichtdicke sowie des Schichtprofils wurde ein Plexiglas-Phantom (Feinmechanikwerkstatt des DKFZ, Abb. 1) genutzt, das ähnlich dem Schichtdickeninserts des ACR-Phantoms funktioniert [4]. Hierbei wird über eine relativ zur Schichtorientierung um den Winkel β gekippte Plexiglasplatte mit der Stärke d benutzt. Die Platten erscheinen im MR-Bild um den Faktor $\tan^{-1}\beta$ gestreckt. Hieraus lässt sich das Schichtprofil und die Schichtbreite ablesen, welche um denselben Faktor gestreckt sind. Im Fall großer Schichtdicken und einer dünnen Phantomplatte bedarf es in erster Näherung keiner Korrektur, andernfalls muss zunächst eine Entfaltung durchgeführt werden. In den hier gezeigten Fällen beträgt diese Korrektur lediglich 1-2%, weswegen auf die fehleranfällige Entfaltung verzichtet wurde. Alle Experimente wurden mit einer nominalen Schichtdicke von *D*=5,0 mm, einer Plattendicke von *d*=2,0 mm und einem Phantomwinkel von β=14° durchgeführt.

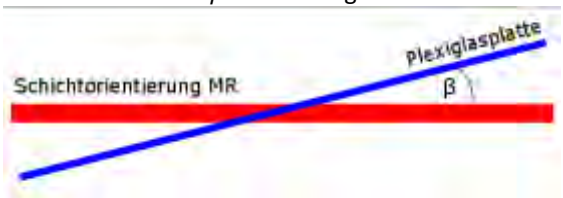


Abb. 1: Schematische Darstellung des Schichtdickenphantoms.

Es wurden drei Produktsequenzen verwendet, eine FLASH-Sequenz (Fast Low-Angle Shot), eine TRUFI-Sequenz (Fast Imaging with Steady Precession) und eine SE-Sequenz (Spinecho). Für FLASH- und TRUFI-Sequenz wurden Anregungswinkel zwischen 5° und 90° gewählt, für die SE-Sequenz war der Anregungswinkel 90°. Die Relaxationszeit T_1 des die Platte umgebenden Wassers wurde mit Kontrastmittel auf etwa 1000 ms gesenkt, was einem typischen Wert von Geweben entspricht [5]. Zum Vergleich wurde eine Messung mit reinem Wasser durchgeführt (T_1 etwa 4000 ms). Zur Bestimmung der Schichtdicke wurde ein Gauß-Profil mittels eines Least-Squares-Fits an das Schichtprofil gefittet. Alle angegebenen Fehler sind als 68%-Konfidenzintervall zu verstehen.

Ergebnisse: Abbildung 2 zeigt die gemessenen Schichtprofile (blaue Punkte) und die gefitteten Schichtprofile (rote Linien). Bei Spinecho- und TRUFI-Sequenz und bei einem Anregungswinkel von 15° bei der FLASH-Sequenz ist das Schichtprofil annähernd Gauß-förmig. Bei der FLASH-Sequenz verändert sich das Schichtprofil für Anregungswinkel, die größer als der jeweilige Ernstwinkel sind (31° bei T_1=1 s und 16° bei T_1=4 s). Die angeregte Schicht weist dann eine starke Überhöhung an den Flanken auf, welches durch die FLASH-Gleichung erklärbar ist [6].
Abbildung 3 und Tabelle 1 zeigen die gemessenen Schichtdicken. Eine starke Abhängigkeit vom Anregungswinkel ist erkennbar. Bei der FLASH-Sequenz ist die tatsächliche Schichtdicke im Vergleich zur nominalen Schichtdicke um bis zu 114% größer. Bei geringerem T_1 nimmt die Schichtdicke ab. Die Abweichung des Schichtprofils von der Gauß-Form führt zu einer starken Vergrößerung des Fehlerintervalls bei größeren Anregungswinkeln. Bei der TRUFI-Sequenz tritt ebenfalls eine starke Verbreiterung der Schicht auf. Die geringe Abhängigkeit des Schichtprofils vom Anregungswinkel führt zu gleichbleibend kleinen Standardabweichungen beim Gauß-Fit. Im Gegensatz zur FLASH-Sequenz nimmt die Schichtdicke bei der TRUFI-Sequenz mit geringerem T_1 zu. Des Weiteren ist ein negativer Trend in Abhängigkeit vom Anregungswinkel zu beobachten. Die Schichtdicke bei der SE-Sequenz zeigt eine leichte Abhängigkeit von T_1, wobei ein kleineres T_1 eine kleinere Schichtdicke zur Folge hat. Im Vergleich zu den beiden anderen Sequenzen ist die Schichtdicke mit (4,61±0,06) mm und (5,34±0,05) mm deutlich näher an der Vorgabe von 5,00 mm.

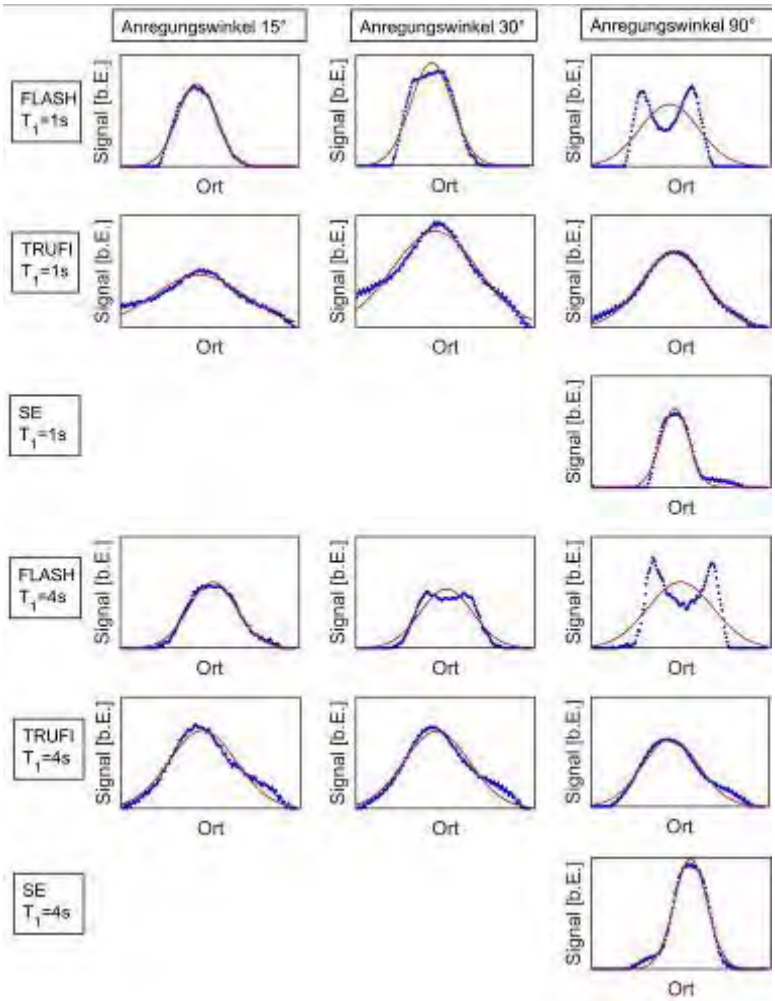


Abb. 2: Schichtprofile in Abhängigkeit von Anregungswinkel und Relaxationszeit T_1. Die Abszisse reicht von –52,7 mm bis 52,7 mm. Die hier bestimmte Schichtbreite muss anschließend um den Faktor $tan^{-1}\,\beta$ korrigiert werden.

Schlussfolgerung: Die gemessene Sequenz- und Relaxationszeitenabhängigkeit der Schichtdicke und deren Verbreiterung bei der FLASH- und der TRUFI-Sequenz stellen besonders dann ein Problem dar, wenn aus den MR-Daten räumlich kritische Behandlungsparameter abgeleitet werden sollen, wie es beispielsweise bei der MR-gestützten Bestrahlungsplanung oder der MR-Volumetrie der Fall ist. Es ist anzunehmen, dass die Überhöhung des Schichtprofils an den Rändern der Schicht bei der FLASH-Sequenz im klinischen Alltag keine große Relevanz hat, da meist nur kleine Anregungswinkel benutzt werden, für die dieser Effekt nicht auftritt. Die Gründe für die konsequent zu breiten Schichten sind vermutlich bei der Definition der Schichtdicke für Einzelanregungen zu suchen. Weitere und breiter angelegte Versuchsreihen sind nötig, um das beobachtete Verhalten für diesen Fall zu untersuchen. Diese Arbeit wurde von der DFG finanziell unterstützt (LA 2804/1-3).

Anhang 1

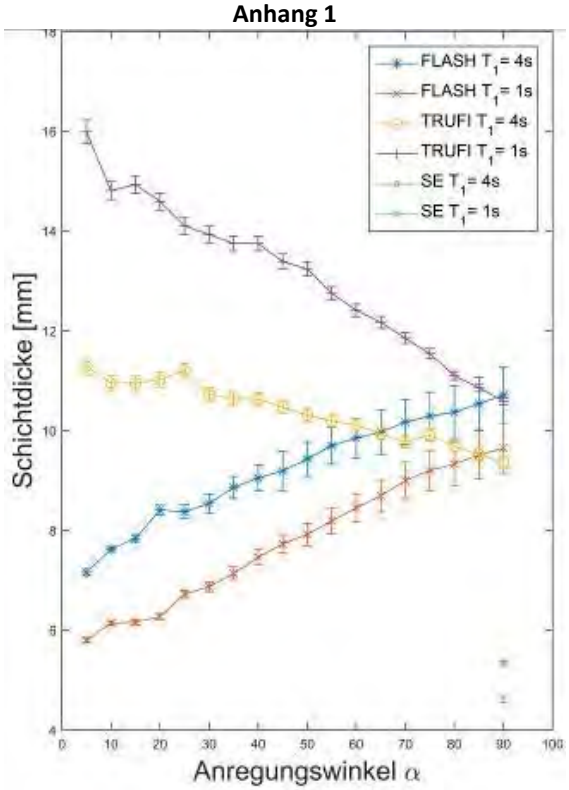


Abb. 3: Schichtdicke in Abhängigkeit vom Anregungswinkel für FLASH-, TRUFI- und SE-Sequenz.

Anhang 2

		Anregungswinkel		
		15°	30°	90°
Schichtdicke [mm]	FLASH, T_1=1 s	6,16±0,05	6,87±0,10	9,65±0,50
	TRUFI, T_1=1 s	14,93±0,18	13,93±0,17	10,59±0,07
	SE, T_1=1 s			4,61±0,06
	FLASH, T_1=4 s	7,84±0,07	8,54±0,09	10,71±0,51
	TRUFI, T_1=4 s	10,95±0,15	10,72±0,15	9,36±0,11
	SE, T_1=4 s			5,34±0,05

Tab. 1: Fitergebnisse zu Abb. 2. Ergebnis der gefitteten Schichtbreiten (FWHM) mit einem Least-Squares-Fit und einem Gauß-Profil.

Literatur

[1] Bostel, T., Nicolay, N. H., Grossmann, J. G., Mohr, A., Delorme, S., Echner, G., Sterzing, F. (2014). Radiation Oncology (London, England), 9, 12.

[2] Wlad T. and NessAiver, Moriel S. and Orton, Colin G., Medical Physics, 35, 3419-3421 (2008)

[3] Toni M. Ihalainen , Nadja T. Lönnroth , Juha I. Peltonen , Jouni K. Uusi-Simola , Marjut H. Timonen , Linda J. Kuusela , Sauli E. Savolainen , Outi E. Sipilä. Acta Oncologica, Vol. 50, Iss. 6, 2011

[4] American College of Radiology. (2004). Magnetic resonance imaging (MRI) quality control manual: 2004. Reston, VA: American College of Radiology.

[5] Bottomley, Paul A.; Foster, Thomas H.; Argersinger, Raymond E.; Pfeifer, Leah M., Medical Physics, Volume 11, Issue 4, July 1984, pp.425-448

[6] Bille, J., & Schlegel, W. (Hrsg.). (o. J.). Medizinische Physik. Berlin ; Heidelberg [u.a.]: Springer.

67 Attenuation Correction in Integrated PET/MR Hybrid Imaging

D. H. Paulus[1]
[1]Institute of Medical Physics, University of Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Deutsch:
Die PET/MR-Hybridbildgebung ist ein wichtiger Bestandteil der diagnostischen Bildgebung geworden und es ist eine stetige Zunahme an klinischen Indikationen zu beobachten. Eine wichtige potentielle Anwendung ist deren Einführung in die Strahlentherapieplanung. Ziel dieser Arbeiten war die Abschwächungskorrektur von Hardwarekomponenten in der PET/MR-Bildgebung zu verbessern und diese Informationen zur Entwicklung von Radiotherapie-Komponenten für die Ganzkörper-PET/MR-Bildgebung zu verwenden. Ein weiteres Ziel war die Einführung einer neuen MR-basierten Abschwächungskorrektur, die neben verschiedenen Weichgeweben auch Knochenanteile berücksichtigt, um die PET/MR-Abschwächungskorrektur des menschlichen Gewebes zu verbessern.

Englisch:
Hybrid PET/MR imaging has become an important diagnostic imaging modality and an increasing number of clinical indications is observable. A significant potential application is its integration into radiotherapy planning. The goal of this work was firstly to improve hardware component attenuation correction in PET/MR imaging and use this information to develop RT components for whole-body PET/MR imaging. The second aim was the introduction of a new MR-based attenuation correction method, which additionally to different soft tissues considers bones to improve the PET/MR AC of human tissue.

Motivation: Multi-modality imaging systems have become very important in clinical diagnostics synergistically combining the advantages of different imaging modalities [1]. The combination of positron emission tomography (PET) and magnetic resonance (MR) imaging offers an enormous diagnostic potential due to the superior soft tissue contrast and the numerous functional imaging parameters obtained by MR imaging [2]. A major physical and technical challenge in PET/MR hybrid imaging is attenuation correction (AC) of all PET data required to achieve high quality and artifact-free PET images. Correct and reproducible PET quantification in specific organs, tumors or metastases relies on accurate PET AC and scatter correction and is a precondition to enable for instance early tumor detection or exact therapy monitoring over the time course of a specific therapy. Other than in PET/CT hybrid imaging, where the images can directly be converted from the CT-based Hounsfield units (HU) to linear attenuation coefficients (LAC) [3] the proton density or T1 and T2 relaxation times of a tissue as obtained by MR imaging do not have a direct relation to the photon attenuation. Thus, other methods have to generally be applied to perform AC for human tissues as well as for hardware components in PET/MR hybrid imaging. This is independent of the PET/MR system design as well as of the manufacturer and different methods have been suggested for AC of human tissue.
The most common and routinely used method in clinical PET/MR imaging is the segmentation approach [4], where MR images of the body are segmented into different tissue classes, e.g. air, lung, fat, and soft tissue and designated discrete LACs are assigned to each tissue class, a. A drawback of this method is the lack of bone MR signal and, thus, bone is not specifically included into the routine MR-based AC. Bone here is substituted by the LAC of soft tissue. Not adequately considering high attenuating bone might, thus, lead to systematic quantification errors when measuring PET standard uptake values (SUVs) as evaluated by different groups [4-6]. Several methods have been suggested and evaluated to include bone information into PET AC. Pseudo-CTs can be generated using ultrashort echo time (UTE) sequences [7-9] or external information can be used such as an atlas [6,10]. However, the focus of UTE imaging and atlas-based AC methods is mostly on brain imaging.
A significant potential application of PET/MR imaging is its integration into radiotherapy (RT) planning. So far, routine RT planning is performed with CT imaging and target region definition is additionally performed by adding local MR [11,12] and/or PET/CT imaging information [13,14]. With the integration of PET/MR hybrid imaging into radiotherapy treatment planning, combined and sequential multimodality imaging consisting of PET/CT and MR might be replaced. However, appropriate RT equipment for patient positioning on the PET/MR system is required that is MR- as well as PET-compatible. While carbon fiber-based tabletops used for CT or PET imaging are not MR compatible, MR tabletops mostly consist of high attenuating glass fibers, which dramatically reduce the PET signal and might produce PET image artifacts. Furthermore, local radiofrequency (RF) coils have to be used for high quality MR imaging without touching and deforming the surface of the patient. Thus, coil holders (CH) are usually used in MR-based RT planning that have to be optimized towards photon attenuation if used in PET/MR imaging.
In the first part of this thesis a systematic evaluation and optimization of CT-based hardware component AC of a flexible RF receiving coil has been performed by varying different CT parameters and HU to LAC conversion parameters. Furthermore, the effect of spatial misregistration of the CT-based μ-map to the actual position of the flexible RF coil has been evaluated [15].
In the second part of this thesis, prototype RT positioning components for PET/MR hybrid imaging are developed and evaluated towards PET/MR compatibility as well as PET image quality and PET quantification [16,17]. The RT setup includes a flat RT table overlay and two RF coil holders for head imaging [16], which each place a flexible RF receiving coil at a predefined position. The flexible RF coils are identical to the RF coil evaluated in the first part of this thesis [15]. The RT concept for PET/MR hybrid imaging is then extended to whole-body imaging and evaluated for PET/MR compatibility as well as PET quantification [17]. The flat RT table overlay has been further developed and two RF body bridges have been designed that each position a flexible RF receiving coil above the

patient allowing for dedicated PET/MR body imaging. Furthermore, a systematic and modular µ-map concept is introduced that considers all RT components in AC depending on their position and orientation [17].
In the last part of thesis a new model-based AC approach for PET/MR hybrid imaging is introduced and evaluated which considers major bones in MR-based AC. The new method is compared to the routine Dixon-based AC and CT-based AC method [18].

Material and Methods: The first part of the thesis includes the evaluation of different parameters that can be changed, when generating a CT-based µ-map of a hardware component. Measurements were performed with a flexible 6-channel RF receiving body coil that is usually placed on the patients to cover the body from the head to the feet for MR signal detection. PET measurements were performed with a PET standard phantom (NEMA) with a diameter of 30 cm and a volume of 10 liters including six small glass spheres. The phantom was filled with water and 18F (104.9 MBq; lesion to background ratio 9:1) and put on a styrofoam block. The setup was placed directly inside the field-of-view (FOV) of a PET/MR hybrid system (Biograph mMR, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany), a 3.0 T whole-body hybrid PET/MR system and scanned with (Fig. 1A) and without (Fig. 1B) the RF coil fixed on top of the phantom. Since MR-based AC just corrects for water, the MR-based µ-map of the phantom was replaced by a CT-based µ-map [19].To provide the correct geometry of the RF coil, an additional CT scan of the phantom setup with the RF coil was performed. After segmentation of the RF coil, it was used as the PET/MR hardware µ-map.



Fig. 1: PET/MR setup. (a) Styrofoam block with the NEMA phantom and the body matrix RF coil was placed in the PET FOV without the patient table. (b) NEMA phantom only used as PET reference scan. (c) Setup of the 511 keV PET transmission scan on an ECAT Exact HR+ PET-only scanner. The flexible RF coil was placed flat on a Styrofoam block.

Since the CT to LAC at 511 keV scaling is not optimized for such hardware devices, several µ-maps were generated: 'no AC' (RF coil is not considered in AC), 'standard' (standard conversion as it is performed on a PET/CT system), and 'extended scale' (extended CT scale was active). Extended CT scale expands the range from –10,240 HU to 30,710 HU in steps of 10 HU instead of 1 HU. Without this procedure, all pixels with values higher than 3,071 HU would have been cropped to this value. Since the bilinear conversion is not optimized for plastic and electronics, the components of a RF coil, but for human tissues the standard bilinear conversion given by following function [20]:

$$\mathrm{HU} \leq \mathrm{BP}: \mu(511\ \mathrm{keV}) = a_1\ (\mathrm{HU} + 1000)$$

$$\mathrm{HU} > \mathrm{BP}: \mu(511\ \mathrm{keV}) = a_2\ (\mathrm{HU} + 1000) + b_2,$$

with BP being the break point of the bilinear conversion and HU the Hounsfield unit of the CT scan, has been adapted. Therefore, a 511 keV transmission scan was performed on a standalone-PET system (Fig. 1C). HUs of the CT scan and LACs of the 511 keV transmission scan have then been compared by drawing regions of interest (ROIs). To simulate a misregistration of the µ-map compared to the actual position of the RF coil, AC was also performed with following shifted µ-maps: z-direction (10, 20, 30, 50 mm), y-direction (5, 10, 20, 30 mm up and down). PET images were reconstructed using the standard iterative PET 3D-OSEM reconstruction (3 iterations, 21 subsets, 4.0 mm Gaussian filter).

In the second part of the thesis, prototype RT devices (Qfix Systems, Avondale, PA, US) have been developed that allow for whole-body imaging on a hybrid PET/MR system (Biograph mMR, Siemens AG, Erlangen, Germany) for integration of PET/MR into RT treatment planning. Following RT components have been developed: (1) a flat RT table overlay [16], equipped with a Varian Exact® style indexing system and small bore wholes at the head part for fixing a thermoplastic facemask. It is placed on top of the spine array RF coil of the hybrid PET/MR system (Fig. 2a). (2) Two RF coil holders that each fixes one flexible RF coil into a C-shape to use it for head imaging as shown in Fig. 2b [16]. The flexible RF coils that are used here are the same as the RF coils that have been evaluated towards optimized AC in the first part of the thesis. (3) Two RF body bridges each fixing the same flexible RF coil at any predefined z-position by using the indexing system [17] (Fig. 2c,d). The RF body bridges are adjustable in two different heights allowing for individual positioning of the RF coils depending on the patient's size.



Fig. 2: RT setup for the hybrid PET/MR system demonstrating the ability to image from head ((a) and (b)), over the torso (c) down to the feet (d). The combination of two body RF coils allows for PET/MR imaging of larger body regions that need coverage by two bed positions.

Positioning accuracy of the head coil holders and the body bridges has been evaluated using ^{68}Ge rod-sources attached to the surface of the body matrix RF coil. The set has been mounted and unmounted 5 times and PET acquisitions have been performed in between. PET image quality and quantity was evaluated using a homogenous PET phantom and a patient study of 5 subjects has been included. For the phantom as well as the patient study, a scan without the RT components has been used as a standard of reference. For accurate attenuation correction, an automatic program has been introduced called "µ-map generator" that assembles an individual 3D CT-based RT component µ-map of any RT patient setup depending on presence and position of each RT component as illustrated in Figure 3. This also includes the otherwise flexible RF coils that are fixed in either the RT head setup or the RF body bridges. The algorithm, herby, uses pre-generated 3D µ-map templates of each RT component based on CT [20].

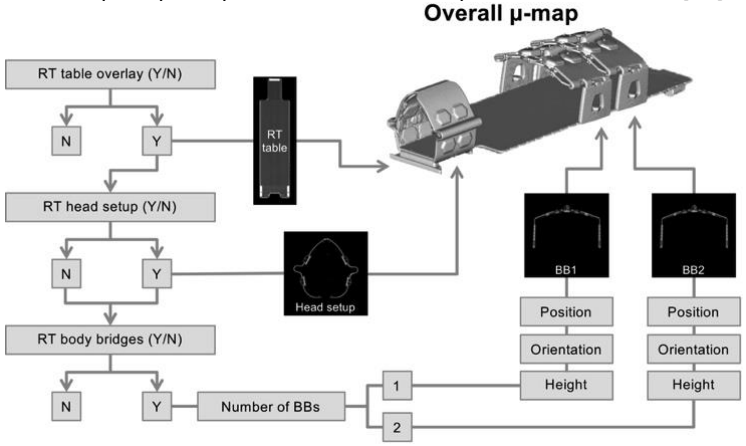


Fig. 3: Schematic drawing of the µ-map generation for AC of the RT treatment components. BB stands for body bridge. The individual CT-based AC templates of each RT component are combined to an overall hardware component µ-map according to their respective position and orientation.

In the third part of the thesis a new method for MR-based AC of the patient is introduced that includes bone information. The proposed method (Model) generates a µ-map based on a regular 4-compartment segmentation from a Dixon VIBE contrast, while bone information is added by using a model-based prototype bone segmentation algorithm (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany). The offline-constructed model (Fig. 4) includes a set of pre-aligned MR image and bone mask pairs for each major body bone. At run-time, the MR image of the template is registered with the subject MR image at each major body bone individually. The bone density information is added to the original µ-map (Dixon) at all voxels of densities higher than soft tissue after the segmentation process. In order to minimize physiological and inter-scanner quantification biases, CT-based µ-maps (CT) based on the PET/CT data set were generated for the PET/MR emission data by non-rigid registration for each patient individually and used as standard of reference. This allowed for an intraindividual comparison of three AC methods Model, Dixon, and CT in each patient data set. For PET evaluation, data of 20 oncology patients (mean age: 54.8 ± 16.8 y, mean dose: 542 ± 18 MBq, mean weight 65.5 ± 15.4 kg) who underwent a clinically indicated PET/CT examination with a subsequent whole-body PET/MR acquisition (Biograph mCT and Biograph mMR, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany) were used. All patients provided informed consent and no additional radiotracer was injected. PET/MR data was reconstructed iteratively (3D OP-OSEM, 3 iterations and 21 subsets) with the basic whole-body protocol. PET images were evaluated with MIMfusion 6.3 (MIM Software Inc., Cleveland, OH) and VOIs were drawn on normal tissue (aorta/blood, liver, spleen, psoas muscle left/right, femoral head left/right, iliac bones left/right, T3, and subcutaneous fat)

using superimposed MR radial VIBE images and mean SUVs were calculated. Furthermore, VOIs of soft tissue and bone lesions were drawn using a 50% max contour of the PET SUV. All mean SUVs were compared to CT-based AC PET as a reference.

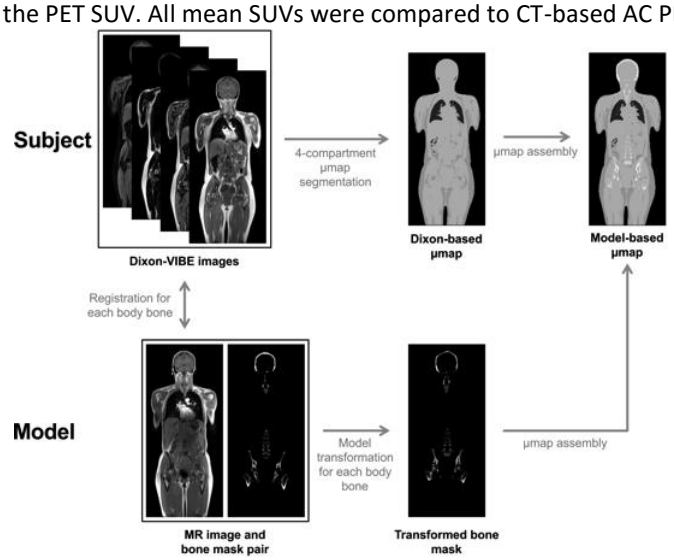


Fig. 4: Schematic drawing of model-based algorithm for considering bone in whole-body PET/MR AC. The model consists of set of MR image and bone mask pairs that are registered to subject's Dixon-VIBE images for each body bone individually. Transformation is applied to bone segmentation for each body bone and added to 4-compartment segmentation-based m-map at all voxels of densities higher than soft tissue.

Results: The results of the first part of the thesis show that none of the μ-maps (without misplacement) lead to image artifacts when using the 3D-OSEM reconstruction. The measured LACs at 511 keV of the ROIs of the RF coil are plotted against the corresponding HUs (Fig. 5), together with the standard bilinear conversion [20] (solid line) used in PET/CT serving as reference. Below 0 HU the slope of the bilinear conversion fits exactly and was thus not changed ($a_1 = 9.6 \times 10^{-5}$). The linear regression of the equation given in the methods section with data points above 0 HU results in following parameters:

$$a_2 = \ 5.75 \cdot 10^{-6} \ (\pm 4.4 \cdot 10^{-7})$$

$$b_2 = \ 9.2 \cdot 10^{-2} \ (\pm 2.1 \cdot 10^{-3})$$

The slope is drawn as a dashed line in Fig. 5. The calculated BP is at 30.8 HU, the intersection point of the first and the second slope. The evaluation of the PET NEMA scans shows that the without AC of the flexible RF coil the PET signal is reduced by -5.6% ± 6.6% overall and -11.0% ± 7.0% in the top part of the NEMA phantom. With regular AC as performed in PET/CT imaging the PET signal is overestimated by 1.4% ± 5.1% (overall) and 3.1% ± 5.3% (top part). With extended CT scale the overestimation is even higher. Best results were achieved with the adapted scaling, 0.1% ± 4.8% overall and -0.5 ± 5.0 in the top part. It was also evaluated that a shift of less than 5 mm between the actual position of the RF coil and the μ-map position is acceptable for the flexible RF coil.

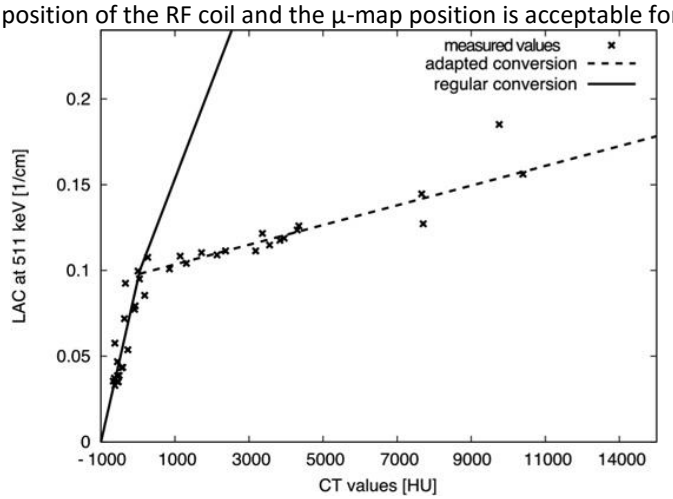


Fig. 5: Bilinear conversion of CT-based HU to LAC. The two solid lines represent the bilinear conversion from Carney et al [20] as reference. The dashed lines connect data points (HUs from CT scan and LAC at 511 keV from PET transmission scan) as measured in this study. Note that the second part of the curve (dashed line) provides lower LAC values for higher attenuating components when compared to Carney et al [20].

The second part shows that all introduced RT components are MR compatible. No MR signal was detected and the MR shim was not disturbed. Position accuracy of the head setup and the body bridges using ^{68}Ge rod-sources was within 1 mm in all three dimensions, when mounted accurately. As evaluated in the previous part, this is an acceptable range for the flexible RF coil. PET phantom measurements result in 4% – 6% photon attenuation by the RT overlay and around 15% signal loss by the head setup, the two coil holders including the flexible RF coils. When considering the RT devices in PET AC using the μ-map generator, the difference bias is reduced to around 1% for the RT overlay and to around 2% for the head setup. PET attenuation in the phantom due to one body bridge (with the flexible RF coil attached) was calculated to be –15.5 ± 2.8% in the top part close to the body bridge. In the center of the phantom, the deviation was calculated to be –7.3 ± 2.3%. When the body bridge is considered in AC using the μ-map generator, the error is reduced to –3.7 ± 1.5% in the top part and 0.1 ± 1.7% in the center. PET, MR, and superimposed PET/MR images of all 5 patients with the RT setup are shown in Figure 6. Out of all 5 patients, only the abdominal patients (2–4) showed active lesions that where quantitatively evaluated towards SUV_{mean} and SUV_{max} as shown in Table 2.

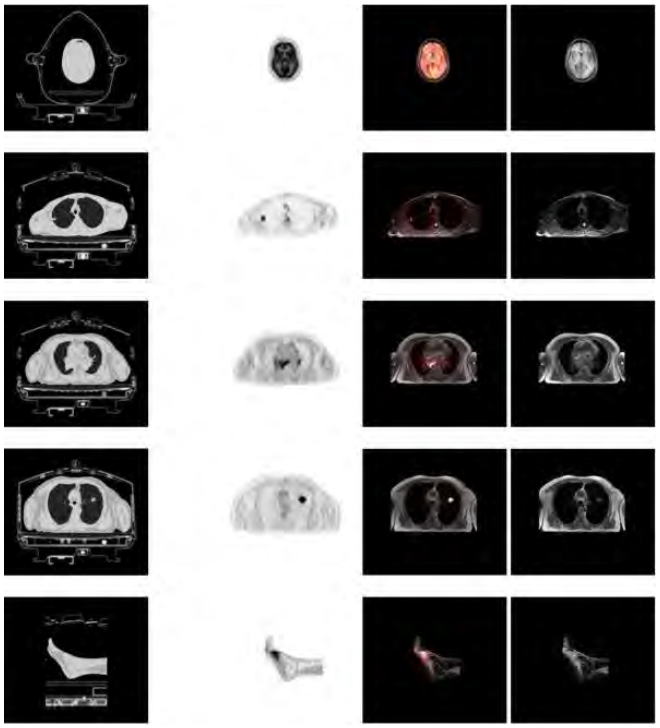


Fig. 6: Evaluation of RT equipment and associated hardware component attenuation in a patient setting. Images on the left provide the full μ-maps for attenuation correction including the MR-based μ-map of the patient tissue and the CT-based hardware component μ-map of the RT devices and the PET/MR system patient table. The next columns show PET, PET/MR and MR images of patients 1–5 that were acquired using the RT equipment. From top to bottom: head acquisition (patient 1), active body lesions of patients 2–4, and feet acquisition (patient 5), revealing multifocal tracer uptake.

	SUV_{max}	SUV_{max} (difference)	SUV_{mean}	SUV_{mean} (difference)
Patient 2				
Reference	9.32	—	6.31	—
NoAC	8.47	–9.13%	5.67	–10.04%
AC	9.18	–1.52%	6.15	–2.38%
Patient 3				
Reference	14.62	—	9.00	—
NoAC	12.71	–13.08%	7.89	–12.34%
AC	13.63	–6.73%	8.45	–5.67%
Patient 4				
Reference	34.41	—	23.60	—
NoAC	30.55	–11.21%	21.80	–7.64%
AC	33.26	–3.33%	23.82	0.93%

Tab. 1: SUV_{max} and SUV_{mean} of the active lesions of patient 2–4 for the reference scan, NoAC, and AC. Additionally, the percentage difference of NoAC and AC to the reference scan is listed.

The third part of the thesis shows the importance of adding bone to the 4-compartment Dixon-based μ-map. Mean SUV deviations of normal tissue for Dixon (red) and Model (green) in percent compared to the CT μ-map are plotted in Figure 7. The mean is calculated across all 20 subjects and the standard deviation is included. For cold background VOIs like aorta, liver, psoas muscles, and spleen, SUVs of Dixon and Model are almost equivalent (max. deviation 1.2%) and are close to the CT AC (less than 6% deviation). However, bony tissues like iliac bones and femoral heads were underestimated with Dixon by –46.5% ± 9.3% (femoral) and –20.0% ± 5.5% (iliac).

With the new Model AC this underestimation is reduced to –4.9% ± 7.7% (femoral) and –2.8% ± 4.6% (iliac). In bone lesions, the average underestimation was −7.4% ± 5.3% and −2.9% ± 5.8% for Dixon and Model, respectively. For soft-tissue lesions, the biases were 5.1% ± 5.1% for Dixon and 5.2% ± 5.2% for Model. The new AC method seems to have only little impact on normal soft tissue and soft tissue lesions. This was expected, since former studies based on PET/CT data segmentation showed that adding bone to the µ-map predominately affects areas with bone and regions close to bone [18]. In contrast to former PET/MR AC studies, PET data of each patient in this study is based on only one emission raw data set (PET/MR), which focuses the quantitative comparison to the differences of the attenuation maps.

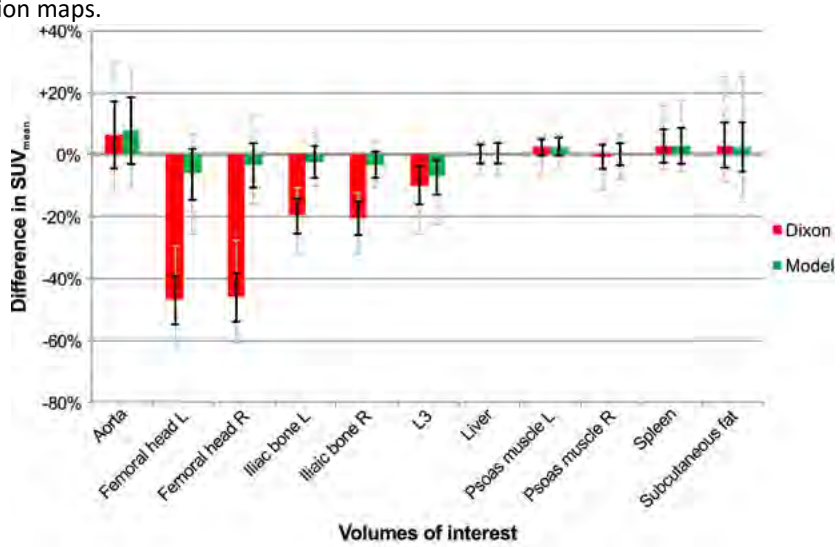


Fig. 7: Percentage difference in PET SUVmean of normal tissue averaged across all subjects for Dixon (red) and Model (green) compared with CT AC. Vertical bars indicate mean ± SD (black) and total range (gray).

Conclusion: The improved AC for hardware components was used to perform an appropriate AC of all newly introduced RT components by means of a µ-map concept. The shown developments provide the basis for an integration of PET/MR hybrid imaging into RT planning.
The described new model-based AC method for human tissue, which combines the Dixon-based AC with bone information, seems promising for a larger clinical application in PET/MR hybrid imaging.

Literature

[1] Quick HH, Gall CC von, Zeilinger M, Wiesmüller M, Braun H, Ziegler S, Kuwert T, Uder M, Dörfler A, Kalender WA, Lell M. Integrated Whole-Body PET/MR Hybrid Imaging: Clinical Experience. *Invest Radiol*. 2013;48:280–289.
[2] Quick HH. Integrated PET/MR. *J Magn Reson Imaging*. 2014;39:243–258.
[3] Beyer TT, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, Jerin J, Young J, Byars L, Nutt R. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med*. 2000;41:1369–1379.
[4] Martinez-Moller A, Souvatzoglou M, Delso G, Bundschuh RA, Chefd'hotel C, Ziegler SI, Navab N, Schwaiger M, Nekolla SG. Tissue Classification as a Potential Approach for Attenuation Correction in Whole-Body PET/MRI: Evaluation with PET/CT Data. *J Nucl Med*. 2009;50:520–526.
[5] Schulz V, Torres-Espallardo I, Renisch S, Hu Z, Ojha N, Börnert P, Perkuhn M, Niendorf T, Schäfer WM, Brockmann H, Krohn T, Buhl A, Günther RW, Mottaghy FM, Krombach GA. Automatic, three-segment, MR-based attenuation correction for whole-body PET/MR data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:138–152.
[6] Hofmann M, Bezrukov I, Mantlik F, Aschoff P, Steinke F, Beyer T, Pichler BJ, Schölkopf B. MRI-based attenuation correction for whole-body PET/MRI: quantitative evaluation of segmentation- and atlas-based methods. *J Nucl Med*. 2011;52:1392–1399.
[7] Catana C, van der Kouwe A, Benner T, Michel CJ, Hamm M, Fenchel M, Fischl B, Rosen B, Schmand M, Sorensen AG. Toward implementing an MRI-based PET attenuation-correction method for neurologic studies on the MR-PET brain prototype. *J Nucl Med*. 2010;51:1431–1438.
[8] Keereman V, Fierens Y, Broux T, De Deene Y, Lonneux M, Vandenberghe S. MRI-based attenuation correction for PET/MRI using ultrashort echo time sequences. *J Nucl Med*. 2010;51:812–818.
[9] Johansson A, Karlsson M, Nyholm T. CT substitute derived from MRI sequences with ultrashort echo time. *Med Phys*. 2011;38:2708–2714.
[10] Hofmann M, Steinke F, Scheel V, Charpiat G, Farquhar J, Aschoff P, Brady M, Schölkopf B, Pichler BJ. MRI-Based Attenuation Correction for PET/MRI: A Novel Approach Combining Pattern Recognition and Atlas Registration. J Nucl Med. 2008;49:1875–1883.
[11] Khoo VS, Dearnaley DP, Finnigan DJ, Padhani A, Tanner SF, Leach MO. Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning. Radiotherapy and Oncology. 1997;42:1–15.

[12] Debois M, Oyen R, Maes F, Verswijvel G, Gatti G, Bosmans H, Feron M, Bellon E, Kutcher G, Van Poppel H, Vanuytsel L. The contribution of magnetic resonance imaging to the three-dimensional treatment planning of localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999;45:857–865.

[13] Ciernik FI, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, Lütolf UM, Steinert HC, Von Schulthess GK. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;57:853–863.

[14] Ford EC, Herman J, Yorke E, Wahl RL. 18F-FDG PET/CT for image-guided and intensity- modulated radiotherapy. J Nucl Med. 2009;50:1655–1665.

[15] Paulus DH, Tellmann L, Quick HH. Towards improved hardware component attenuation correction in PET/MR hybrid imaging. *Phys Med Biol*. 2013;58:8021–8040.

[16] Paulus DH, Thorwath D, Schmidt H, Quick HH. Towards integration of PET/MR hybrid imaging into radiation therapy treatment planning. *Med Phys*. 2014;41:072505.

[17] Paulus DH, Oehmigen M, Grüneisen J, Umutlu L, Quick HH. Whole-body hybrid imaging concept for the integration of PET/MR into radiation therapy treatment planning. *Phys Med Biol*. 2016;61:3504–3520.

[18] Paulus DH, Quick HH, Geppert C, Fenchel M, Zhan Y, Hermosillo G, Faul D, Boada F, Friedman KP, Koesters T. Whole-Body PET/MR Imaging: Quantitative Evaluation of a Novel Model-Based MR Attenuation Correction Method Including Bone. *J Nucl Med*. 2015;56:1061–1066.

[19] Ziegler S, Jakoby BW, Braun H, Paulus DH, Quick HH. NEMA image quality phantom measurements and attenuation correction in integrated PET/MR hybrid imaging. *EJNMMI Physics*. 2015:1–14.

[20] Carney JP, Townsend DW, Rappoport V, Bendriem B. Method for transforming CT images for attenuation correction in PET/CT imaging. *Med Phys*. 2006;33:976–983.

68 Automatische Quantifizierung verzerrungskorrigierter Diffusions-Tensor-Bilddaten der inneren Nierenstrukturen anhand automatisch segmentierter nativer MR-Bilder

S. Will[1], P. Martirosian[1], G. Steidle[1], F. Schick[1]
[1]Sektion für Experimentelle Radiologie, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Klassifizierung anatomischer Nierenstrukturen in diffusionsgewichteten echo-planaren Bildern ist aufgrund ihrer geometrischen Verzerrungen schwierig durchzuführen. Die vorgestellte Technik zeigt eine exakte und automatische Segmentierung der gesunden Nieren und ihrer inneren Strukturen Cortex, Medulla und Pelvis, gewonnen aus hochaufgelösten nativen MR-Datensätzen. Außerdem bietet Sie eine zuverlässige Quantifizierung der mittleren Diffusivität (MD) und der fraktionellen Anisotropie (FA) in verzerrungskorrigierten Bildern. Mittels Fusionierung der automatisch generierten Schichtsegmente mit den funktionellen Karten kann das gesamte Areal in die Quantifizierung mit eingeschlossen werden.

Englisch:
Classification of anatomical renal structures in diffusion-weighted echo-planar images (EPI) is difficult to perform due to geometrical distortions. The presented technique demonstrates the feasibility of an accurate automatic segmentation of healthy kidneys and their internal structures cortex, medulla and pelvis, extracted from non-contrast-enhanced high resolution MR images. Furthermore, it provides a reliable quantification of mean diffusivity and fractional anisotropy in distortion corrected images. By fusion of automatic segmented masks and functional data the entire areas are determined for an accurate quantification.

Fragestellungen: Zur Früherkennung und Überwachung von generalisierten Nierenerkrankungen wie Glomerulonephritis [1] spielt die Klassifizierung anatomischer Nierenstrukturen eine große Rolle. Ein hilfreiches Tool zur besseren Abschätzung der morphologischen und funktionellen Eigenschaften ist hierbei die Segmentierung der Binnenstrukturen Nierenrinde, Nierenmark und Nierenbecken. Es ist bekannt, dass sich das Nierenrindenvolumen bei chronisch erkrankten Nieren häufig im Laufe der Zeit verringert. Daher könnte eine exakte Messung des kortikalen Volumens und die zusätzliche Bestimmung der funktionellen Eigenschaften ein nützlicher Biomarker zur Nachsorgeuntersuchung von chronischen Nierenerkrankungen oder Transplantatnieren [2] sein.
Die Segmentierung der Niere kann durch unterschiedliche bildgebende Verfahren wie Ultraschall, CT oder MRT durchgeführt werden. MRT und CT sind durch ihre dreidimensionalen und hochauflösenden Eigenschaften zur Darstellung der Niere im Gegensatz zum Ultraschall besser geeignet, wobei die Strahlenbelastung im CT nicht außer Acht gelassen werden darf. Die Verwendung von Kontrastmitteln zur Segmentierung der Niere in MRT Datensätzen ist jedoch ein deutlicher Nachteil für Patienten mit Niereninsuffizienz. Aus diesem Grund sind automatische Segmentierungsalgorithmen auf Basis kontrastmittelfreier MRT Messungen vorzuziehen.
Eine geeignete Methode zur Untersuchung und Analysierung von interstitiellen Erkrankungen bildet die funktionelle Bildgebung. Die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) und die Diffusions-Tensor- Bildgebung (DTI) dienen der erfolgreichen Charakterisierung von Gewebe und der Detektion von Läsionen [3-6]. In der Diffusionsbildgebung werden meist schnelle echo-planare (EPI) Aufnahmesequenzen eingesetzt. Der große Nachteil von EPI-Sequenzen ist die Verzerrung der dargestellten Organe auf Grund statischer Feldinhomogenitäten, die durch Suszeptibilitätsänderungen im Gewebe verursacht werden. Hinzu kommen die geringe Auflösung der Bilder und Bewegungsartefakte im
Abdomen.
Ziel dieser Arbeit ist es, auf Basis anatomischer Segmentierungsareale eine genaue Quantifizierung verzerrungskorrigierter DTI-Aufnahmen der Niere und deren internen Strukturen durchzuführen. Die automatisch generierten Nierenareale, basierend auf nativen hochauflösenden anatomischen Bilddaten [7], werden mit den entzerrten DTI-Bilddaten zur Bestimmung der mittleren Diffusivität (MD) und der fraktionellen Anisotropie (FA) fusioniert.

Material und Methoden:
Datenakquisition: Die in vivo Messungen wurden an einem 3T Ganzkörper-MR-Scanner (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) an gesunden Probanden ohne bekannte Vorerkrankungen durchgeführt. Diese methodische Studie wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt und nach einer schriftlichen Einverständniserklärung aller Probanden realisiert.
Eine T2-gewichtete Half-Fourier-Single-Shot-Turbo-Spin-Echo (HASTE) Sequenz und eine T1- gewichtete Gradientenecho (GRE) Sequenz wurden hinsichtlich einer exakten Differenzierung sowohl der gesamten Niere von den umgebenden Organen als auch der Unterstrukturen Nierenrinde, -mark und -becken zueinander optimiert. Die Gesamtnierendetektion umfasste sechzehn Schichten, aufgenommen unter Atemanhalten.
Zur Erhebung der DTI-Daten wurde eine diffusionsgewichtete Single-Shot-Spin-Echo-Echoplanar- Bildgebungssequenz (DW-SE-EPI) verwendet. Die Aufnahme der Niere erfolgte in koronarer Schnittebene parallel der Nierenlängsachse, getriggert durch einen

Atemgurt, um die Aufnahme in nahezu gleicher Atemlage zu gewährleisten. Die EPI-Daten wurden mit zwei verschiedenen Phasenkodierrichtungen (Kopf-Fuß, K>>F und Fuß-Kopf, F>>K) aufgenommen, was zu entgegen gerichteten Verzerrungen führt.
Datennachverarbeitung: Mögliche Positionsänderungen der Niere, aufgrund unterschiedlich aufgenommener Datensätze, wurden mit Hilfe eines optimierten rigiden Registrierungs-Algorithmus kompensiert. Ebenfalls wurden die DTI-Bilder auf das erste b0-Bild registriert, um kleinere Verschiebungen während der Atemtriggerung zu minimieren.
Der Segmentierungsalgorithmus basiert auf zwei Schritten; Die gesamte Niere wird von den umliegenden Organen segmentiert, basierend auf den T2-gewichteten Datensatz. Die Differenzierung der einzelnen Unterstrukturen Nierenrinde, -mark und -becken wurde in Kombination von T1- und T2- gewichteter Bilder unter Berücksichtigung der Feldinhomogenität entwickelt. Die Evaluation des Segmentierungsalgorithmus wird in Will et al. [7] vorgestellt.
Für die Verzerrungskorrektur wurden die EPI-Daten mit entgegengerichteter Phasenkodierrichtungen aufgenommen. Aus diesen Bildpaaren wird das induzierte off-Resonanzfeld unter Verwendung des Programmes FSL topup [8] abgeschätzt [3]. Auf Grundlage der Off-Resonanzfeldkarte wurde aus zwei verzerrten Bilddatensätzen ein korrigierter Datensatz. Die mittlere Diffusivität (MD) und die fraktionelle Anisotropie (FA) wurden mit Hilfe einer Routine in Matlab berechnet. Der Mittelwert und die Standardabweichung für die einzelnen Regionen Nierenrinde, -mark und –becken wurden durch die Fusionierung der automatisch generierten Masken und der MD- und FA-Karten berechnet. Ein Überblick über den gesamten Prozessablauf ist in Abbildung 1 grafisch dargestellt.
Zur Beurteilung der Verzerrungskorrektur wurde eine manuelle Segmentierung der gesamten Niere in zwei zentralen Schichten (allen Schichten) auf Basis der MD-Karten in jedem Probandendatensatz durchgeführt. Anschließend wird der Volumenfehler (*ve*), der Überlappungsfehler (*oe*), die Volumenüberlappung (*vo*, auch als Jaccard-Koeffizient bekannt) und der Dice´ Koeffizient (*dice*) für das manuell bestimmte Volumen (VM) und das automatisch generierte Volumen (VA) bestimmt [7].

Ergebnisse: Das automatisch generierte mittlere Gesamtvolumen beider Nieren über alle Probanden beträgt 386,6 ± 77,0 cm^3. Die mittleren Volumina von Cortex, Medulla und Pelvis betragen 248,3 ± 44,0 cm^3, 104,2 ± 20,4 cm^3 und 34,6 ± 16,0 cm^3.
Die Ergebnisse zur Beurteilung der Verzerrungskorrektur zeigen eine gute Übereinstimmung mit den anatomischen Bilddatensätzen. Der mittlere Volumenfehler *ve* für alle Probanden über zehn zentrale Schichten (über alle Schichten) beträgt 2,92 ± 1,55% (4,77 ± 3,41%) und zeigt somit eine hohe Übereinstimmung zwischen manueller Segmentierung der mittleren Diffusivität und automatischer Segmentierung in den anatomischen Bilddatensätzen. Ebenfalls zeigen der Überlappungsfehler *oe* mit 13,31 ± 2,89% (19,72 ± 3,67%), die Volumenüberlappung *vo* mit 87,62 ± 2,50% (82,32 ± 2,85%) und der *dice* Koeffizient mit 93,38 ± 1,43% (90,28 ± 1,71%) eine erfolgreiche Durchführung der Verzerrungskorrektur.
Die automatisch generierten Masken werden mit den funktionellen MD- und FA-Bildern (siehe Abbildung 2) überlagert. Mittelwert und Standardabweichung der FA-/MD-Werte, von Cortex, Medulla und Pelvis sind in Tabelle 1 für alle Schichten und zehn zentrale Schichten dargestellt.

Schlussfolgerung: Die hier vorgestellte Methode bietet eine zuverlässige Quantifizierung der mittleren Diffusivität und fraktionellen Anisotropie der gesunden Niere in verzerrungskorrigierten DTI-Bilder. Es konnte gezeigt werden, dass MD/FA-Werte der Nierenrinde, -mark und des -beckens genau ermittelt werden können anhand der Fusion automatisch generierter Volumensegmente, basierend auf hochaufgelösten anatomischen MR-Datensätzen, und DTI-Daten.
Die erfolgreiche Verzerrungskorrektur wurde anhand der Übereinstimmung von funktionellen Karten und der Anatomie welche in guter Übereinstimmung mit Literaturwerten (7,9) steht. Die Verzerrungskorrektur echoplanarer Aufnahmen wurde soweit uns bekannt ist bisher nur am Gehirn durchgeführt, wobei Bewegungsartefakte verursacht durch Atmung nicht mir einbezogen werden musste. Ebenfalls wurde mit dieser Studie eine automatische Auswertung von allen Nierenkompartimenten, einschließlich des Nierenbeckens, unter Verwendung von nativen MRT- Bildern vorgenommen. Dies ist besonders für Nierenerkrankten Patienten von großem Vorteil. Manuelle Auswertungen hingegen sind zeitaufwändig und subjektiv beeinflussbar, da unscharfe Ränder in den EPI Daten eine eindeutige Identifizierung erschweren.
Der Algorithmus verwendet im Moment ausschließlich Datensätze von gesunden Probanden. Eine Anwendung auf den Patienten könnte sich bei einer schwachen Differenzierung von Cortex und Medulla erschweren. Der Algorithmus wird zurzeit bei Patienten mit bekannten Vorerkrankungen eingesetzt werden. Ein weiterer Vorteil dieses Algorithmus ist eine schichtweise Quantifizierung, wodurch mit Hilfe einer erweiterten Segmentierung auch lokale Nierenerkrankungen, wie Zysten oder teilweiser Nekrose, erfasst werden können.
Die Fusion von hochauflösenden anatomisch segmentierten Masken mit verzerrungskorrigierten diffusionsgewichteten Bildern zeigt für MD Werte von Nierenrinde und -mark (2.60×10^{-3} mm^2 / s) eine gute Übereinstimmung mit den Literaturwerten ($2.55\text{-}2.79 \times 10^{-3}$ mm^2/s) [12]. Die FA-Werte werden in der Literatur im Bereich von 0.40-0.41 für Medulla und 0.19-0.23 für Cortex gezeigt. Die ermittelten Werte aus der vorgestellten Studie (Medulla: 0.275 ± 0.038, Cortex: 0.206 ± 0.017) sind im medullären Bereich vergleichsweise verringert. Dies könnte darauf zurück zu führen sein, dass in der Literatur meist zur Auswertung sogenannte „region of interest“, eingezeichnet in den helleren Bereichen der DTI-Parameterkarten, oder schwellwertbasierte Verfahren zur Trennung der Rinde und Mark verwendet werden. Die vorliegende Methode stellt sicher, dass der gesamte Bereich der Niere - sowohl in Cortex als auch in Medulla - berücksichtig wird.
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Kombination der automatischen Segmentierung in hochaufgelösten anatomischen MR-Bilder mit verzerrungskorrigierten DTI Datensätze eine genaue Methode zur Messung der mittleren Diffusivität und fraktionellen

Anisotropie der gesamten Niere, Nierenrinde, -mark und des Nierenbeckens in gesunden Probanden darstellt. Der automatische Segmentierungsprozess bietet gegenüber der manuellen Auswertung eine sichere und wiederholbare Auswertemethode der Niere ohne Verwendung von Kontrastmittel. Das vorgestellte Verfahren, einschließlich der Registrierung, Segmentierung und Verzerrungskorrektur, ist effizient, zuverlässig und reproduzierbar. Die vorgestellte Technik zeigt somit eine exakte und automatische Volumetrisierung der Nieren und ihrer inneren Strukturen mit Überlagerung funktioneller Informationen. Daraus ergibt sich, dass gerade die Kombination beider Verfahren ein enormes Potential für die morphologische und funktionelle Charakterisierung und Verlaufskontrolle von generalisierten Nierenerkrankungen bietet.

Anhang 1

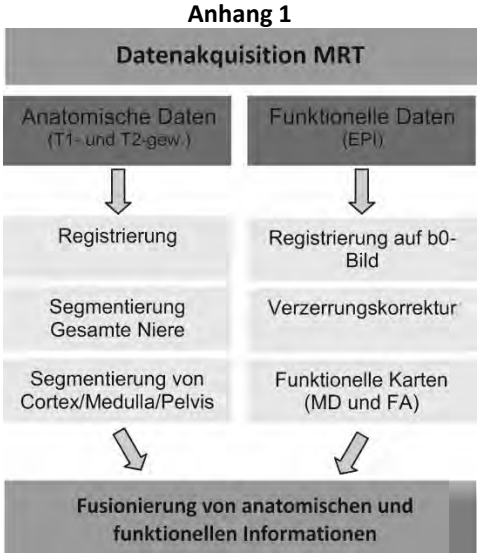


Abb. 1: Prozessablauf der automatischen Segmentierung und der Verzerrungskorrektur zur Erhaltung von anatomischer und funktioneller Informationen der gesamten Niere und der inneren Strukturen Cortex, Medulla und Pelvis.

Anhang 2

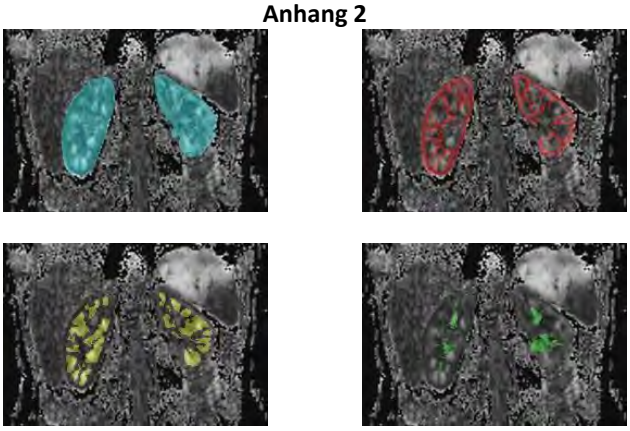


Abb. 2: Fusionierung der automatisch generierten Segmentierungsmasken gesamte Niere (hellblau), Cortex (rot), Medulla (gelb) und Pelvis (grün) mit funktionellem FA-Bild.

Anhang 3

	alle Schichten	*zentrale Schichten*
FA_{Cortex}	0,209 ± 0,020	0,206 ± 0,017
$FA_{Medulla}$	0,265 ± 0,034	0,275 ± 0,038
FA_{Pelvis}	0,197 ± 0,013	0,196 ± 0,010
MD_{Cortex}	2,710 ± 0,153	2,602 ± 0,079
$MD_{Medulla}$	2,646 ± 0,117	2,660 ± 0,119
MD_{Pelvis}	3,580 ± 0,746	3,590 ± 0,739

Tab. 1: Mittlere FA- und MD-Werte [10^{-3} mm²/s] mit Standardabweichung für die Nierenareale Cortex, Medulla und Pelvis in allen Schichten und in zehn zentralen Schichten.

Literatur

[1] Jones RA, Easley K, Little SB, Scherz H, Kirsch AJ, Grattan-Smith JD. Dynamic contrast- enhanced MR urography in the evaluation of pediatric hydronephrosis: Part 1, functional assessment. AJR American journal of roentgenology 2005;185(6):1598-1607.

[2] Karstoft K, Lodrup AB, Dissing TH, Sorensen TS, Nyengaard JR, Pedersen M. Different strategies for MRI measurements of renal cortical volume. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI 2007;26(6):1564-1571.

[3] Andersson JL, Skare S, Ashburner J. How to correct susceptibility distortions in spin-echo echo-planar images: application to diffusion tensor imaging. NeuroImage 2003;20(2):870-888.

[4] Jezzard P, Balaban RS. Correction for geometric distortion in echo planar images from B0 field variations. Magnetic resonance in medicine 1995;34(1):65-73.

[5] Morgan PS, Bowtell RW, McIntyre DJ, Worthington BS. Correction of spatial distortion in EPI due to inhomogeneous static magnetic fields using the reversed gradient method. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI 2004;19(4):499-507.

[6] Studholme C, Constable RT, Duncan JS. Accurate alignment of functional EPI data to anatomical MRI using a physics-based distortion model. IEEE transactions on medical imaging 2000;19(11):1115-1127.

[7] Will S, Martirosian P, Wurslin C, Schick F. Automated segmentation and volumetric analysis of renal cortex, medulla, and pelvis based on non-contrast-enhanced T1- and T2-weighted MR images. Magma 2014;27(5):445-454.

[8] Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann CF, Behrens TE, Johansen-Berg H, Bannister PR, De Luca M, Drobnjak I, Flitney DE, Niazy RK, Saunders J, Vickers J, Zhang Y, De Stefano N, Brady JM, Matthews PM. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. NeuroImage 2004;23 Suppl 1:S208-219.

[9] Gloger O, Tonies KD, Liebscher V, Kugelmann B, Laqua R, Volzke H. Prior shape level set segmentation on multistep generated probability maps of MR datasets for fully automatic kidney parenchyma volumetry. IEEE transactions on medical imaging 2012;31(2):312-325.

[10] Gadeberg P, Gundersen HJ, Tagehoj F. How accurate are measurements on MRI? A study on multiple sclerosis using reliable 3D stereological methods. Journal of magnetic resonance imaging : JMRI 1999;10(1):72-79.

[11] Gonzalez Ballester MA, Zisserman AP, Brady M. Estimation of the partial volume effect in MRI. Medical image analysis 2002;6(4):389-405.

[12] Notohamiprodjo M, Dietrich O, Horger W, Horng A, Helck AD, Herrmann KA, Reiser MF, Glaser C. Diffusion tensor imaging (DTI) of the kidney at 3 tesla-feasibility, protocol evaluation and comparison to 1.5 Tesla. Investigative radiology 2010;45(5):245-254.

69 Zigzag-Aligned-Projections in Echo-Planar-Imaging

P. Liebig[1]
[1]Tübingen, Deutschland

Deutsch:
Es wird eine neue Echo-Planar-Imaging (EPI)-Sequenz mit dem Betrag des Readout (RO)-Gradienten als Phasenkodierer vorgestellt. Im Vergleich zu EPI mit konstantem Phasenkodierer kann kartesische parallele Bildgebung angewandt werden, wobei die Vorteile von EPI mit konstantem Phasenkodierer gegenüber blipped-EPI, geringere Lautstärke und eine effizientere Nutzung des Gradienten-Systems zwecks kontinuierlicher Datenaufnahme, erhalten bleiben. Dies ist bei Standard blipped-EPI nicht möglich, da während der Blips die Aufnahme gestoppt werden muss.

English:
A new Echo-Planar-Imaging (EPI) sequence which uses a Phase-encoding (PE) gradient that is the modulus of the applied Readout (RO) gradient is presented. Compared to EPI with constant PE, it allows the use of Cartesian Parallel Imaging and thereby maintains the advantages of constant PE- EPI, lower acoustic noise and a more efficient use of the gradient system due to continuous data sampling, over standard blipped-EPI. For blipped-EPI the acquisition has to be stopped during the blips.

Fragestellungen: Die Geschwindigkeit der Aufnahme ist in der funktionellen Magnetresonanzbildgebung (fMRI) und der diffusionsgewichteten Magnetresonanzbildgebung (dMRI) von außerordentlicher Bedeutung. Folglich wird zumeist Echo-Planar-Imaging (EPI) [1] für fMRI und dMRI verwendet. Jedoch bringt EPI einige Nachteile, wie beispielsweise das Verschmieren des Bildes, Verzerrungen und eine hohe Lautstärke, mit sich. Speziell die hohe Lautstärke hat negative Auswirkungen auf das Messergebnis in fMRI und das Wohlbefinden des Patienten [2,3]. Es gibt bereits mehrere Überlegungen um die Lautstärke während der Untersuchung zu reduzieren. Dazu gehören Hardware Veränderungen [4-6], Veränderungen an den Gradientenformen [7-11], sowie spezielle Aufnahmetechniken [12-14] und Ohrstöpsel [15]. Es wurde bereits gezeigt, dass die Lautstärke reduziert werden kann indem der trapezförmige Readout (RO) Gradient durch einen sinusförmigen RO Gradienten ersetzt wird. Dadurch ist es möglich die Frequenz des RO Gradienten von akustischen Resonanzen der Gradientenspule weg zu legen. Hierbei wurde eine Reduktion von bis zu 11dB gemessen [10]. Bedeutsam ist auch, dass nicht nur der RO sondern auch der blipped-Pahsenkodierer einen signifikanten Beitrag zur Lautstärke leistet [11].
Die leiseste EPI Sequenz, mit einer Lautstärkereduktion von bis zu 20dB [10], wurde 1977 von Mansfield [1] eingeführt. Sie nutzt einen konstanten Phasenkodierer mit einem sinusförmigen oder trapezförmigen RO Gradienten. Ein weiterer Vorteil der Mansfield EPI Sequenz ist die kontinuierlichen Datenaufnahme. Bei der EPI Sequenz mit konstantem Phasenkodierer ist kartesische parallele Bildgebung nur möglich, wenn ein trapezförmiger RO Gradient verwendet wird sowie gleichzeitig nicht kontinuierlich Daten aufgenommen werden. Dies ist bei blipped-EPI ähnlich, da auch hier bei kontinuierlicher Datenaufnahme keine kartesische parallele Bildgebung eingesetzt werden kann.
Das Ziel der Masterarbeit war es eine neue EPI-Sequenz inklusive Rekonstruktion zu entwickeln, welche die Lärmentwicklung der EPI Sequenz mit konstantem Phasenkodierer hat und kontinuierliche Datenaufnahme in Kombination mit sinusförmigen oder trapezförmigen RO Gradienten erlaubt. Dazu sollen gleichzeitig kartesische parallele Bildgebungsmethoden eingesetzt werden können.

Material und Methoden:
Akquisition: EPI mit sinusförmigen RO Gradienten und blipped Phasenkodierer zeigt eine kartesische Trajektorie (siehe Abb. 1), wobei in RO-Richtung aufgrund des sinusförmigen RO Gradienten die Punkte nicht äquidistant zueinander sind. Dies trifft auch für alle anderen Sequenztypen in dieser Zusammenfassung zu. Wird anstatt des blipped Phasenkodierers ein konstanter Phasenkodierer mit sinusförmigen RO kombiniert, entspricht die Trajektorie einem Zick-Zack mit s-förmigen Abweichungen. In Phasenkodier-Richtung ist die Trajektorie somit nicht mehr kartesisch.
In der hier vorgestellten Zigzag-Aligned-Projections (ZAP)-EPI wird als Phasenkodierer der Betrag des RO Gradienten mit entsprechend herunter skalierter Amplitude genommen. Dies kann prinzipiell sowohl auf einem trapezförmigen RO Gradienten als auch auf einem sinusförmigen angewandt werden. Im Folgenden wird nur der Fall des sinusförmigen RO Gradienten aufgrund der geringeren Lautstärke besprochen. Die Trajektorie ist ein perfekter Zick-Zack ohne die s-förmigen Abweichungen, die bei EPI mit konstantem Phasenkodierer auftreten (siehe Abb. 1). Dadurch ist es möglich
kartesische parallele Bildgebungsmethoden wie Generalized Autocalibrating Partially Parallel
Acquisitions (GRAPPA) [16] anzuwenden.
Rekonstruktion: Um Daten, die mit ZAP-EPI aufgenommen wurden, zu rekonstruieren, werden einige der Standard Rekonstruktionsmethoden für blipped- EPI verwendet: Phasenkorrektur für ungerade und gerade Echos, Zeitumkehr der geraden Echos sowie eine 1D-sinc-interpolation entlang der Trajektorie aufgrund des sinusförmigen RO Gradienten und somit der nicht äquidistanten Punkte in RO Richtung [17]. Diese Schritte wurden online innerhalb der Image Calculation Environment des Herstellers (ICE, Siemens Healthcare) durchgeführt. Die folgenden Schritte wurden offline in MATLAB (The Mathworks, Natick, MA, USA) implementiert.

Es ist nicht möglich daraufhin wie bei blipped-EPI eine direkte zweidimensionale Fast-Fourier- Transformation (2D-FFT) auf die Daten anzuwenden, da der k-Raum teilweise über- und unterabgetastet ist (siehe Abb. 2). Dies würde zu starken Faltungsartefakten in Phasenkodier- Richtung führen [17].
Es kann jedoch interlaced Fourier Transformation (iFT) benutzt werden, welche einen spaltenabhängigen Shift der geraden oder ungeraden Daten einführt, um eine FFT zu ermöglichen. Diese Methode wurde ursprünglich 1987 von Sekihara für die EPI mit konstantem Phasenkodierer konzipiert. Sie kann nur auf nicht beschleunigte Datensätze angewandt werden [18].
Eine andere Möglichkeit ist GRAPPA zu verwenden. Für GRAPPA wird ein kleiner zentraler k-Raum Bereich – genannt Auto-Calibration-Signal (ACS) – nicht-beschleunigt aufgenommen um die Spulengewichtungsfaktoren zu bestimmen. Diese können benutzt werden um die fehlenden Daten in einer beschleunigten Aufnahme zu rekonstruieren.
Zur Anwendung auf ZAP-EPI wird im ersten Schritt die nicht mehr benötigte Phasenkorrektur für gerade und ungerade Echos weggelassen. Folglich kann auch der extra Scan weggelassen werden. Im zweiten Schritt wird der aufgenommene k-Raum nach geraden und ungeraden Echos separiert. Daraus resultieren zwei k-Räume, die zwei-fach unterabgetastet sind. Jedoch zeigen diese beiden k- Räume eine kartesische Trajektorie. Dadurch lässt sich im dritten Schritt in den separierten k-Räumen kartesisches GRAPPA einsetzen (siehe Abb. 2). Zuletzt wird auf beide k-Räume eine 2D-FFT angewandt und diese beiden resultierenden Bilder werden addiert.
Für zweifach beschleunigte Datensätze ist ein ähnliches Vorgehen möglich. Die Daten werden wieder nach geraden und ungeraden Echos separiert, wodurch man zwei 4-fach unterabgetastete k-Räume erhält. Hier wird wiederum GRAPPA mit einem Reduktionsfaktor von 4 verwendet und letztendlich eine 2D-FFT auf die resultierenden k-Räume. Die Bilder von geraden und ungeraden Echos werden wiederum addiert. Deshalb ist es nötig Daten mit einem GRAPPA-Reduktionsfaktor von dem zweifachem Beschleunigungsfaktor in der Aufnahme zu rekonstruieren.
Die ACS Linien für GRAPPA werden mittels extra Aufnahmen aufgenommen. Dazu wird die Trajektorie im k-Raum in Phasenkodier-Richtung versetzt und die verschiedenen Aufnahmen werden zu einem ACS Datensatz für gerade oder ungerade Echos zusammengefügt. Letztendlich sind für nicht beschleunigte Aufnahmen keine extra Scans notwendig, wobei für eine zweifach beschleunigte Aufnahme zwei extra Scans notwendig sind. Um die g-Faktor-Verluste zu veranschaulichen wurde das Signal to Noise Ratio (SNR) laut der NEMA Methode 1 vermessen [19].
Messung: Alle Messungen wurden an einem 3T MAGNETOM Skyra Ganzkörper MR Gerät durchgeführt (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen). Ein gesunder Proband wurde mittels einer 20-Kanal Kopfspule untersucht wobei nur die 16 Kopfelemente angeschaltet waren.
Bildakquisition: Die wichtigsten Protokolparameter für die nicht-beschleunigte Aufnahme sind: FOV 190x190 mm, Matrix 110x110, Echospacing: 0.98 ms, Schichtdicke: 3 mm, Repetitionszeit (TR) 4000 ms, Echozeit (TE) 125 ms und eine RO Bandbreite von 1196 Hz/Px für blipped-EPI und 1095 Hz/Px für ZAP-EPI.
Für die zweifach beschleunigte Aufnahme ergibt sich ein TE von 72 ms.
Lärmmessung: Basis ist das Protokoll für die nichtbeschleunigte Aufnahme der Bilder (siehe oben). Dazu wurden folgende Änderungen durchgeführt: 60 Schichten, TR 10670 ms, Beschleunigungsfaktor: 3. Des Weiteren wurde hierbei ein Free-Field ½“ Typ 4189 Mikrophon von Brüel&Kjaer mit einer Toleranz von
0,2 dB eingesetzt. Es wurden vier Sequenztypen miteinander verglichen: EPI mit blipped Phasenkodierer in Kombination mit trapezförmigen oder sinusförmigen RO Gradienten, EPI mit sinusförmigen RO Gradienten in Kombination mit einem konstanten Phasenkodierer und zuletzt ZAP- EPI mit sinusförmigen RO und damit sinusförmigen Phasenkodierer.
Die Lautstärke innerhalb des Scanners hängt stark vom System, der Umgebung, der Position des Mikrophons sowie speziell von der Frequenz des Readoutgradienten (Echospacing) und dem Beschleunigungsfaktor ab [11]. Demnach wurde die Positionsabhängigkeit eliminiert indem immer an der gleichen Stelle gemessen wurde. Die Lautstärke des Scanners hängt einerseits von den eingespielten Gradientenformen und andererseits von der Übertragungsfunktion ab. Hierbei wird an
manchen Frequenzen der RO Gradient und an anderen der Phasenkodierer besonders betont. Dabei wurde die Position des Mikrophons (2,5 cm links vom Isocenter) so gewählt, dass der Effekt des Phasenkodierers auf die Gesamtlautstärke im mittleren Bereich war. Weiterhin wurde die Abhängigkeit der Lautstärke vom Beschleunigungsfaktor und zuletzt von der Frequenz des RO Gradienten untersucht. Alle 4 Sequenzen hatten das exakt gleiche Timing. Die Messung wurde zweimal wiederholt. Daraufhin wurde der Mittelwert und die Standardabweichung der aufgenommenen Daten grafisch dargestellt.

Ergebnisse:
Bilder: In der mit iFT rekonstruierten Aufnahme sind noch restliche hochfrequente Faltungsartefakte und bei genauerem Betrachten auch leichte Zipper-ähnliche Artefakte mit wechselnder Intensität im oberen Bereich zu beobachten.
Die mit GRAPPA rekonstruierten nicht beschleunigten Bilder zeigen keinerlei Artefakte aber verringertes SNR. Dies ist bei der nicht beschleunigten Aufnahme im Vergleich zur blipped-EPI Aufnahme um 10% verringert, bei der Beschleunigten um 51%. Weiterhin sind bei der beschleunigten Aufnahme Faltungsartefakte im mittleren Bildbereich zu sehen (siehe Abb. 3).
Lärmmessung: Die Lärmmessungen zeigen eine Reduktion der Lautstärke, wobei ZAP-EPI immer auf dem Niveau von der EPI Sequenz mit konstantem Phasenkodierer liegt. Dazu sind diese beiden Sequenzen für alle Testfälle die leisesten (siehe Abb. 4). Die absoluten Werte sollten mit Vorsicht behandelt werden, da sowohl die Unterschiede zwischen den Sequenzen als auch die Beträge stark vom System, der Umgebung und von der Position des Mikrofons abhängen. Der Trend, dass blipped-EPI mit trapezförmigen RO Gradienten am lautesten gefolgt von blipped-EPI mit sinusförmigen Gradienten ist und ZAP-EPI und EPI mit konstantem Phasenkodierer am leisesten sind, lässt sich trotzdem sicher bestätigen.

Weiterhin zeigt sich auch, dass mit höherem Beschleunigungsfaktor die Lautstärkereduzierung von ZAP-EPI, verglichen mit sinusförmiger blipped-EPI, zunimmt (siehe Abb. 4).

Schlussfolgerung: Es wurde ein neues Aufnahmeverfahren vorgestellt, das mit bestehenden Verfahren hinsichtlich Bildqualität und Lärmentwicklung verglichen wurde. ZAP-EPI nutzt als Phasenkodierer den Betrag des RO Gradienten. Dies führt zu einer perfekten Zick-Zack-Trajektorie. Der RO Gradient kann hierbei entweder trapezförmig oder sinusförmig sein, wobei hier nur ein sinusförmiger verwendet wurde.
Die Rekonstruktion der Daten befindet sich noch in der Entwicklung. Die iFT zeigt hochfrequente Restartefakte, obwohl es laut dem Generalized Sampling Theorems [20] durchaus möglich sein sollte einen Zick-Zack faltungsfrei zu rekonstruieren. Die Rekonstruktion mittels GRAPPA funktioniert für nicht beschleunigte Aufnahmen sehr gut und zeigt dadurch, dass prinzipiell GRAPPA auf ZAP-EPI anwendbar ist. Der Nachteil dieser Methode ist, dass ein Bild mit dem zweifachen Reduktionsfaktor des Beschleunigungsfaktors rekonstruiert werden muss. Dies führt bei zweifach beschleunigten Aufnahmen zu Faltungsartefakten und großem SNR Verlust im Bild.
Um dies zu beheben, wäre eine Möglichkeit iFT mit GRAPPA zu kombinieren, um somit den Reduktionsfaktor gleich dem Beschleunigungsfaktor zu setzen. Andererseits könnte Grappa Operator Gridding (GROG) [21] auf die Zick-Zack-Trajektorie, sogar mit mehreren ACS-Linien, angewandt werden, um den Zick-Zack auf ein kartesisches Gitter zu bringen und dann GRAPPA anzuwenden [22]. Es kann kein anderes nicht-iteratives Gridding Verfahren eingesetzt werden, da diese von einem k-Raum ausgehen, der überall mindestens mit dem von Nyquist geforderten Abstand abgetastet ist. Dies ist für eine Zick-Zack-Trajektorie nicht der Fall (siehe Abb. 2).
Weiterhin erwarten wir eine höhere Effizienz von ZAP-EPI verglichen mit blipped-EPI, da man kontinuierlich Daten aufnehmen kann. Dies ist mit blipped-EPI nicht möglich, da die Trajektorie an den Rändern im k-Raum nicht mehr kartesisch wäre. Die erhöhte Effizienz kann dazu genutzt werden den RO zu kürzen oder die Bandbreite/Amplitude des RO Gradienten zu erniedrigen.
Zusammenfassend wurde ein neuer Ansatz zur Phasenkodierung in EPI vorgestellt, der mit der EPI Sequenz mit konstantem Phasenkodierer in Bezug auf Lärmentwicklung und höherer Effizienz vergleichbar ist. Es wurde gleichzeitig gezeigt, dass kartesisches GRAPPA auf diesen neuen Ansatz zur Phasenkodierung anwendbar ist, was mit der konstanten Phasenkodierung nicht möglich ist.
Zukünftig wollen wir die Rekonstruktion verbessern (siehe oben) und ZAP-EPI mit multishot-EPI Sequenzen kombinieren. Für multishot-EPI erwarten wir, dass die Vorteile von ZAP-EPI gegenüber blipped-EPI noch ausgeprägter sind, da die relative Zeit der Blips im Vergleich zur gesamten Dauer des RO zunimmt.

Appendix 1

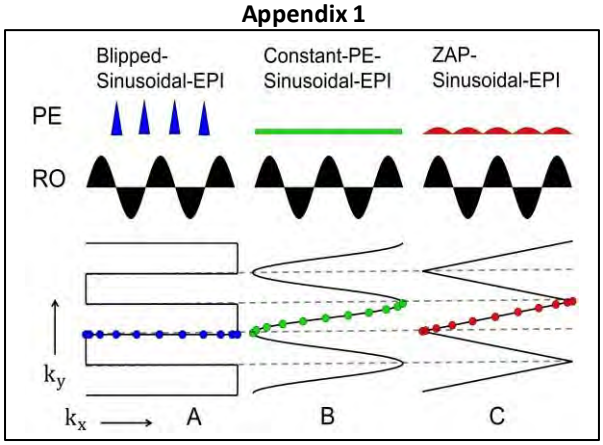


Abb. 1: Drei verschieden Phasenkodierer mit in der obersten Reihe den Gradientenformen für blipped (blau), konstanter Phasenkodierer (grün), ZAP (rot) und mit den resultierenden Trajektorien in der zweiten Reihe

Appendix2

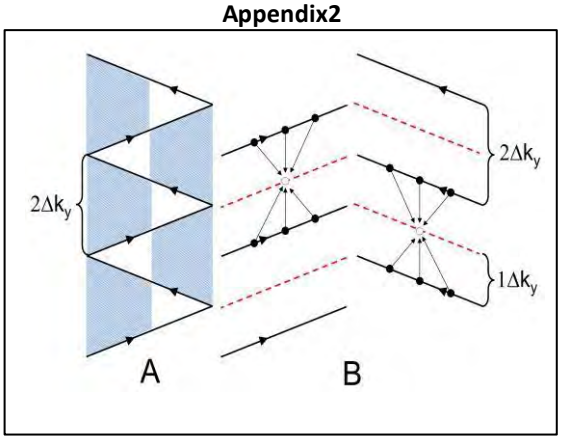


Abb. 2: A: Zick-Zack-Trajektorie mit unterabgetasteten Bereichen in gestrichelt Blau; B: Rekonstruktion mittels GRAPPA in den nach geraden und ungeraden separierten k-Räumen. Rekonstruierte Zeilen sind in gestrichelt rot gezeigt

Appendix 3

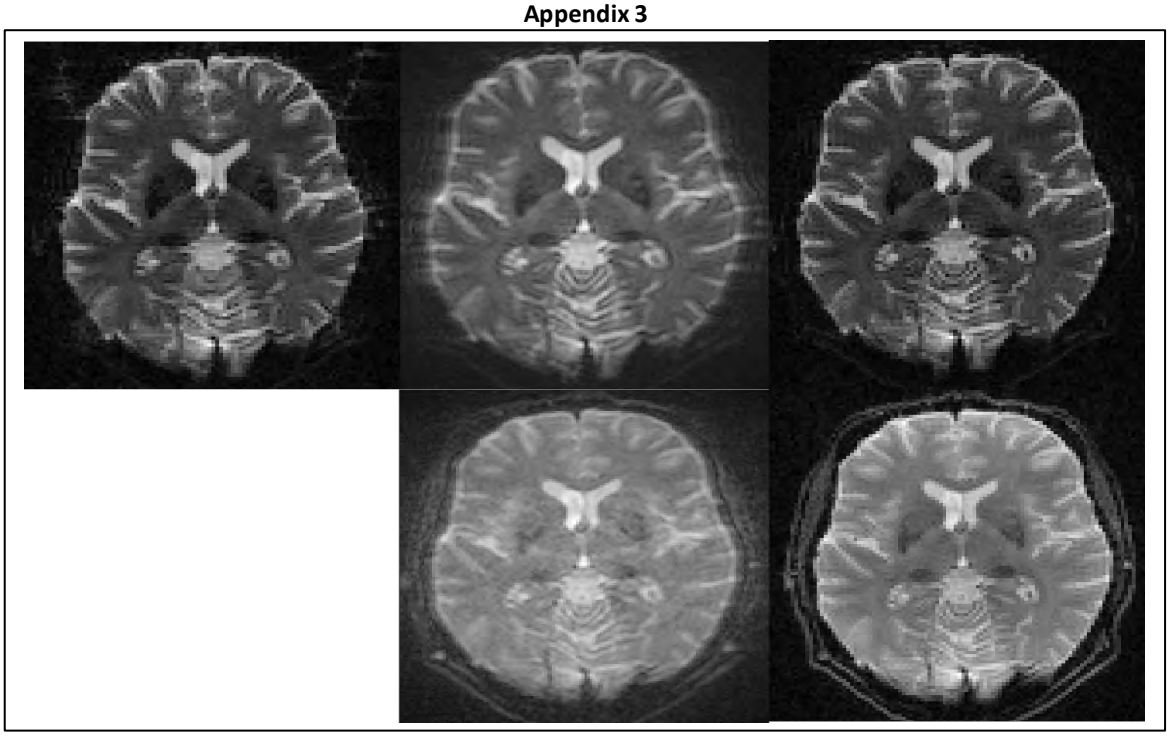
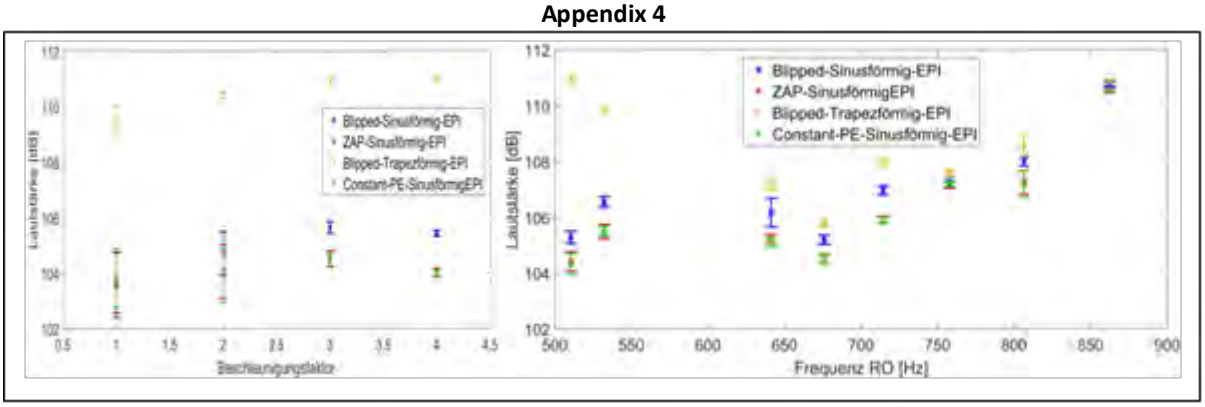


Abb. 3: Obere Reihe von links nach rechts: nicht-beschleunigte Daten rekonstruiert mit iFT, GRAPPA aus eine Aufnahme mit ZAP-EPI und blipped-EPI mit der Standard Rekonstruktion zum Vergleich; Untere Reihe von links nach rechts: beschleunigte Daten rekonstruiert mit GRAPPA aus einer Aufnahme mit ZAP-EPI und blipped-EPI zum Vergleich

Appendix 4



bb. 4: Links: Abhängigkeit der Lautstärke vom Beschleunigungsfaktor; Rechts: Abhängigkeit der Lautstärke von der RO und Phasenkodier-Frequenz

Literatur

[1] Mansfield P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. Journal of Physics C: Solid State Physics, 1977. 10(3): p. L55.
[2] Bandettini PA, Jesmanowicz A, Van Kylen J, Birn RM, Hyde JS. Functional MRI of brain activation induced by scanner acoustic noise. Magn Reson Med, 1998. 39(3): p. 410-6.
[3] Cho ZH, Chung SC, Lim DW, Wong EK. Effects of the acoustic noise of the gradient systems on fMRI: a study on auditory, motor, and visual cortices. Magn Reson Med, 1998. 39(2): p. 331-5.
[4] Katsunuma A, Takamori H, Sakakura Y, Hamamura Y, Ogo Y, Katayama R. Quiet MRI with novel acoustic noise reduction. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 2001. 13(3): p. 139-144.
[5] Mansfield P, Haywood B. Principles of active acoustic control in gradient coil design. Magma, 2000. 10(2): p. 147-51.
[6] Cho ZH, Chung ST, Chung JY, Park SH, Kim JS, Moon CH, Hong IK, A new silent magnetic resonance imaging using a rotating DC gradient. Magn Reson Med, 1998. 39(2): p. 317-21.
[7] Hennel F, Girard F, Loenneker T, "Silent" MRI with soft gradient pulses. Magn Reson Med, 1999. 42(1): p. 6-10.
[8] Tomasi DG, Ernst T. Echo planar imaging at 4 Tesla with minimum acoustic noise. J Magn Reson Imaging, 2003. 18(1): p. 128-30.
[9] Oesterle C, Hennel F, Hennig J, Quiet imaging with interleaved spiral read-out. Magn Reson Imaging, 2001. 19(10): p. 1333-7.
[10] Schmitter S, Diesch E, Amann M, Kroll A, Moayer M, Schad LR. Silent echo-planar imaging for auditory FMRI. Magma, 2008. 21(5): p. 317-25.

[11] Zapp J, Schmitter S, Schad LR, Sinusoidal echo-planar imaging with parallel acquisition technique for reduced acoustic noise in auditory fMRI. J Magn Reson Imaging, 2012. 36(3): p. 581-8.
[12] Hall DA, Haggard MP, Akeroyd MA, Palmer AR, Summerfield AQ, Elliott MR, Gurney EM, Bowtell RW. "Sparse" temporal sampling in auditory fMRI. Hum Brain Mapp, 1999. 7(3): p. 213-23.
[13] Scheffler K, Bilecen D, Schmid N, Tschopp K, Seelig J, Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. Cereb Cortex, 1998. 8(2): p. 156-63.
[14] Amaro E Jr, Williams SC, Shergill SS, Fu, CH, MacSweeney M, Picchioni MM, Brammer MJ, McGuire PK, Acoustic noise and functional magnetic resonance imaging: current strategies and future prospects. J Magn Reson Imaging, 2002. 16(5): p. 497-510.
[15] Ravicz ME, Melcher JR. Isolating the auditory system from acoustic noise during functional magnetic resonance imaging: examination of noise conduction through the ear canal, head, and body. J Acoust Soc Am, 2001. 109(1): p. 216-31.
[16] Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). Magn Reson Med, 2002. 47(6): p. 1202-10.
[17] Bruder H, Fischer H, Reinfelder H.-E, Schmitt F. Image Reconstruction for Echo-Planar- Imaging with Nonequidistant k-space Sampling . Magn Reson Med, 1992. 23(2): p. 311-323
[18] Sekihara K, Kohno H, New reconstruction technique for echo-planar imaging to allow combined use of odd and even numbered echoes. Magnetic Resonance in Medicine, 1987. 5(5): p. 485-491.
[19] Murphy B, Carson P, Ellis J, Zhang Y, Hyde R, Chenervert T, Signal-to-noise measures for magnetic resonance imagers. Magn Reson Imaging, 1993, 11(3): p. 425-428.
[20] Papoulis A, Generalized sampling expansion. Circuits and Systems, IEEE Transactions on, 1977. 24(11): p. 652-654.
[21] Seiberlich N, Breuer F, Blaimer M, Barkauskas K, Jakob P, Griswold M, Non-Cartesian Data Reconstruction using Grappa Operator Gridding (GROG). Magn Reson Med, 2007, 58(6): p. 1257-1268.
[22] Seiberlich N, Breuer F, Heidemann R, Blaimer M, Griswold M, Jakob P, Reconstruction of undersampled non-Cartesian data sets using pseudo-Cartesian GRAPPA in conjunction with GROG. Magn Reson Med, 2008, 59(5): p.1127-1137.

70 Modellierung und Validierung ionischer Regulationsprozesse in Nervenzellen mittels X-Kern-Magnetresonanztomographie

A. Neubauer[1]
[1] Mannheim, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Anwendung der MRT auf Ionen wie Natrium bietet hervorragende Möglichkeiten um zelluläre Vorgänge nicht-invasiv und *in vivo* zu untersuchen. Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit der spektroskopischen Analyse von Mehrquantenübergängen in biologischem Gewebe. Weiter wird eine Magnetresonanztomographie kompatibler Bioreaktor mit einer dreidimensionalen Zellkultur (3_D-KITChip) dazu verwendet, um Pathologien zu simulieren. Dadurch wird eine präzise Zuordnung der Messdaten zu grundlegenden physiologischen Prozessen ermöglicht sowie die Lücke zwischen biologischer Grundlagenforschung und MRT-Experimenten geschlossen. Zukünftige Therapieansätze werden durch dieses Vorgehen erheblich verbessert.

English:
Applying MRI to Ions such as sodium provides unique qualifications for studying cellular processes non-invasively *in vivo*. The following work is dedicated to spectroscopically analyze multi quantum transitions in biological tissue. Furthermore, a MRI compatible bioreactor with a three dimensional cell culture (3_D-KITChip) is used to simulate pathologies. Thus, a precise assignment of data to underlying physiological processes is possible and basic biological research will be directly translated to MRI applications. Future clinical treatments will tremendously profit from this work.

Fragestellungen: Können aus MRT-Aufnahmen auch Informationen gewonnen werden, die über die bloße Darstellung der Morphologie hinausgehen? Diese Frage beschäftigt seit der Veröffentlichung von Damadian [1], mit der die Gewebeabhängigkeit der Protonenrelaxationszeiten nachgewiesen wurde, ein breites Spektrum von Wissenschaftlern. Auf der Suche nach verlässlichen *Biomarkern* werden zunehmend neue Messtechniken entwickelt. Die X-Kern-MRT, welche die in biologischem Gewebe vorkommenden Atomkerne mit einem Kernspin > 1/2 ausnutzt, gewinnt dabei immer mehr an Bedeutung. Die folgende Arbeit geht der Frage der grundsätzlichen Nachweisbarkeit ionischer Regulationsprozesse mittels X-Kern-MRT nach. Dazu werden Mehrquantenübergänge untersucht, die ausschließlich bei einem Kernspin > 1/2 vorkommen und höchst sensitiv gegenüber Bewegungs-einschränkungen durch ihre Umgebung sind.
Da die Interpretation von *in-vivo*-Daten aufgrund vieler unkontrollierbarer physiologischer Parameter sehr komplex ist, wird in dieser Arbeit die Frage nach einem geeigneten Modellsystem für Experimente mit biologischen Proben besonders intensiv behandelt. Ein solches System kann die Lücke zwischen dem reinen Phantomexperiment und der *in-vivo*-Anwendung schließen, ermöglicht eine genauere Datenanalyse und ist zudem in der Lage die Anzahl an Tierversuchen zu reduzieren.
Kerne wie Natrium ($_{23}$Na), Chlor ($_{35}$Cl) und Kalium ($_{39}$K) sind im lebenden Organismus in höchstem Maße in grundlegende physiologische Prozesse involviert. So ist vor allem das intra-/extrazelluläre Verhältnis von $_{23}$Na, $_{35}$Cl und $_{39}$K ausschlaggebend um das Ruhemembranpotential von ca. -70 mV aufrechtzuerhalten. Dieses Potential stellt keineswegs einen Gleichgewichtszustand dar und muss künstlich aufrechterhalten werden. Die Zellen erreichen dies durch aktives Pumpen der Ionen entgegen ihres elektrischen, sowie Konzentrationsgradienten vom Intra- in den Extrazellulärraum und umgekehrt. Im Wesentlichen wird dieser Pumpprozess von der Na-/K-ATPase, einem durch die Zellmembran verlaufendem Protein, realisiert. Bei jedem einzelnen Pumpprozess werden zwei Kaliumionen in und drei Natriumionen aus der Zelle transportiert [2]. Während pathologischer Prozesse, wie z.B. dem Schlaganfall, steht für diesen Pumpprozess sofort weniger Energie zur Verfügung was zu einer verminderten Leistung der Na-/K-ATPase und einer Änderung des Membranpotentials führt [3]. Dies geschieht bereits lange bevor der Zelltod eintritt.
Durch die beschriebene Rolle in der Physiologie stellt die Kernspinresonanz der genannten Kerne ein äußerst vielversprechendes Werkzeug dar, um auf zellulärer Ebene pathologische Verläufe wie sie etwa beim Schlaganfall oder in verschiedenen Krebsarten auftreten zu studieren.
Um dies zu beantworten ist es sinnvoll die quantenmechanischen Eigenschaften von Spin-3/2-Kernen voll auszunutzen. Im Gegensatz zum Proton, welches in einem externen Magnetfeld zwei quantenmechanische Energieniveaus ausbildet, besitzen diese Kerne vier Energieniveaus zwischen denen verschiedene Übergänge stattfinden können. Übergänge zwischen zwei benachbarten Niveaus, dies ist bei Protonen immer der Fall, werden als Singlequanten- (SQ-), zwischen einem und dem übernächsten Niveau als Doppelquanten- (DQ-) und zwischen den äußersten Niveaus als Tripelquanten- (TQ-) Übergänge bezeichnet. Als interessantester Prozess gilt der TQ-Übergang, da dieser sich nur dann ausbildet, wenn die Bewegungsfreiheit der einzelnen Kerne eingeschränkt ist. Dies ist insbesondere der Fall, wenn die Atomkerne mit Proteinen (etwa während Pumpprozessen) interagieren [4].
Um die verschiedenen Übergänge zur MRT-Signalerzeugung auszunutzen bedarf es dedizierter MRT-Sequenzen, die im Normalfall unter der Verwendung von Phantomen entwickelt werden. Verschiedene Grade von Bewegungsfreiheit werden meist durch wässrige Ionenlösungen mit verschieden hohen

Anteilen eines Geliermittels (z.B. Agarose) simuliert. Der nächste Schritt ist meist die *in-vivo*-Anwendung dieser Messsequenzen. Pathologische Verläufe wie sie beim Schlaganfall vorliegen sind jedoch von enorm komplexer Natur. Aus diesem Grund bereitet die Verbindung einer Änderung des aufgenommenen MRT-Signals mit einem spezifischen physiologischen Prozess erhebliche Probleme und daher ist es oft unmöglich präzise Aussagen über den Verlauf der Pathologie in einfachen Agarosephantomen aber auch im Tierexperiment zu treffen.
Um eine zuverlässigere Interpretation des aufgezeichneten Signals zu gewährleisten ist es zwingend nötig, neue Pfade in der Methodenentwicklung zu beschreiten. Eine Anregung hierzu bieten biologische Grundlagenexperimente. Diese werden, aufgrund der besseren Kontrollierbarkeit physiologischer Parameter wie pH-Wert, Ionenkonzentrationen oder Umgebungstemperatur, mit Hilfe von Zellkulturen durchgeführt. Ein Beispiel hierfür ist die Untersuchung von Kalziumströmen mittels Fluoreszenz-imaging [5].
Die Kombination der, im Vergleich zu Tierversuchen, präziseren Aussagekraft von Zellkulturexperimenten mit dem nicht-invasiven Charakter der X-Kern-MRT ist genau der Baustein, der zu einer verlässlichen Interpretation von Mehrquanten- (MQ-) Übergängen nötig ist. Dass eine solche Kombination prinzipiell möglich ist, wurde eindrucksvoll von Gottwald et al. gezeigt [6]. In der erwähnten Arbeit von Gottwald et al. wurden die Perfusionseigenschaften eines MRT-kompatiblen Bioreaktors, welcher eine dreidimensionale Zellkultur auf einem Chip (3D-KITChip) beinhaltet, mittels kontrastmittelgestützter MRT untersucht. Es konnte eine von der Perfusionsgeschwindigkeit nahezu unabhängige Perfusionsdynamik, die zu einer vollständigen Flutung mit und Auswaschung des Kontrastmittels aus dem Reaktor führt, nachgewiesen werden.
Die Zielsetzung dieser Arbeit gliedert sich in zwei Aspekte: Zum einen wird die Anwendung einer tripelquantengefilterte Messsequenz mit zeitproportionalem Phaseninkrement (Triple Quantum filtered Time Proportional Phase Increment, TQTPPI), die es ermöglicht MQ-Übergänge spektroskopisch zu trennen, an Spin-3/2-Kerne demonstriert. Eine quantitative Auswertung der gewonnenen Daten bildet die Grundlage für den zweiten Teil der Arbeit; die Kombination der TQTPPI-Sequenz mit dem vorgestellten Bioreaktor-Setup. Hierzu wird unter Verwendung von Ouabain eine teilweise Blockade der Na-/K-ATPase herbeigeführt, was wiederum die Pathologie des Schlaganfalls simulieren soll. Das Hauptaugenmerk liegt hier in der Verknüpfung der Reaktion der Zellkultur mit dem beobachteten MRT-Signal.

Material und Methoden: 9,4 T Kleintier-MRT sowie verwendete Sende und- Empfangsspulen: Bei einer Feldstärke von 9,4 T wurden die Untersuchungen auf einem Kleintier-MRT der Firma Bruker (Biospec 94/20 USR, Bruker, Ettlingen, Deutschland) durchgeführt. Die Resonanzfrequenz von ^{1}H beträgt bei dieser Feldstärke 400,3 MHz und die von ^{23}Na 105,9 MHz. Der Magnet besitzt eine Länge von 1,6 m mit einer Bohrung von 210 mm Durchmesser und verfügt über ein automatisches Positionierungs-system. Für das Shimming des Hauptmagnetfelds wurde eine kommerziell erhältliche, doppelt-resonante $^{1}H/^{23}Na$ Volumenspule der Firma Bruker (Ettlingen, Deutschland) im ^{1}H-Modus verwendet. Zur Durchführung der Bioreaktorexperimente wurde eine ^{23}Na-Single-Loop-Oberflächenspule, die mittels zweier Kondensatoren auf die Resonanzfrequenz von 105,9 MHz und den benötigten Widerstand von 50 Ω eingestellt werden kann, angefertigt.
MRT-Kompatibles Bioreaktor-Setup: Jeder verwendete Chip wurde jeweils mit 6×10^3 Zellen der Linie Hep G2 (ATCC, HB-8065 Manassas, VA, USA) in einem Tropfen von 150 µl Zellkulturmedium (Minimal Essential Media, MEM, Gibco) angeimpft und anschließend über die Dauer von zwei Stunden inkubiert. Nach dieser Inkubationsperiode wurde der Chip mit 4% Paraformaldehyd fixiert und in das Reaktorgehäuse eingebracht (vgl. [6]). Die Perfusion des Systems mit einer Flussrate von 400 µl/min wurde durch eine Peristaltikpumpe gewährleistet. Eine Gasmischanlage wurde mit einem Mediumreservoir (100 ml Laborflasche) verbunden, was ein Gasverhältnis von 75/20/5 von $N_2/O_2/CO_2$ sicherstellte. Um die Kerntemperatur des Reaktors auf 37 °C zu halten wurden sowohl das Mediumreservoir als auch die Tierliege, auf der der Reaktor angebracht war, von einem Wasserbad mit Umlaufpumpe beheizt.
MRT-Sequenzen: Flipwinkelkalibrierung: Es wurde, bei maximaler Sendeleistung, die Länge des rechteckförmigen Anregungspulses einer Singlepulse-Sequenz schrittweise um 10 µs erhöht. Nach einer Phasenkorrektur wurden die Realteile der erhaltenen Spektren aufgetragen und das Spektrum mit maximaler Amplitude bestimmt. Die korrespondierende Pulslänge ist in diesem Fall der ideale 90°-Anregungspuls bei maximaler Sendeleistung. TQTPPI-Sequenz: Alle TQTPPI-Messungen wurden mit den kürzest möglichen Anregungspulsen durchgeführt, ein Sequenzschema befindet sich in Anhang 1, Abb.1. Als Startwert für die Phase Φ des ersten Pulses wurde 90° gewählt. Der ausgeführte Phasenzyklus beinhaltete das Inkrementieren von Φ und τ_{Evo} um jeweils 45° bzw. 100 µs. Um Beiträge von DQ-Übergängen zu unterdrücken wurde jeder Schritt im Phasenzyklus zweimal ausgeführt, wobei die Phase Φ‘ des zweiten Pulses abwechselnd auf 90° und 270° eingestellt wurde. Sequenzdurchläufe
mit gleicher Phase Φ, gleicher Evolutionszeit τ_{Evo} und unterschiedlichen Werten für Φ‘ wurden anschließend aufaddiert. Um das TQTPPI-Signal zu erhalten wurden die erhaltenen Realteile der Spektren entlang τ_{Evo} am Ort der Resonanzfrequenz ausgewertet. Die Anwendung einer zusätzlichen Fouriertransformation erzeugt dann die TQTPPI-Spektren (exemplarisch in Anhang 2, Abb.2 anhand eines zylindrischen 25 ml Phantoms mit 154 mM NaCl und 7,5% Agarose zu sehen). Die Aufnahmezeit eines TQTPPI-Spektrums des Bioreaktors betrug 2‘45‘‘. Mit insgesamt 42 Repetitionen betrug die Messzeit während eines Perfusionsprotokolls 115‘48‘‘.
Perfusionsprotokoll: Um die Blockade der Na-/K-ATPase einzuleiten wurde eine 20 mM Lösung aus Ouabain (Ouabain octahydrate, Sigma-Aldrich, Steinheim, Deutschland) und Zellkulturmedium in einer separaten 100 ml Laborflasche angefertigt. Diese wurde neben dem Mediumreservoir platziert, an das Perfusionssystem angeschlossen und ebenfalls beheizt. Ein Umschalten von Medium auf die Ouabain-Lösung konnte mit einem Drei-Wege-Hahn realisiert werden. Das Perfusionsprotokoll mit Ouabain ist schematisch in Anhang 3, Abb.3 dargestellt. Es beginnt mit der Einspeisung des 20 mM Ouabain-Bolus in das Perfusionssystem. Eine Perfusion von 15‘ führte bei der Flussrate von 400 µl/min zu einem Bolus von 6 ml. Nach der Gabe des Bolus folgte, für die Dauer von 35‘, die Perfusion mit normalem Medium. Nach insgesamt 50‘ wurde die Perfusion für 30‘ unterbrochen. Das Protokoll endete mit der Auswaschphase von

35‘ bei einer Flussrate von 400 µl/min. Eine Kontrollmessung wurde analog zur Ouabain-Messung, jedoch unter Verzicht auf Ouabain, vorgenommen.

Ergebnisse:
Messung ohne Zellen/mit Ouabain: Um die Auswirkungen des Ouabain-Bolus, sowie des Perfusionsprotokolls auf das TQTPPI-Signal zu untersuchen wurde zunächst eine Messung mit dem Ouabain-Protokoll und einem leeren Chip (ohne angeimpfter Zellkultur) durchgeführt. Ein zu Beginn der Messung aufgenommenes TQTPPI-Spektrum von dem Reaktor ist in Anhang 4, Abb.4 zu sehen. Auf der X-Achse sind, aufsteigend von rechts nach links, die Orte der jeweiligen Resonanzen (SQ, DQ und TQ) markiert. Das Spektrum wurde anhand der SQ-Resonanz normiert. Bei doppelter SQ-Frequenz erkennt man eine nicht unterdrückte, im Vergleich zu der SQ-Resonanz kleine, DQ-Resonanz. Bei der TQ-Frequenz kann keine Resonanzlinie beobachtet werden. Aufgrund der Größenverhältnisse der einzelnen Resonanzlinien war es nötig eine region of interest (ROI) zu definieren, die für die folgenden Auswertungen verwendet wurde. Diese ist in Anhang 4, Abb.4 rot hervorgehoben.
Das Innenvolumen des Reaktors beträgt ca. 2,5 ml und wird von dem verwendeten Bolus mehr als zweimal ausgefüllt. Während der Perfusionspause befindet sich der 6 ml Bolus genau in der Mitte des Reaktorvolumens. In Anhang 5, Abb.5 ist die verstrichene Zeit des Perfusionsprotokolls während der Perfusionspause entlang der Y-Achse aufgetragen. Die Ausschnitte, gemäß der definierten ROI, der korrespondierenden Spektren, welche zuvor wieder auf die SQ-Resonanz normiert wurden, sind ebenfalls übereinander in Y-Richtung dargestellt. Während der Perfusionspause von 63‘ bis 80‘ sowie nach Wiederherstellen der Perfusion (82‘ und 85‘) ist keine Änderung am Ort der TQ-Frequenz (roter Kasten in Anhang 5 Abb.5) erkennbar.
Messung mit Zellen/mit Ouabain: Die Auswertung der Messung mit angeimpftem Chip und Ouabain-Protokoll ist in Anhang 6, Abb.6 zu sehen. Die Spektren sind analog zur Messung ohne Zellkultur aufgetragen, wobei der Ort der zu erwartenden TQ-Resonanz wieder rot hervorgehoben ist. Bei 63‘ waren bereits 13‘ der Perfusionspause verstrichen, ohne dass sich eine nennenswerte Änderung im Spektrum zeigte. Ab 66‘ lässt sich eine sich ausgebildete TQ-Resonanz erkennen, die im Verlauf der Messung stetig zunimmt. Bei Wiedereinsetzen der Perfusion ist diese Resonanz nach 82‘ noch immer vorhanden. Nach 85‘, die einem Wiederherstellen nach 5‘ Perfusion entspricht, verringert sich der TQ-Beitrag und erreicht in etwa das Niveau, welches bei 63‘ zu beobachten war.
Messung mit Zellen/ohne Ouabain: Eine Zusätzliche Messung mit angeimpftem Chip und ohne Ouabain zeigte kein solches Verhalten. Hier blieb der TQ-Anteil, analog zu der Messung ohne Zellkultur und mit Ouabain, unverändert.

Schlussfolgerung: Die aufgenommenen Messdaten zeigen, wie wichtig eine spektroskopische Trennung der einzelnen Resonanzen gemäß ihrer Übergangsart ist. Würde eine solche Trennung nicht vorliegen, so würden die Resonanzlinien der einzelnen Übergänge überlagern und kleine Änderungen, wie sie in dieser Arbeit nachgewiesen wurden, wären verdeckt. Ein weiteres Beispiel für den Vorteil der spektroskopischen Trennung der einzelnen Übergänge ist bei der DQ-Unterdrückung mit Verwendung der Oberflächenspule zu sehen. Zwar funktioniert die Unterdrückung ungewollter DQ-Resonanzen bei der Verwendung einer Volumenspule (vgl. Anhang 2, Abb.2), bei der hier verwendeten Oberflächenspule ist die Unterdrückung des DQ-Anteils nicht möglich. Der Grund dafür liegt in der Homogenität des Anregungsprofils der einzelnen Spulen. Diese ist bei der Volumenspule hoch genug im eine DQ-Unterdrückung zu ermöglichen, bei der Oberflächenspule ist das Anregungsprofil für eine effektive Unterdrückung des DQ-Anteils zu inhomogen. Eine Verbesserung besteht hier in der Anwendung von kombinierten Sende-und Empfangssystemen, welche zur Anregung das homogene
Sendeprofil einer Volumenspule, und zur Signaldetektion die Sensitivität einer Oberflächenspule benutzen.
Durch die Anwendung der TQTPPI-Sequenz gelang es, Signale von TQ-Übergängen im Bioreaktor zu detektieren. Die sehr gute Sensitivität dieser Methode wird klar, wenn die Größenverhältnisse im Reaktor berücksichtigt werden. Im günstigsten Fall beträgt das Volumen der Zellkultur ca. 2,5% des gesamten Reaktorinnenvolumens (vgl. [6]).
Da die Anwendung von Ouabain Ionenströme an der Zellmembran und somit auch die extra- und intrazellulären Konzentrationsverhältnisse beeinflusst (vgl. [2]), kann davon ausgegangen werden, dass die Änderung des TQ-Beitrags mit einer verringerten Pumpaktivität zusammenhängt. Ein Zusammenhang dieses Effekts alleine mit dem Perfusionsprotokoll kann aufgrund der Kontrollexperimente mit Zellen/ohne Ouabain und ohne Zellen/mit Ouabain ausgeschlossen werden. Der Effekt konnte ausschließlich bei der Anwendung des Ouabains auf die Zellkultur nachgewiesen werden.
Anders als bei einer *in-vivo*-Messung verfügt die Zellkultur im Bioreaktor über keine extrazellulären Proteine, welche ebenfalls mit den ^{23}Na-Ionen interagieren und TQ-Beiträge erzeugen könnten. Bei längerer Kultur synthetisieren die Zellen ihre eigene extrazelluläre Matrix. Ob diese das Messergebnis beeinflusst muss in zukünftigen Versuchen geklärt werden.
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Ziel, ionische Regulationsprozesse mittels X-Kern-MRT zu detektieren, erreicht wurde. Weitere Schritte können die Anwendung dieses Systems auf Pathologien wie Krebs, Ionenkanalstörungen sowie der Vergleich mit *in-vivo*-Daten sein.

Anhang 1

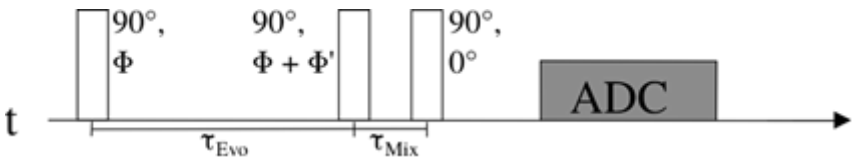


Abb. 1: Sequenzschema der TQTPPI-Sequenz. Sie besteht aus drei aufeinanderfolgenden 90°-Anregungspulsen mit den Pulsphasen Φ, Φ' und 0°. Zwischen dem ersten und zweiten Puls befindet sich das Evolutionsintervall τEvo*, das Mischintervall* τMix*, welches stets minimal gehalten wurde, ist zwischen dem zweiten und dritten Puls zu finden. Der Startwert von Φ wurde mit 90° festgesetzt. Nach jedem zweiten Durchlauf der Sequenz wurde Φ um 45° und* τEvo *um 100 µs erhöht, wobei Φ' abwechselnd die Werte 90° und 270° zugewiesen wurden. Die Datenaufnahme ist mit ADC (analog to digital converter) gekennzeichnet.*

Anhang 2

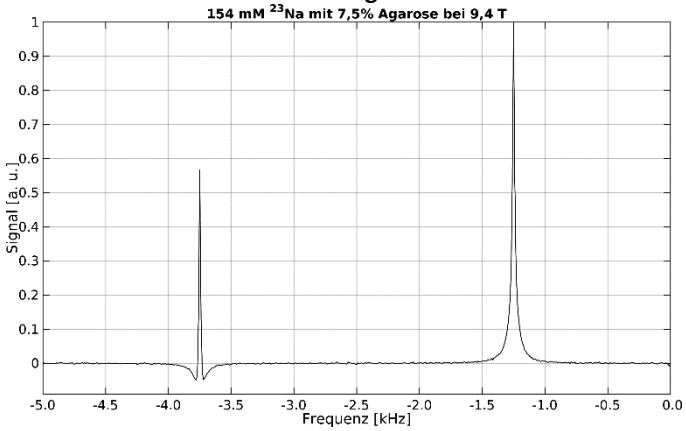


Abb. 2: Gewonnenes 23Na-TQTPPI-Spektrum eines zylindrischen 25 ml Phantoms mit 154 mM NaCl und 7,5% Agarose bei 9,4 T. Die Frequenzachse verläuft von rechts nach links. Der SQ-Peak ist stärker ausgeprägt als der, bei dreifacher SQ-Frequenz zu findende, TQ-Peak. Ebenfalls kann die charakteristische Form des TQ-Peaks, bestehend aus zwei Lorentzlinien mit unterschiedlichem Vorzeichen, erkannt werden.

Anhang 3

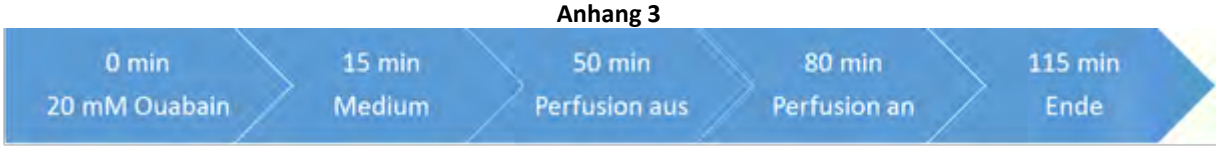


Abb. 3: Perfusionsprotokoll mit Ouabain

Anhang 4

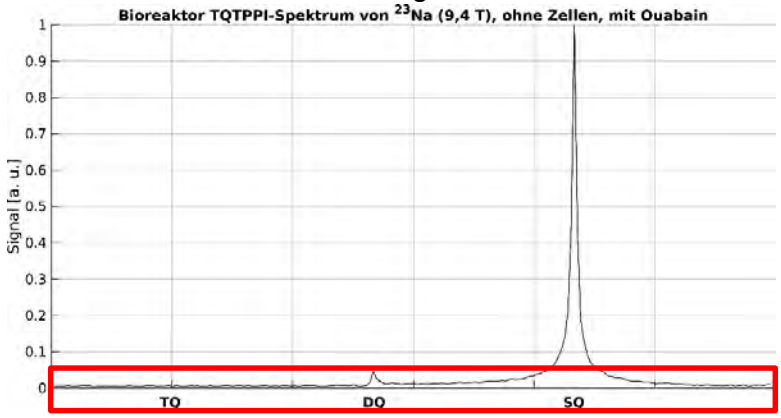


Abb. 4: Aufgenommenes TQTPPI-Spektrum des Bioreaktors ohne Zellen am Anfang des Ouabain Protokolls. Das Spektrum wurde anhand der SQ-Resonanz normiert. Die Frequenzachse, mit den Markierungen der einzelnen Resonanzfrequenzen, läuft von rechts nach links. Bei zweifacher Frequenz der SQ-Resonanz ist eine DQ-Resonanz erkennbar. Eine TQ-Resonanz beim dreifachen Wert der SQ-Resonanz lässt sich nicht erkennen. Die region of interest (ROI) für die weiteren Auswertungen ist rot hervorgehoben.

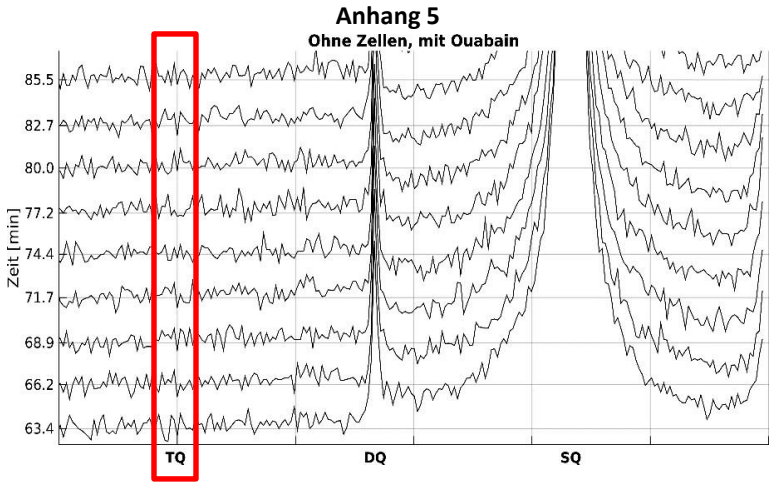


Abb. 5: Vergrößerter Ausschnitt der ROI in Abb.4 derselben Messung. Die Frequenzachse ist analog zu Abb.4 beschriftet. Entlang der Y-Achse ist die Zeit in Minuten während des Perfusionsprotokolls aufgetragen. Spektren zu den einzelnen Zeitpunkten während des Protokolls sind ebenfalls entlang der Y-Achse aufgetragen. Der gewählte Zeitraum entspricht dem der Perfusionspause (63‘ bis 80‘) und kurz nach Wiederherstellen der Perfusion (82‘ und 85‘). Während des gesamten Zeitraums kann keine Änderung am Ort der TQ-Frequenz (rot markiert) beobachtet werden.

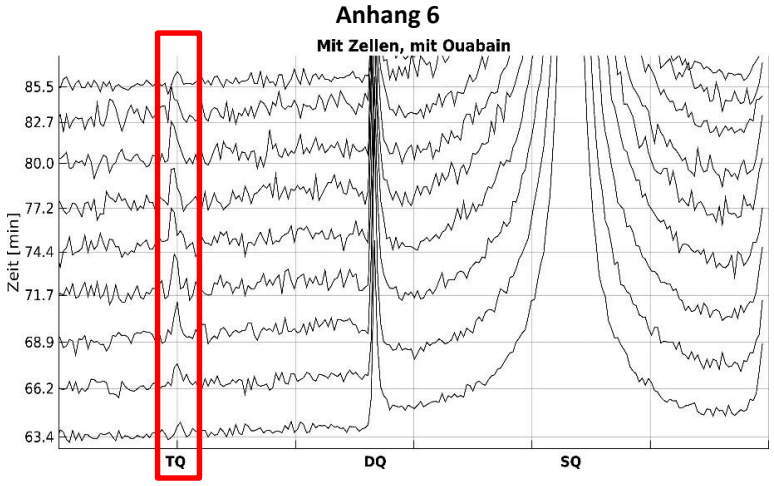


Abb. 6: Vergrößerter Ausschnitt der ROI in Abb.4 der Messung mit Zellen/mit Ouabain. Die Achsenbeschriftungen sind analog zu Abb. 5. Die erwartete Position der TQ-Resonanz ist rot markiert. Während der Perfusions-pause, bei 63‘ ist ein möglicher TQ-Beitrag kaum erkennbar. Im Laufe der Messung steigt dieser jedoch bis 80‘ an und fällt nach Wiederherstellen der Perfusion bei 82‘ und 85‘ annähernd auf den Wert bei 63’ ab.

Literatur

[1] Damadian, R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. Science. Mar. 1971, Bd. 171, 3976, S. 1151-1153.
[2] Nakao, M et al. [Na] and [K] Dependence of the Na/K Pump Current-Voltage Relationship in Guinea Pig Ventricular Myocytes. J. Gen. Physiol. Sep. 1989, Bd. 94, 3, S. 539-565.
[3] Sims, NR et al. Mitochondria, oxidative metabolism and cell death in stroke. Biochim. Biophys. Acta. 2010, Bd. 1802, S. 80-91.
[4] Rooney, WD et al. A Comprehensive Approach to the Analysis and Interpretation of the Resonances of Spins 3/2 from Living Systems. NMR Biomed. 1991, Bd. 4, S. 209-226.
[5] Williams, DA et al. Calcium gradients in single smooth muscle cells reveald by the digital imaging microscope using Fura2. Nature. Dec. 1985, Bd. 318, S. 558-561.
[6] Gottwald, E et al. Characterization of a chip-based bioreactor for three-dimensional cell cultivation via Magnetic Resonance Imaging. Z. Med. Phys. May 2013, Bd. 23, 2, S. 102-110.

Session 15 – Bestrahlungsplanung

Chairs: Y. Dzierma (Homburg), G. Sroka-Perez (Heidelberg)

71 Einführungsvortrag – Bestrahlungsplanung

Y. Dzierma[1]
[1]Homburg, Deutschland

Die Aufgabe der physikalischen Bestrahlungsplanung ist die Erstellung eines Plans zur Realisierung einer medizinisch verordneten Dosisabdeckung des Zielvolumens bei gleichzeitiger weitgehender Schonung der umliegenden Normalgewebe. Traditionell war das Hauptziel die Weiterentwicklung der Bestrahlungs- und Planungstechniken, um möglichst optimale Dosisverteilungen zu erzielen. Dazu wurden und werden zurzeit verschiedene Ansätze verfolgt:

- Der physikalische Ansatz, durch Verwendung anderer Strahlenarten mit evtl. günstigerer Tiefendosiskurve oder anderer physikalischen Eigenschaften der Interaktion mit Gewebe eine gezieltere Abgabe der Dosis im Tumorvolumen zu erreichen – z.B. mit Protonen oder Schwerionen anstelle von Photonen.
- Der technische Ansatz, bei gleicher Strahlenart neue Bestrahlungstechniken zu entwickeln, die eine höhere Konformalität der Dosisverteilung erlauben, so der Übergang von der 3D-konformalen Strahlentherapie zur intensitäts-modulierten Strahlentherapie IMRT und volumetrisch modulierten Arc-Therapie VMAT. In diesen Bereich gehört auch die Entwicklung dedizierter Bestrahlungsgeräte für spezialisierte Anwendungsbereiche oder mit besonderen Eigenschaften bzgl. der Dosimetrie und Präzision, z.B. Ausgleichsfilter-freie Photonenenergien, Tomotherapy oder Cyberknife.
- Ein geometrischer Ansatz, bei dem durch neuartige Lagerungshilfen (z.B. Schräglage bei der Mamma-Bestrahlung) oder Spacer eine Verbesserung der Dosisverteilung erreicht werden soll,
- Und schließlich der Versuch, über computatorische Methoden die Optimierungsstrategien unter sonst gleichen Bedingungen zu verbessern, d.h. den für jede Technik möglichen „besten“ Bestrahlungsplan auch wirklich zu finden – z.B. durch multikriterielle Optimierung, Pareto-Fronten oder Smart-Planning-Automatismen.

Diese Ansätze suchen alle nach einer Möglichkeit, für eine gewünschte Dosierung und Konturierung den optimalen Plan zu finden. Aber auch die Standards der Dosierung und Konturierung unterliegen einer ständigen Weiterentwicklung. Eine optimale Definition des Zielvolumens und Dosisverordnung muss verschiedene Aspekte aus den Gebieten der Medizin und medizinischen Physik berücksichtigen, die oft eng miteinander verzahnt sind. Von medizinischer Seite ist es wünschenswert, Informationen aus anderen Bildgebungsmodalitäten und funktionale Aspekte zu berücksichtigen, was planerisch in verschiedenen Ansätzen umgesetzt wird (SiB-Konzepte, dose-painting by numbers). In diesem Zusammenhang stehen auch Studien zur biologischen Modellierung von Strahlenwirkungen, z.B. durch die biologische Wirksamkeit, Tumorkontrollwahrscheinlichkeit TCP, Nebenwirkungswahrscheinlichkeit NTCP, Sekundärkrebsrisiken etc. Diese zunehmende Individualisierung der Strahlentherapie geschieht parallel zu Versuchen einer Standardisierung, bei der z.B. Pläne auf der Grundlage einer Datenbank von Vergleichsplänen bewertet oder sogar erstellt werden können.

Ein zusätzlicher Faktor, der in den vergangenen Jahren viel Aufmerksamkeit erfahren hat, ist der Umgang mit zeitlichen Änderungen – sowohl intrafraktionellen Bewegungen wie der Atmung, als auch interfraktionellen anatomischen (oder funktionellen) Änderungen über den Verlauf einer Bestrahlungsserie. Hier werden verschiedene Aspekte untersucht:

- eine Vielzahl von Bildgebungstechniken mit unterschiedlichen Eigenschaften bzgl. Bildqualität, Dosisbelastung, Zeitauflösung
- Möglichkeiten zur Anpassung von Bestrahlungsplänen an vorhersehbare und unvorhersehbare Bewegungen während einer Fraktion (z.B. Gating oder Tracking bei der Atembewegung)
- Möglichkeiten zur adaptiven Plananpassung zwischen Bestrahlungsfraktionen
- der dosimetrische Umgang mit solchen Anpassungen, z.B. Reichweitenänderungen, Verifikation oder die Möglichkeit einer Dosisakkumulation.

Der Einführungsvortrag soll einen knappen Überblick über die verschiedenen aktuellen Forschungsthemen der physikalischen Bestrahlungsplanung geben.

72 Implementation of VERO linac in Pinnacle³ treatment planning system

H. Prasetio[1], I. Yohannes[1], S. Vasiliniuc[1], C. Bert[1]
[1]Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch: Diese Untersuchung zielt darauf ab das Beschleunigersystem VERO in das Therapieplanungssystem (TPS) Pinnacle³ von Philips zu implementieren mit dem Ziel Funktionen wie die gimbal-basierte Bewegungskompensation durch Pinnacle³ Scripting zu nutzen. Verifikationsmessungen zeigten maximale/minimale Abweichungen für die Modellierung von offenen Feldern von 1,48 ± 0,12 % / 0,01 ± 0,03 %. Erfolgsraten für gamma-Analysen (3 mm / 3 %) von 2D Dosisverteilungen von MLC geformten Feldern waren > 95,12 %. Die Ergebnisse bestätigen die erfolgreiche Implementierung des VERO Systems in Pinnacle³.

English: This study aims to implement VERO system into Pinnacle³ TPS from Philips with the aim of implementing advanced features such as gimbal based tracking through Pinnacle³ scripting. Verification showed that the maximum and minimum deviations for open field were 1.48 ± 0.12 % and 0.01 ± 0.03 %, respectively. Gamma evaluation passing rates (3 mm / 3%) of 2D dose distributions for MLC shaped field were > 95.12 %. The results showed that the VERO model in Pinnacle³ was successfully implemented.

Introduction: Mitsubishi Heavy Industry, Ltd (Japan) and BrainLAB (Germany) have developed a linac system called VERO [1]. The system is able to track a moving target using its gimbal movement, and it uses only MLCs to shape radiation fields. Currently, only one treatment planning system (TPS) supports the system which is iPlan from BrainLAB. This study aims to implement the VERO system into the TPS Pinnacle³ from Philips. The implementation of VERO in Pinnacle³ could give the opportunity to correctly model gimbal-based tracking through Pinnacle³ scripting, potentially allowing 4D treatment plan optimization and dose calculation.

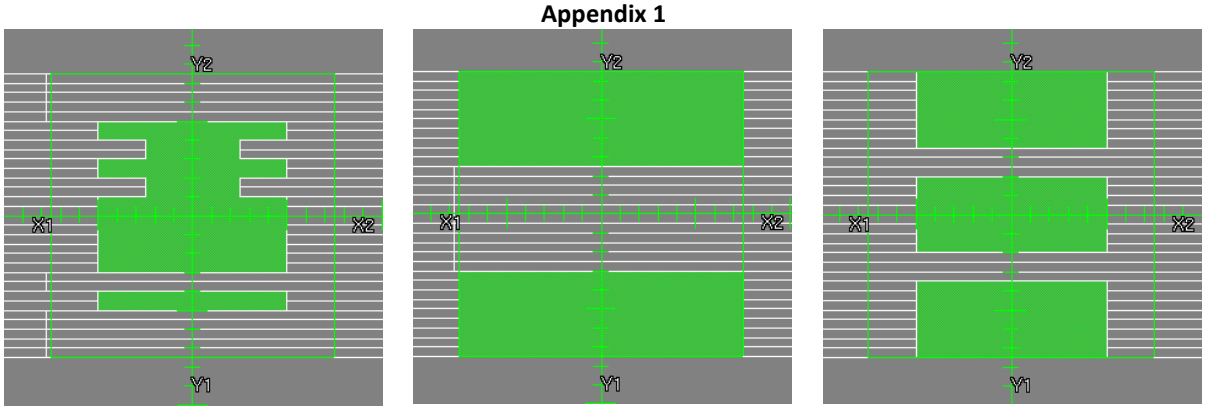
Materials and methods: Beam data sets for Pinnacle³ modelling were measured using Bluephantom2 (IBA Dosimetry GmbH, Schwarzenbruck, Germany) and a microdiamond single crystal detector (T60019) from PTW (Freiburg, Germany). Beam profiles and output factors were measured at depths of 15, 50, 100 and 200 mm from field size 10 x 10 up to 150 x 150 mm². MLC thickness of VERO is 11 cm and the jaws are fixed above the MLC [2]. For Pinnacle³ modelling purposes the secondary collimators were modelled separately as MLC and fixed jaws [3]. The final modelling of the VERO was verified by point dose measurements in a water phantom using a PTW 23332 (Freiburg, Germany) rigid chamber, and relative 2D dose distribution measurements using Matrixx (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Germany). The point doses were measured at depths of 25, 50, 75 and 100 mm, and field sizes 50 x 50, 100 x 100, 150 x 150, 50 x 150, 150 x50 mm² and several MLC shaped field sizes as indicated in Fig. 1. The 2D dose distributions were measured using pattern 1 and 2 (Fig.1) to verify the dose distribution behind the MLCs. All measurements were done using the SAD technique. Since the Matrixx has a poor spatial resolution of 7.6 mm, the 2D dose measurements were done with several exposures for each field size pattern. The Matrixx was shifted 1 mm at lateral-right and cranial directions until 6 mm away from its original position for each direction. By summing the entire data grid from each measurement, the resolution was increased to 1 mm laterally and longitudinally. Based on these data, OMNIPRO ImR'T (IBA Dosimetry GmBH, Schwarzenbruck, Germany) was used to generate an isotropic 1 mm grid. The resulting 2D dose distributions were evaluated using gamma criteria of 3 %/3 mm.

Results: Dose comparison between TPS calculations and measurements are shown in Table. 1. The maximum and minimum deviations for open fields were 1.48 ± 0.12 % and 0.01 ± 0.03 %, respectively. The deviations for MLC shaped fields were less than 1 % for pattern 1 and pattern 2. The dose deviation for pattern 3 was high due to the detector being located behind the jaw and thus measuring the scatter dose, only. Gamma evaluation passing rate of 2D dose distribution for pattern 1 and 2 were 99.03 % and 95.12 %, respectively.

Conclusions: The results showed that the VERO model in Pinnacle³ was able to calculate the dose distributions determined in a set of measurements precisely. The dose region below the MLC was correctly modelled and confirmed by 2D gamma evaluation. Therefore, implementation of gimbal tracking using scripting within Pinnacle³ is a feasible next step.

Acknowledgement: HP was funded within the RISET-PRO project from Ministry of Research and High Education of Indonesia.

Appendix 1



(a) (b) (c)

Fig. 1: MLC shaped fields pattern 1 (a), 2 (b) and 3 (c) for MLC scatter test. Each MLC leaf is 5 mm thick at SSD 100 cm with total number of 30 leaves

Appendix 2

Depth (mm)	Field Size (mm^2)							
	50x50	**100x100**	**150x150**	**50x150**	**150x50**	**pattern1**	**pattern2**	**pattern3**
25	1.48 ± 0.12	0.27 ± 0.05	0.94 ± 0.03	0.47 ± 0.09	0.01 ± 0.04	0.65 ± 0.07	17.17 ± 0.23	0.36 ± 0.06
50	1.36 ± 0.10	0.60 ± 0.03	0.52 ± 0.10	0.27 ± 0.09	0.01 ± 0.08	0.76 ± 0.08	21.91 ± 0.14	0.25 ± 0.10
75	1.28 ± 0.15	0.37 ± 0.09	0.31 ± 0.06	0.10 ± 0.09	0.14 ± 0.05	0.83 ± 0.10	23.83 ± 0.07	0.01 ± 0.05
100	0.79 ± 0.08	0.01 ± 0.03	0.70 ± 0.09	0.41 ± 0.06	0.60 ± 0.06	0.44 ± 0.10	24.49 ± 0.09	0.57 ± 0.04

Tab. 1: Relative dose deviation (%) and standard deviation (%) of the measured dose compared with the calculated dose.

References

[1] Kamino Y, Takayama K, Kokubo M, et al. Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled X-ray head. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2006; 66:271-289.

[2] Nakamura M, Sawada A, Ishihara Y, et al. Dosimetric characterization of a multileaf collimator for a new four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled x-ray head, MHI-TM2000. Med. Phys. 2010;37:4684-4691.

[3] Pinnacle3 Physics: Reference Guide Release 9.10., Phillips Medical Systems, 2014, United States of America.

73 Planungsstudie über den Vergleich von IMRT Bestrahlungsplänen in VMAT Technik mit und ohne Ausgleichsfilter von Zielvolumina unterschiedlicher Größe

L. Wolf[1,2], E. Tonndorf-Martini[1,2], S. Stefanowicz[1,2], B. Rhein[1,2]
[1]Universitätsklinikum Heidelberg/ Radiologische Klinik, Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[2]Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Bestrahlungen ohne Ausgleichskörper (flattening filter free, FFF) werden bislang am Universitätsklinikum Heidelberg ausschließlich für radiochirurgische Behandlung von Hirn- und Lungenmetastasen (< 3 cm) mit hohen Einzeldosen eingesetzt. Bestrahlungen ohne Ausgleichskörper sind wegen der höheren Dosisleistung und der damit verbundenen verkürzten Bestrahlungszeit und der niedrigeren peripheren Dosis für kleine Zielvolumen sinnvoll. Zudem unterscheiden sich die Dosisprofile mit Ausgleichskörper (FF) und ohne Ausgleichskörper bis zu einer Feldgröße von 5 x 5 cm² praktisch nicht. Diese Studie untersucht, ob VMAT Bestrahlungen ohne Ausgleichskörper bei Zielvolumen aller Größenbereiche und bei konventionellen Fraktionierungsschemata mit entsprechend Einzeldosen (1,8 Gy - 2,2 Gy) ebenfalls Vorteile gegenüber Bestrahlungen mit Ausgleichskörper aufweisen.

Material und Methoden: Ein Kollektiv von 20 Patienten mit Indikationen im thorakalen bzw. abdominalen Bereich wurde anhand des Zielvolumens (22,8 cm³ bis 3755 cm³) ausgewählt. Mit Oncentra Treatment Plan (OTP, Version 4.5) wurden für jeden Patienten zwei VMAT Pläne generiert: mit und ohne Ausgleichskörper, jeweils mit einer Energie von 6 MV und einer Fraktionsdosis zwischen 1,8 bis 2,2 Gy bei konventionellem Fraktionierungsschemata (zwischen 20 und 33 Fraktionen). Dabei wurden für die Optimierung beider VMAT Pläne die gleichen Zielvorgaben (Objectives) eingesetzt. Zur Bewertung der Planqualität wurden der Konformitätsindex und der Homogenitätsindex sowie die Dosis-Volumen-Histogramme herangezogen [1,2]. Außerdem wurden die kalkulierten Monitoreinheiten und die Bestrahlungszeit der beiden Pläne verglichen. Zudem wurde eine Planverifikation mit dem OCTAVIUS 4D Messsystem und dem OCTAVIUS 1500 Detektor (beides PTW Freiburg) am Linearbeschleuniger Versa HD der Firma Elekta durchgeführt. Um die mit dem OCTAVIUS-Messsystem gemessenen Dosisverteilungen mit der vom Planungssystem OTP gerechneten Dosisverteilung zu vergleichen, wurde die Gamma-Analyse mit den Vergleichskriterien ΔD=3% und DTA=3 mm bei lokaler Betrachtungsweise verwendet [3].

Ergebnisse: Bei kleinen Volumina (bis 500 cm³) weisen die FFF-Pläne im Schnitt eine Verringerung der Homogenität im PTV um 17% auf. Die Konformität der Dosisverteilung an das Zielvolumen weist bei den kleinen Zielvolumen keinen Trend auf, sie verändert sich mal positiv und mal negativ bei der Umplanung zu FFF-Plänen. Bei den mittleren Volumina (von 500 cm³ bis 2000 cm³) besitzen die FFF-Pläne eine höhere Maximaldosis im PTV als die FF-Pläne (Abb. 1). Die Konformität der Dosisverteilung an das Zielvolumen ist bei den FFF-Plänen um 3% schlechter und die Homogenität verringert sich im Schnitt um 18% im Vergleich zu den Plänen mit Ausgleichsfiltern. Bei den Plänen mit großen Zielvolumen (ab 2000 cm³) ist eine höhere maximale Dosis im PTV und in den benachbarten Risikostrukturen zu erkennen. Die Konformität der Dosis an das Zielvolumen verringert sich bei den FFF-Plänen um 2,3% und die Homogenität verschlechtert sich um 20% im Vergleich zu den Plänen mit Ausgleichsfiltern. Zusammenfassend kann man über die Homogenität sagen, dass diese sowohl für die Pläne mit als auch ohne Ausgleichskörper bei Zielvolumina unter 500 cm³ besser gegeben ist als bei großen Volumina und sich mit dem Anstieg des Volumens verschlechtert. Durch die ausgedehntere 90%-Isodose bei den FFF-Plänen, erhalten die benachbarten Risikoorgane eine höhere Dosis als bei den FF-Plänen. Die Anzahl der Monitoreinheiten erhöht sich bei den FFF-Plänen um das Zweifache. Insgesamt gibt es keine sichtbaren Zeitersparnisse bei den FFF-Plänen (0,05 s). Die Monitoreinheiten und die Bestrahlungszeit steigen mit der Volumengröße an. Das Ergebnis der dosimetrischen Verifikation fällt für die FF-Pläne deutlich besser aus. Die FFF-Pläne der großen Volumina weisen im Schnitt Dosisabweichungen zwischen Messung und dem auf das Phantom gerechnetem Plan von -3% auf, bei den FF-Plänen sind es im Schnitt 2%. Die relativen Dosisprofile stimmen überein.

Zusammenfassung: Die dargestellten Ergebnisse zeigen, dass die Bestrahlungspläne ohne Ausgleichskörper bei den untersuchten Indikationen schlechter sind. Daher wurden zusätzlich FFF Pläne mit veränderten Objectives generiert. Diese Umplanungen zeigen eine deutliche Verbesserung der Dosishomogenität im Zielvolumen. Jedoch verringert sich bei diesen Umplanungen die Konformität der Dosis an das Zielvolumen und die benachbarten Risikoorgane erhalten im Schnitt eine höhere Dosis. Die größere MU-Zahl und die Tatsache, dass die Gantry eine limitierte Rotationsgeschwindigkeit aufweist, führen dazu, dass es trotz höherer Dosisleistung keine maßgebende Verringerung der Bestrahlungszeit bei FFF-Plänen gibt. Bei der Optimierung der FFF-Pläne werden viele schmale Segmente generiert. Diese sollen aus der inhomogenen Strahlenfluenz des FFF-Strahles eine homogene Dosisverteilung im PTV erzeugen. Jedoch gelingt diese Modulation bei großen Volumina nicht und führt demnach zu Über- und Unterdosierungen im PTV. Da kein klarer Vorteil in der Behandlungszeit erkennbar ist und die Planqualität mit Zunahme des Volumens sinkt, wird die Bestrahlung von mittleren und großen Volumina (> 500 cm³) ohne Ausgleichskörper bei normaler Fraktionierung nicht als sinnvoll erachtet.

Anhang 1

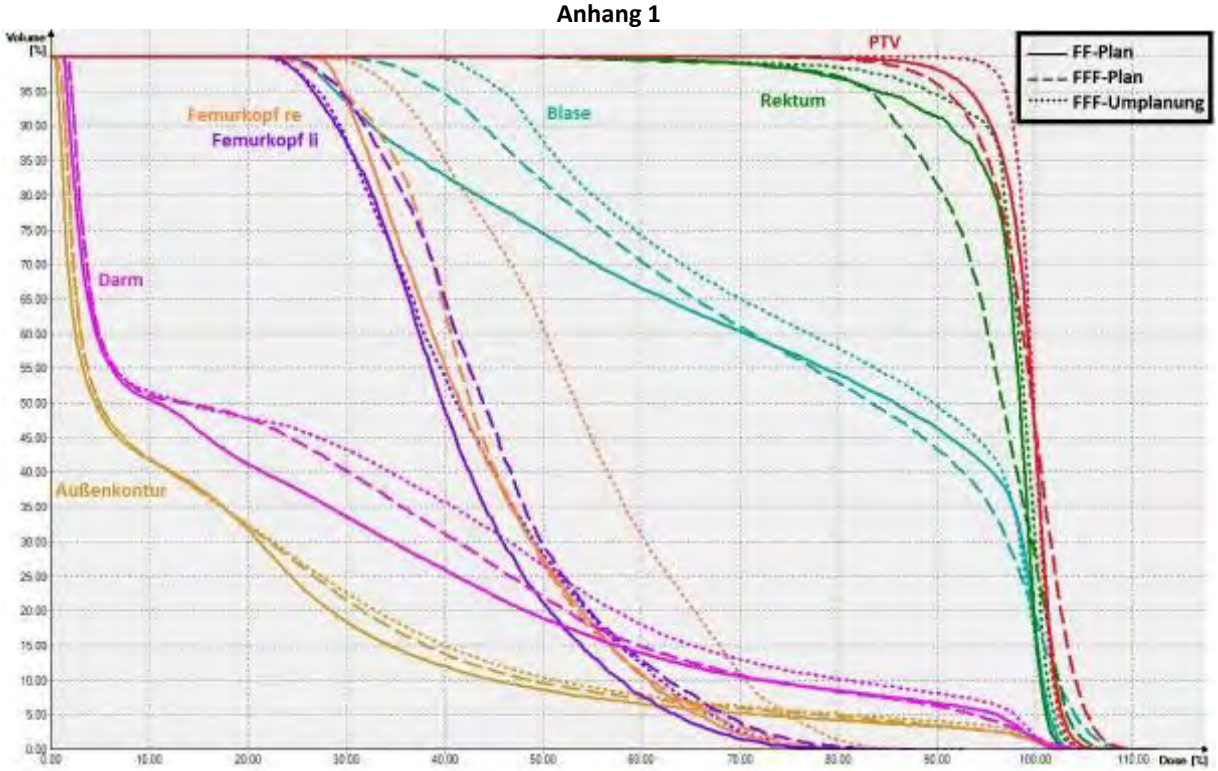


Abb. 1: repräsentativer DVH-Vergleich von FF-Plan, FFF-Plan und FFF-Umplanung eines Zervix Plan mit einem PTV von 1102,14 cm³

Literatur

[1] Van´t Riet A et al. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 37, No.3. 731-736, 1997.

[2] ICRU Report 83. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). International Commission on Radiation Units and Measurement. Journal of the ICRU, Volume 10 No1, 2010.

[3] Low et al. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Med. Phys. 25 (5). 656-661, 1998.

74 Volumenmodulierte Bestrahlung (VMAT) beim Mammakarzinom: Machbarkeitsstudie und Planvergleich mit intensitätsmodulierter Radiotherapie (IMRT)

I. Brück[1], M. Caffaro[1]
[1]Uniklinik RWTH Aachen, Strahlentherapie, Aachen, Deutschland

Zusammenfassung: Die vorliegende Studie untersucht zunächst an einer Auswahl von acht bereits klinisch mit IMRT bestrahlten Patientinnen mit Mammakarzinom die Machbarkeit einer volumenmodulierten Bestrahlung (VMAT). Eine erste Auswertung der verschiedenen Planversionen hinsichtlich der Werte des Dosis-Volumen-Histogramms und verschiedener Parameter der Dosisverteilung innerhalb des Zielvolumens und im Normalgewebe zeigt bisher keine eindeutige Tendenz für eine der beiden Techniken. Daher soll mit einer Vergrößerung der untersuchten Patientenzahl und der Betrachtung der Segmentgrößen und Robustheit der Bestrahlung bei Atemverschieblichkeit des Zielvolumens später eine abschließende Beurteilung nachgereicht werden.

Fragestellung: Seit der Einführung volumenmodulierter Bestrahlungstechniken (VMAT) in der Strahlentherapie der Uniklinik Aachen Ende 2013 ersetze diese sukzessiv die bis dato standardisiert eingesetzte intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT). Inzwischen wird lediglich in Ausnahmefällen noch auf diese Technik zurückgegriffen. Einer dieser Ausnahmefälle, Bestrahlungen des Mammakarzinoms, ist Bestandteil der vorliegenden Untersuchung. Aufgrund der reduzierten Anzahl benötigter Monitoreinheiten und der dadurch deutlich verringerten Bestrahlungszeit sowie besserer Zielvolumenerfassung gegenüber der IMRT wie wir sie bereits von der Bestrahlung anderer Entitäten kennen, wäre es wünschenswert die tangentiale IMRT durch eine VMAT zu ersetzen. In der Literatur wird dies jedoch kontrovers diskutiert. So berichten beispielsweise Badakhshi et al. von einer Verschlechterung der Zielvolumenerfassung und einer nicht tolerierbaren erhöhten Dosis in den umliegenden Risikoorganen bei Verwendung von VMAT [1], wohingegen unter anderem Aly et al. die VMAT bei der Bestrahlung von Mammakarzinomen mit integriertem Boost im Vorteil gegenüber der IMRT sehen [2]. Die vorliegende Studie soll in diesem Zusammenhang erneut den Einsatz der VMAT bei der Bestrahlung von Mammakarzinomen vor.

Material und Methoden: Grundlage der Untersuchungen waren zunächst acht Patientinnen (zwischen 58 und 79 Jahren) mit rechts- oder linksseitigem Mammakarzinom ohne Einschluss supraclaviculärer Lymphknoten, die mit einer Gesamtdosis von 50 Gy à 2 Gy Einzeldosis bestrahlt wurden. Die Zielvolumendefinition (Größe zwischen 357 und 1209 cm^3) und Konturierung der Risikoorgane erfolgt generell durch erfahrene Strahlentherapeuten, die Erstellung eines klinisch standardisierten Bestrahlungsplans bestehend aus einer tangentialen IMRT liegt im Aufgabenbereich der medizinischen Physik. Genutzt wird das Bestrahlungsplanungssystem Pinnacle P^3 (Version 9.10, Philips) in Verbindung mit zwei Linearbeschleunigern Synergy® und Axesse™ der Fa. Elekta. Bei der IMRT für das Mammakarzinom wird weiterhin zur Berücksichtigung der Atemverschieblichkeit der Brust ausgehend ein Saum vom PTV nach außen zur Bestrahlungsplanung hinzugefügt. Die Dosisverordnung ist zur besseren Vergleichbarkeit der Bestrahlungspläne auf den Mittelwert im PTV eingestellt.
Ausgehend von diesem klinisch akzeptierten und bestrahlten IMRT-Plan wird ein VMAT-Plan erstellt, der mit einer Hin- und Rückrotation den gleichen Winkelbereich umfasst, den auch die IMRT einschließt. Die Kriterien, die bei der IMRT-Planung zu einem zufriedenstellenden Ergebnisse geführt haben, werden als Startkriterien für die VMAT-Planung genutzt. Zunächst wird jeder VMAT-Plan dreimal hintereinander (über sog. „Warmstarts“) optimiert. Die daraus resultierende Planverteilung wird hinsichtlich der DVH-Parameter und der Dosisverteilung im Plan beurteilt.

Ergebnisse: Bei der Betrachtung der VMAT-Pläne fällt zunächst auf, dass der Niedrigdosisbereich, beschrieben als der Volumenanteil, der eine Dosis kleiner als 10 % der verordneten Dosis erhält, bei der VMAT im Vergleich zur IMRT größer ist (Abb. 1). Dies ist dadurch zu begründen, dass die VMAT nicht nur die durch die IMRT-Tangente vorgegebenen Einstrahlrichtungen nutzt, sondern auch jeden Winkel dazwischen. Die Planungskriterien müssen also im Bereich des Restgewebes noch angepasst bzw. verstärkt werden. Dieses Phänomen ist auch bei der DVH-Auswertung der Risikoorgane zu beobachten, dass gerade im Bereich der kontralateralen Lunge, des Herzens und der kontralateralen Brust die mittlere Dosis und weitere Dosisgrenzwerte erhöht sind (Tab. 1). Gleichzeitig fällt jedoch auf, dass die Erfassung des Zielvolumens im Mittel unterhalb der der IMRT-Pläne liegt (Abb. 2), was wiederum insofern verwunderlich ist, als dass die eben beschriebene Vergrößerung der nutzbaren Winkel bei der VMAT einen Zugewinn an Homogenität im Zielvolumen mit sich bringen müsste. Diese Ergebnisse werden von der Auswertung des Konformitäts- und Homogenitätsindex (CI bzw. HI) sowie der integralen Dosis (ID) nur teilweise gestützt (Tab. 2). So zeigt zwar die bei der VMAT im Mittel erhöhte integrale Dosis, die ein Maß für Zweitmalignome sein kann, eine Vergrößerung des Niedrigdosisbereiches an, wie sie auch schon aus der Beurteilung der Dosisverteilung ersichtlich wird, jedoch liegen CI und HI im Vergleich zwischen IMRT und VMAT sehr nah beieinander. Im Gegenteil kann hier sogar behauptet werden, dass die Konformität innerhalb des Zielvolumens bei der VMAT höher ist als bei der IMRT, was der rein punktuellen Auswertung des DVHs (Abb. 2) widerspräche.

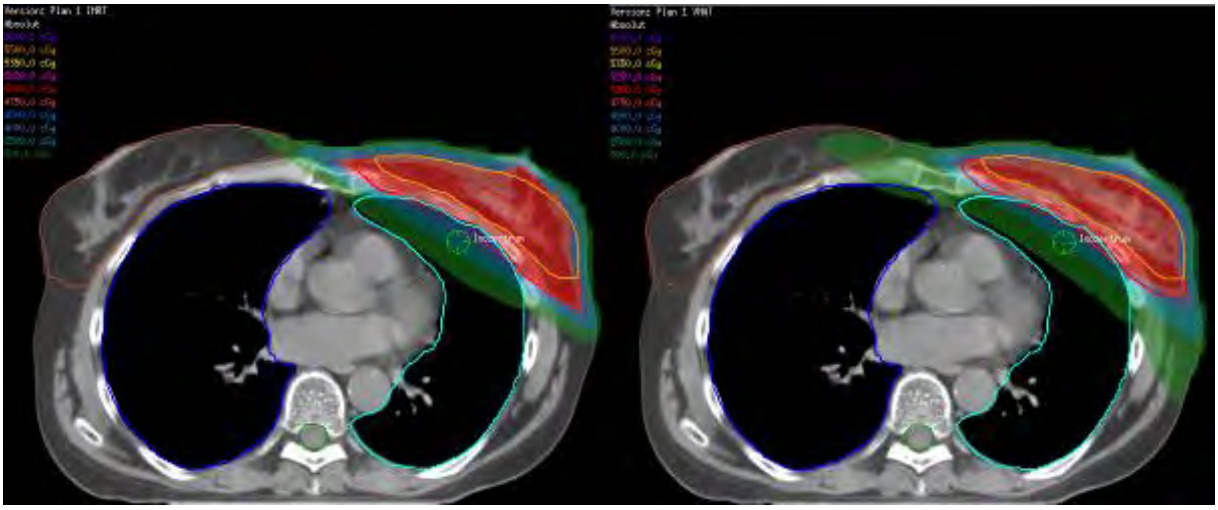


Abb. 1: Vergleich der Dosisverteilung eines IMRT- (links) und VMAT-Bestrahlungsplanes (rechts) am Beispiel eines linksseitigen Mammakarzinoms im transversalen CT-Schnittbild. Folgende Strukturen sind erkennbar: PTV (rot), CTV (orange), Mamma rechts (braun), Lunge rechts (dunkelblau), Lunge links (hellblau) und Spinalkanal (grün) sowie die Lage des Isozentrums. Die verordnete Dosis (hier 50 Gy) ist farblich rot markiert. Niedrigere Dosis wird in Blau- und Grüntönen kodiert. Die niedrigste hier dargestellte Dosisstufe (500 cGy) ist grün markiert. Erkennbar ist, dass dieser sog. Niedrigdosisbereich bei der VMAT größer ist als bei der IMRT.

Risikoorgan	Parameter	interner Grenzwert	IMRT	VMAT
$Lunge_{ipsi}$	D_{mean}	5 Gy	5,7	5,1
$Lunge_{ipsi}$	V_{20Gy}	10 %	10,3	7,9
$Lunge_{contra}$	D_{mean}	1 Gy	0,3	1,8
$Lunge_{gesamt}$	V_{20Gy}	10 %	5,1	4,0
Herz	D_{mean}	4 Gy	1,7	2,5
$Herz_{Brust\ li}$	V_{20Gy}	10 %	2,0	0,6
$Herz_{Brust\ li}$	$D_{2\%}$	45 Gy	15,1	9,3
$Herz_{Brust\ re}$	V_{20Gy}	0 %	0,0	0,0
$Herz_{Brust\ re}$	$D_{2\%}$	40 Gy	1,6	6,3
$Brust_{contra}$	D_{mean}	1 Gy	0,6	3,0
$Brust_{contra}$	$D_{2\%}$	28 Gy	2,7	9,8

Tab. 1: Unterschiede in der Belastung der Risikoorgane zwischen den Bestrahlungstechniken IMRT und VMAT. Angaben stellen den Mittelwert über die untersuchte Patientenzahl dar. D_{mean} mittlere Dosis in Gy. V_{xGy} Volumenanteil in %, der eine Dosis von x Gy erhält. $D_{x\%}$ ist die Dosis in Gy, die ein Volumenanteil von x % der jeweiligen Struktur erhält. Je nach Lage der bestrahlten Brust wird in der Auswertung des Herzens entweder $Herz_{Brust\ li}$ oder $Herz_{Brust\ re}$ für die entsprechende Lage der betroffenen Brust auf der linken oder rechten Seite betrachtet.

Entgegen der Erwartungen liegt auch die Anzahl der Monitoreinheiten (MU) bei der VMAT mit 560 MU im Mittel deutlich höher als bei der IMRT mit 295 MU. Dieser Effekt würde sich wahrscheinlich bei einer weiteren Modulation des VMAT-Plans zur stärkeren Verringerung der Dosis außerhalb des Zielvolumens noch verstärken.

	IMRT	VMAT
CI	0,52	0,56
HI	0,47	0,47
ID	3,46	3,62

Tab. 2: Homogenitätsindex (HI) als Parameter für die Einheitlichkeit der Dosisverteilung (ideal = 0), Konformitätsindex (CI) als weiterer Qualitätsparameter (ideal = 1) und integrale Dosis (ID), die die Dosisverteilung im Normalgewebe anzeigt (ideal = möglichst klein) im Vergleich zwischen IMRT und VMAT.

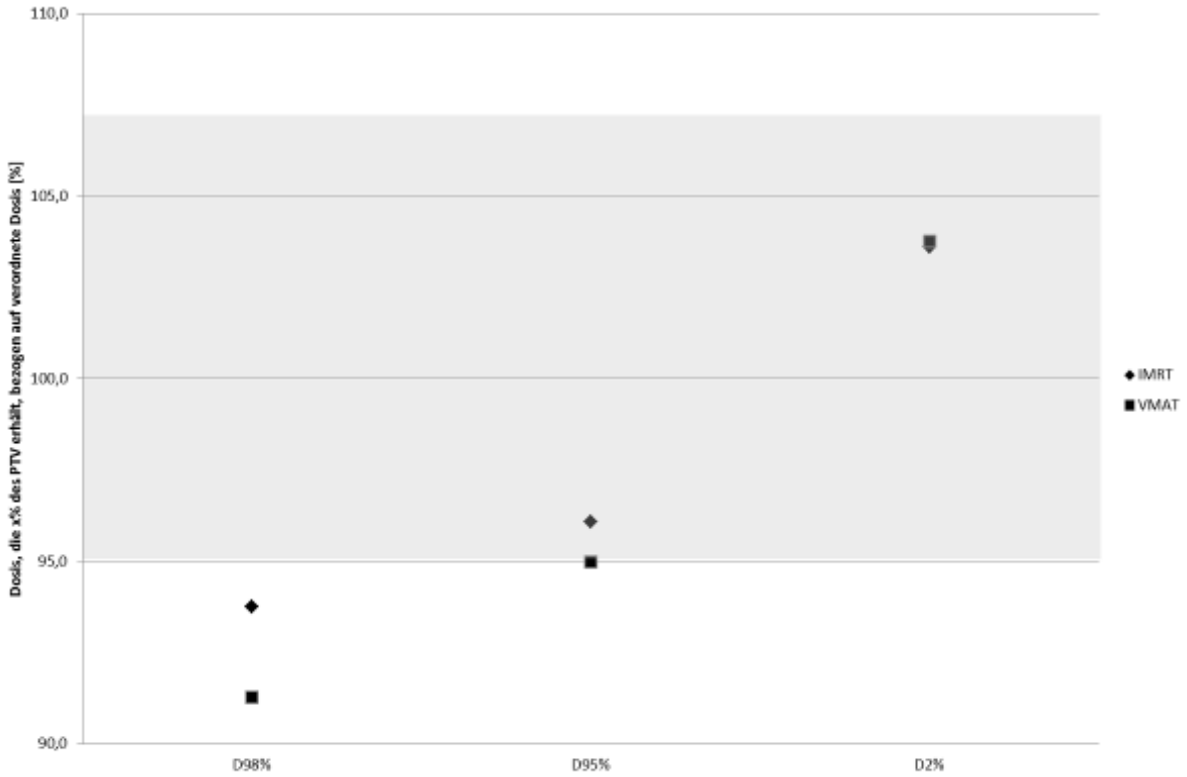


Abb. 2: Unterschiede in der Zielvolumenerfassung zwischen den Bestrahlungstechniken IMRT und VMAT. Angaben stellen den Mittelwert über die untersuchte Patientenzahl dar. Grau hervorgehoben ist der Bereich der minimal erwünschten Dosis (mindestens 95 % der verordneten Dosis) und der maximal erlaubten Dosis (107 % der verordneten Dosis). $D_{x\%}$ ist die Dosis in Gy, die ein Volumenanteil von x % des Zielvolumens erhält.

Schlussfolgerung: Eine abschließende Beurteilung des Planvergleichs zwischen IMRT und VMAT kann noch nicht vorgenommen werden. Es zeichnet sich jedoch eine leichte Tendenz hin zur IMRT ab, wenn die VMAT-Pläne in diesem Modulationszustand verblieben. Daher sind für die weitere Beurteilung der Ergebnisse eine Erhöhung der untersuchten Patientenzahl und die weitere Optimierung der VMAT-Pläne unumgänglich. Ebenso wurde hier ein Vergleich der Segmentgröße zwischen IMRT und VMAT noch nicht vorgenommen, soll aber nachgereicht werden. So ist davon auszugehen, dass durch die stärkere Modulation bei der VMAT eher kleine, auch sichelförmige Segmente zu erwarten sind. Zur Beurteilung der Segmentgröße und ihres Einflusses auf die Dosisverteilung bei Atemverschieblichkeit des Zielvolumens soll des Weiteren die Robustheit der VMAT durch Verschiebung des Isozentrums überprüft werden.

Literatur

[1] Badakhshi et al.: Image-guided volumetric modulated arc therapy for breast cancer: a feasibility study and plan comparison with three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy. British Institute of Radiology. 86. 2013.

[2] Aly et al.: Comparison of breast simultaneous integrated boost (SIB) radiotherapy techniques. Radiation Oncology.10:139. 2015.

[3] Jin et al.: A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, field-in-field, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT. Radiation Oncology. 8:89. 2013.

[4] Zhao et al.: A comparative dosimetric study of left sided breast cancer after breast-conserving surgery treated with VMAT and IMRT: Radiation Oncology. 10:231. 2015.

75 Planungsstudie Elektronen-Boost ohne Applikator für Mammabestrahlung

O. Dohm[1], D. Thorwarth[2]
[1]Klinik für Radioonkologie, Med. Physik, Tübingen, Deutschland
[2]Klinik für Radioonkologie, Sektion Biomed. Physik, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Verabreichung eines Boostfeldes mit Elektronenstrahlung ist an der Universitätsklinik für Radioonkologie in Tübingen Standard für konventionell 3D geplante Brustbestrahlungen. Auch für andere Indikationen kann ein Elektronenfeld, das zusätzlich zur Photonenbestrahlung verabreicht wird, eine deutliche Schonung von Risikoorganen gegenüber einer kompletten Photonenbestrahlung ergeben. Nachteilig für Elektronenfelder sind der Zeitaufwand durch Einhängen des Applikators und Einstellen des Patienten, der administrative Aufwand durch Anfertigung eines speziellen Endrahmens und die Problematik der Genauigkeit bei der Überlagerung der beiden Dosisverteilungen im Planungssystem.
Zu diesen Problemen der Elektronenbestrahlung gibt es verschiedene Überlegungen. So wurde ein Elektronen MLC entworfen [1], der die Anfertigung von Elektronenschablonen überflüssig macht und es außerdem erlaubt modulierte Elektronenfelder zu applizieren. Dennoch bleibt auch in diesem Fall das Problem der Rüstzeit und der zusätzlichen Einstellung des Patienten erhalten. Das Ziel dieser Arbeit war es daher den im Beschleuniger integrierten Photonen MLC zu nutzen, um ohne den Patienten erneut einzurichten auf das Isozentrum des Photonenplanes ein, zunächst statisches, Elektronenfeld zu applizieren. Die dieser Arbeit zugrundeliegende Hypothese ist, dass die Verbreiterung der Elektronen-Dosisverteilung mit dem initial applizierten VMAT-Photonenplan ausgeglichen werden kann und so eine vergleichbare Gesamtdosisverteilung zum bislang üblichen Vorgehen erzielt werden kann.

Material und Methoden: In einem ersten Schritt wurde ein Testplan für die Applikation eines Elektronenfeldes ohne Applikator für eine Patientin mit Mamma Karzinom erzeugt und evaluiert. Hierzu wurde ein Elektronenfeld mit 15 MeV Elektronenenergie und MLC geformter Feldform (Abb. 1) mit einem EGSnrc Monte-Carlo Modell mittels des Planungssystems MMCTP auf das Boostvolumen geplant (Abb. 2 links). Der dabei berechnete Dosiswürfel wurde anschließend in das Bestrahlungsplanungssystem Hyperion (Universität Tübingen) geladen und unter Berücksichtigung dieses Dosisbeitrages dann der initiale Photonenbestrahlungsplan in VMAT Technik (6 MV, Elekta Synergy MLCi2, Crawley, UK), unter Anwendung der ärztlichen Vorgaben für die initiale klinische Phase, geplant (Abb. 2 rechts). Werden beide Dosisverteilungen zusammen addiert, so erhält man den Gesamtplan aus initialer Photonenbestrahlung und Elektronenboost (E-Plan).
Der so entstandene E-Plan wurde dosimetrisch evaluiert und gegen den klinisch applizierten VMAT-Plan mit simultanem integriertem Photonenboost (SIB-Plan) verglichen.

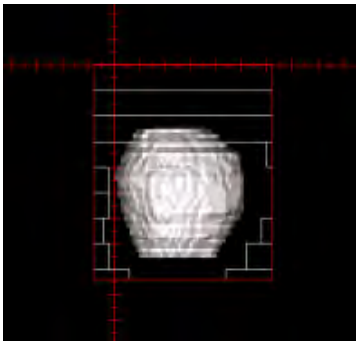


Abb. 1: Beams-Eye-View des MLC geformten Elektronenfeldes mit hinterlegter Form des zu bestrahlenden Boostvolumens.

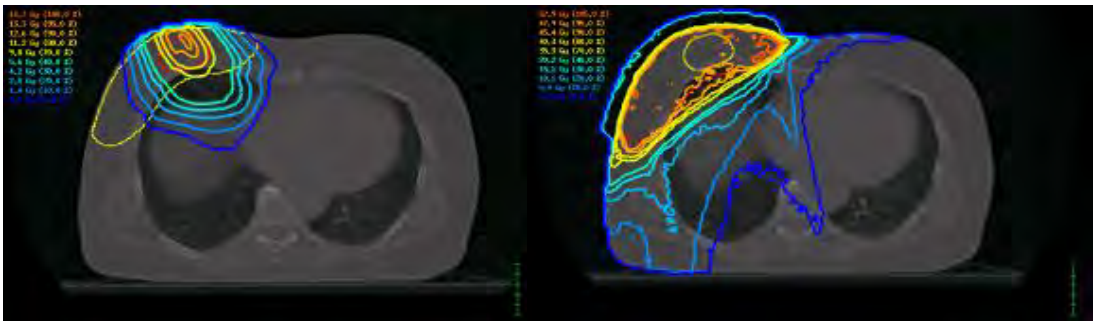


Abb. 2: Dosisverteilung des Elektronenfeldes (links) und des Photonenbestrahlungsplanes (rechts). Diese beiden Dosisverteilungen werden zum Gesamtplan für VMAT+Elektronenboost (E-Plan) addiert.

Ergebnisse: In Abb. 3 ist ein axialer Schnitt mit den Isodosen für den E-Plan und den SIB-Plan zu sehen. Man erkennt, dass die Abdeckung des PTV (gelb) und des Boostvolumens (rot) für beide Pläne praktisch identisch ist. Weiterhin ist zu sehen, dass sich für den E-Plan alle Isodosen, insbesondere aber die Niedrigdosen, fokusfern konformaler an die Zielvolumina anschmiegen, so dass insgesamt eine geringere Belastung des Normalgewebes beim E-Plan zu sehen ist.
Betrachtet man die Dosis-Volumen Histogramme (DVHs) der beiden Pläne (Bild 4), so bestätigt sich quantitativ das aus der Isodosenverteilung qualitativ gewonnene Bild.

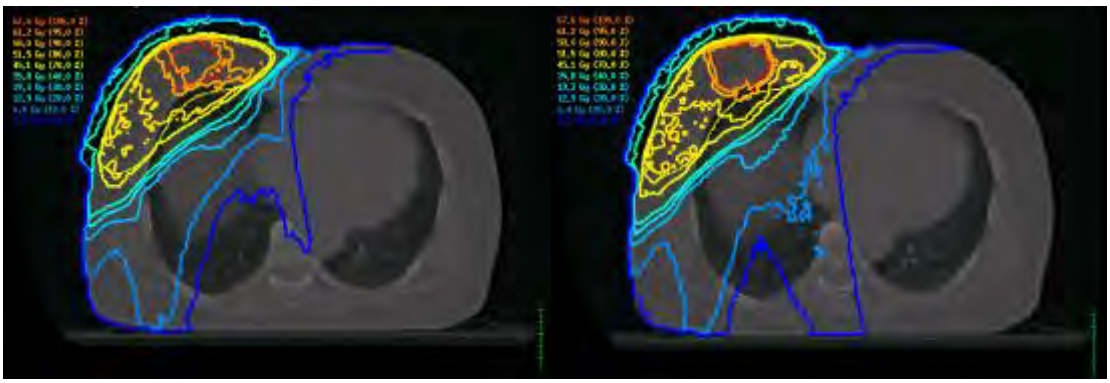


Abb.3: Dosisverteilungen in der gleichen Schnittebene von E-Plan (links) und SIB-Plan (rechts).

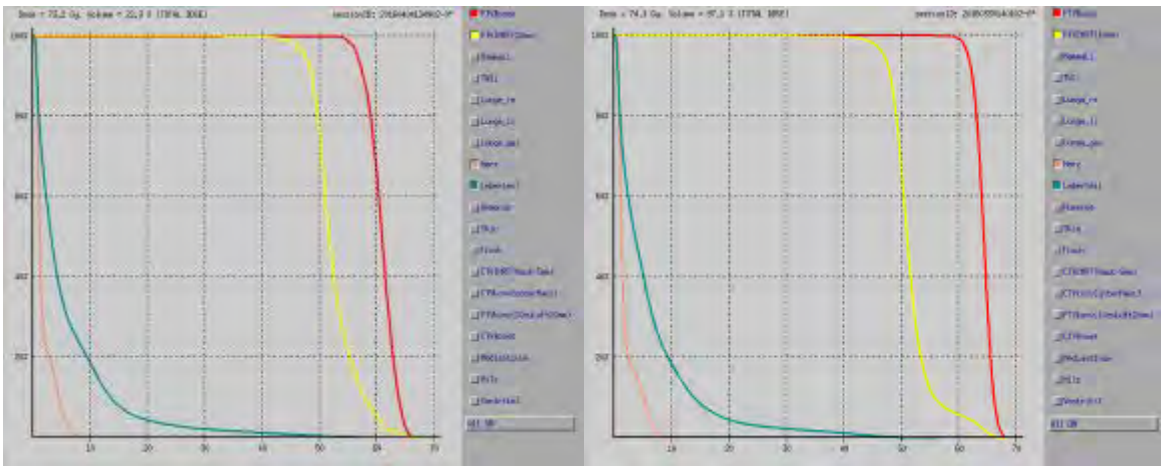


Abb. 4: Dosisvolumenhistogramme (DVHs) von E-Plan (links) und SIB-Plan(rechts).

Diskussion und Ausblick: Die Planungsstudie hat gezeigt, dass es möglich ist einen Elektronen Boostplan ohne Verwendung eines Applikators zu erzeugen und diesen in Kombination mit einem VMAT Photonenplan anzuwenden. Die Planung ist dabei nicht wesentlich aufwändiger als die eines VMAT Planes mit simultan integriertem Boost. Bei Vergleich von Dosisverteilung und DVH stellt man wie erwartet fest, dass mit dem Elektronenboost eine bessere Schonung der Risikoorgane, z.B. des Herzens, möglich ist.
Aufgrund dieser ermutigenden Ergebnisse ist nun der nächste Schritt die dosimetrische Verifikation der Elektronenfelder ohne Applikator am Beschleuniger. Danach folgt die Verifikation eines kompletten E-Planes an einem Phantom, sowie weitere Planungsstudien für andere Entitäten. Denkbar wäre dann als weitere Entwicklung auch modulierte Elektronenfelder einsetzen zu können, deren grundsätzliche Überlegenheit für den Add-on Elektronen MLC schon gezeigt wurde[2]. Mit einer solchen Technik, die schon in der initialen Phase Elektronen und Photonen kombinieren kann, wäre es möglich beispielsweise im HNO Bereich eine bessere Schonung der Parotiden zu erreichen.

Literatur

[1] Gauer et al. PMB 53 (2008) 1071-85
[2] Gauer et al. Radiother. Oncol. 94 (2010) 313-18

76 Untersuchung des Einflusses einer dynamischen Intensitätskontrolle auf mehrfachbestrahlte 4D Pläne von Lungenkrebspatienten

A. Eichhorn[1], S. Hild[1], C. Graeff[1]
[1]GSI Helmholtzzentrum, Biophysik, Darmstadt, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Der Einfluss einer dynamischen Intensitätskontrolle auf Mehrfachbestrahlungen von Lungentumoren wurde untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass eine dynamische Intensitätskontrolle die Bestrahlungszeiten, bei gleichbleibender Bestrahlungsqualität, deutlich reduzieren kann.

English:
We investigated the influence of a dynamic intensity control on rescanning plans for lung cancer patients. We could show that dynamic intensity control reduces treatment time greatly, while plan quality stays unchanged.

Fragestellungen: Für die Partikeltherapie stellen immer mehr Zentren die Möglichkeit einer dynamischen Intensitätsanpassung zu Verfügung. Dadurch wird jeder Punkt einer Iso-Energieschicht (IES) in nahezu gleicher Zeit bestrahlt, wodurch die Bestrahlungszeiten deutlich reduziert und dadurch die Patientenzahl gesteigert werden kann. Allerdings wird durch die Anwendung einer dynamischen Intensitätskontrolle (DIC) der zeitliche Bestrahlungsablauf verändert, was bei bewegten Zielen Auswirkungen auf die Dosisverteilung haben kann. In dieser Arbeit haben wir den Einfluss von DIC auf mehrfachbestrahlte 4D Pläne von Lungentumoren untersucht.

Material und Methoden: Die maximal erlaubte Intensität eines Spills wird bei Anlangen ohne dynamische Intensitätskontrolle aufgrund des Rasterpunktes mit der geringsten Teilchenzahl bestimmt, da die benötigte Bestrahlungszeit eines jeden Punkte ausreichen muss, um eine gültige Ortsmessung durchzuführen. Im Falle von DIC wird die maximale Intensität mittels des Rasterpunktes mit der höchsten Teilchenzahl festgelegt. Für Rasterpunkte mit geringerer Teilchenbelegung wird diese reduziert und anschließend wieder gesteigert. Ziel ist dabei die Bestrahlungsdauer pro Punkt möglichst kurz zu halten und dadurch die gesamte Bestrahlung zu beschleunigen. Die Berücksichtigung unterschiedlicher Randbedingungen, wie z.B. der maximale Anstieg bzw. maximale Abfall der Intensität, ist jedoch zwingend erforderlich. Aufgrund der unterschiedlichen Intensitäten ergeben sich abweichende Bestrahlungssequenzen, welche die 4D Bestrahlungen beeinflussen.
Es wurde bereits gezeigt, dass DIC keinen Einfluss auf 2D bzw. 3D Dosisverteilungen hat. Da hier das Ziel statisch ist, ändert die veränderte zeitliche Korrelation zwischen den einzelnen Rasterpunkten nichts an der Dosisverteilung. Bei bewegten Tumoren kann dies allerdings anders aussehen, denn hier kommt es durch die Bewegung von Strahl und Zielvolumen zu sogenannten Interplayeffekten, welche von der Bestrahlungssequenz abhängig sind.
Um den Einfluss der unterschiedlichen Bestrahlungssequenzen auf eine 4D Dosisverteilung zu untersuchen, wurde mit Hilfe eines Beschleunigersimulationsprogrammes 4D Pläne für insgesamt 4 Lungentumorpatienten berechnet. Dabei wurde in den Simulationen eine dynamische Intensitätskontrolle verwendet, die mit der in der im HIT in Heidelberg vergleichbar ist. Untersucht wurde der Einfluss unterschiedlicher Bewegungsphasen und Bewegungsmuster auf die Dosisabdeckung. Außerdem wurden zwei verschiedene Dosisgruppen verglichen, eine hypofraktionierte Therapie mit 9.4 Gy Einzeldosis (Patient 1 und 2) und eine Einzelfraktionstherapie mit 24 Gy (Patient 3).

Ergebnisse: Es konnte gezeigt werden, dass DIC im Fall von 4D Bestrahlungen eine enorme Zeitreduktion ermöglicht. Wir konnten Zeiteinsparungen von 71±4% erzielen. Allerdings kann DIC in Fällen von sehr hohen Dosen und demzufolge sehr hohen Teilchenzahlen in allen Rasterpunkten auch zu Zeitverlusten führen. Eine vorherige Prüfung eines jeden Planes könnte in diesen Fällen von Vorteil sein.
Die Interplayergebnisse für das Zielvolumen ergeben für alle Patienten ein V95 von unter 85%. Der Median der Interplayergebnisse für alle Patienten ist mit DIC2 79.5% (75.8% - 83.7%) und ohne DIC 77.3% (74.5% - 78.5%).
Diese Ergebnisse können jedoch durch die Anwendung von einer Mehrfachbestrahlung als Bewegungskompensation auf zufriedenstellende Werte von V95>95% für alle Pläne gesteigert werden. Die benötigte Anzahl an Mehrfachbestrahlungen unterscheidet sich dabei nicht zwischen der Bestrahlung mit und ohne DIC.

Schlussfolgerung: Eine dynamische Intensitätskontrolle stellt eine hervorragende Möglichkeit dar Behandlungszeiten bei gleichbleibender Bestrahlungsqualität deutlich zu reduzieren. Dies trifft nicht nur, wie bereits gezeigt auf 3D Dosisverteilungen zu, sondern kann auch auf 4D Dosisverteilungen übertragen werden, hierbei kann die Zeitersparnis sogar noch gesteigert werden.

Anhang 1

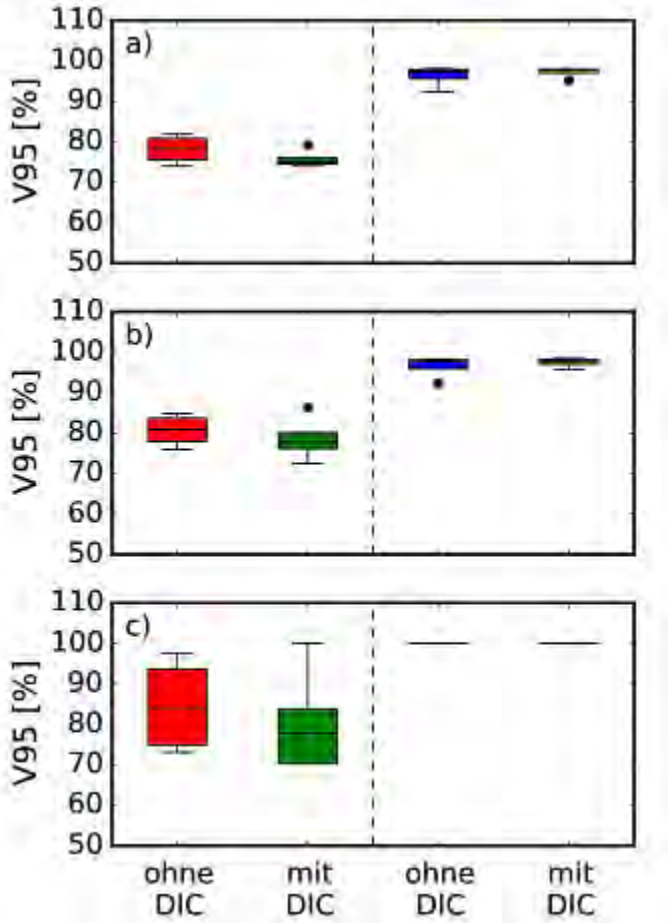


Abb. 1: Dargestellt sind die V95 Ergebnisse der 4 Lungenpatienten (Patient 1 – a); Patient2 – b); Patient3 –c)) für die Interplay und Mehrfachbestrahlungssimulationen. In Rot und Grün werden die Interplayergebnisse für DIC(grün) und ohne DIC(rot) gezeigt und in Blau und Gelb die Ergebnisse der Mehrfachbestrahlung mit(gelb) und ohne DIC(blau).

77 Ist der Schutz kritischer Organe durch Vorabsättigung mit unmarkierten PSMA-spezifischen Peptiden möglich? Eine Simulationsstudie

P. Kletting[1], D. Hardiansyah[2], A. J. Beer[1], G. Glatting[2]
[1]Ulm University, Ulm, Deutschland
[2]Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Medizinische Strahlenphysik/Strahlenschutz, Mannheim, Deutschland

Ziel: In der molekularen Radiotherapie mit ^{177}Lu-markierten PSMA-Peptiden sind die Nieren sowie die Tränen- und Speicheldrüsen die potentiell dosislimitierenden Organe. Das Ziel dieser Simulationsstudie war die Quantifizierung des Effekts von vor der Therapie applizierten unmarkierten PSMA-spezifischen Liganden auf die Verweildauer und damit auf die Energiedosis der kritischen Organe und des Tumors.

Methoden: Ein kürzlich entwickeltes physiologisch basiertes pharmakokinetisches Modell für PSMA-spezifische Peptide wurde modifiziert und in der SAAMII software (Version 2.2, The Epsilon Group, Washington, USA) implementiert. Die Modellparameter wurden der Literatur entnommen. Die Verweildauern der kritischen Organe und des Tumors wurden für unterschiedliche Assoziations- und Dissoziationsraten, Substanzmengen und Injektionszeitpunkte der unmarkierten PSMA-spezifischen Liganden zur Vorabsättigung berechnet. Die optimalen Verhältnisse der Verweildauern von Tumor zu den kritischen Organen wurde für alle Szenarien ermittelt.

Ergebnisse: Die Simulationen zeigen, dass die Applikation hochaffiner PSMA-spezifischer Peptide 5-30 min vor der Therapie einen deutlichen Effekt auf den therapeutischen Index hat. Die optimale Menge hängt von der Affinität des benutzten Liganden ab. Für eine Dissoziationskonstante von 0.1 nM ergaben die Modellberechnungen eine 1.6 fache Verbesserung des Verweildauerverhältnisse (Tumor zu kritischem Organen) bei einer Menge von 128 nmol unmarkiertem PSMA-spezifischen Peptid (vorab gegeben).

Schlussfolgerung: Basierend auf den Modellberechnungen scheint die Vorabsättigung von Nieren sowie Speichel- und Tränendrüsen mit hochaffinen PSMA-spezifischen Peptiden eine vielversprechende Möglichkeit den therapeutischen Index in der molekularen Radiotherapie mit ^{177}Lu-markierten PSMA-spezifischen Peptiden zu verbessern.

Dank: Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, KL 2742/2-1, BE 4393/1-1 und GL 236/11-1) und dem "Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi" (Directorate General of Higher Education DIKTI of Ministry for Research, Technology and Higher Education, Republic Indonesia. Grant Number: 2644/E4.4/K/2013) für die Förderung des Projektes.

Session 16 – Anwendungen von Physik in der Medizin

Chairs: S. Garbe (Bonn), S. Schröder (Homburg)

78 Nicht-invasive Ablation von Herzrhythmusstörungen mittels gescannten ^{12}C Ionenstrahlen – eine Machbarkeitsstudie im Tiermodell

C. Graeff[1], H. I. Lehmann[2], P. Simoniello[1], A. Constantinescu[1], M. Takami[2], P. Lugenbiel[3], D. Richter[1], A. Eichhorn[1], M. Prall[1], R. Kaderka[1], F. Fiedler[4], S. Helmbrecht[4], C. Fournier[1], N. Erbeldinger[1], D. Thomas[3], H. A. Katus[3], J. Debus[3], C. Bert[5], M. Durante[1], D. L. Packer[2]
[1]GSI, Darmstadt, Deutschland
[2]Mayo Clinic, Rochester, Vereinigte Staaten von Amerika
[3]Universitätsklinikum, Heidelberg, Deutschland
[4]HZDR, Dresden, Deutschland
[5]Universitätsklinikum, Erlangen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Gescannte Ionenstrahlen bieten sich auch zur Therapie nicht-maligner Erkrankungen an, um schonend ablative Dosen zu applizieren. In einer Tierstudie konnte gezeigt werden, dass ^{12}C-Ionen die Elektrophysiologie des Herzens gezielt beeinflussen und damit gegen Rhythmusstörungen eingesetzt werden können.

English:
Scanned ion beams are also suited to treat non-cancer disease by conformally applying ablative doses. In an animal study, the feasibility of targeted alteration of cardiac electrophysiology could be shown and thus also the potential to treat cardiac arrhythmia.

Fragestellung: Herzrhythmusstörungen schränken die Lebensqualität einer großen Anzahl von Patienten ein und erhöhen das Risiko für Schlaganfälle und den plötzlichen Herztod. Eine Katheterablation der arrhythmogenen Areale stellt eine oftmals kurative Behandlungsform dar, zeigt allerdings vor allem im fortgeschrittenen Stadium und bei besonders tief im Herzmuskel liegenden Arealen keine ausreichende Effektivität und weist Nebenwirkungen bis hin zur Herzperforation auf. Eine nichtinvasive Alternative wird daher gesucht. Die gescannte Ionenbestrahlung ermöglicht die präzise und konforme Deposition ablativer Dosen in kleinen Zielgebieten. In dieser Studie wurde die elektrophysiologische Effektivität dieser Methode im intakten Schweinemodell untersucht.

Material und Methoden: 17 Hausschweine wurde randomisiert in eine Kontrollgruppe (3) und für die Bestrahlung des AV-Knotens (8 Tiere, Zieldosis 25-55 Gy), der Einmündung der Pulmonalvenen in den linken Vorhof (PV, 3 Tiere, 40 Gy) und eines Teils der linken Kammerwand (LV, 3 Tiere, 40Gy). AV und PV sind typische Ziele in der Therapie von Vorhofflimmern, LV bei ventrikulärer Tachykardie nach Infarkt.
Für alle Tiere wurde unter erzwungenem Atemanhalt ein kardiales 4D-CT aufgenommen. Ziel und Risikostrukturen wurden konturiert und zur 4D-Bestrahlungsplanung mittels TRiP4D verwandt. Die Einzeitbestrahlung mit zwei opponierenden Feldern wurde im Cave M der GSI ebenfalls unter bis zu 60 s dauerndem Atemanhalt durchgeführt. Zur Kompensation der Herzbewegung wurde ein Reichweiten-berücksichtigendes ITV sowie bis zu 15-faches Rescanning eingesetzt.
In allen Tieren wurde zu Beginn und nach Abschluss der Studie nach bis zu 6 Monaten Nachbeobachtung umfangreiche elektrophysiologische (EP) Untersuchungen *in vivo* durchgeführt. Nach Abschluss wurden Herz und durchstrahlte Organe makroskopisch und histologisch untersucht.

Ergebnisse: In-Beam PET zeigte eine korrekte Strahlapplikation und erwartungsgemäß Aktivität im Ziel trotz hoher Perfusion. 4D-Dosisnachrechnungen zeigten eine erfolgreiche Dosisabdeckung anhand gemessener Bestrahlungs- und Bewegungsdaten.
Intrakardialer Ultraschall sowie EP zeigten signifikante Veränderungen nach 4 bis 6 Monaten mit makroskopisch sichtbarer Fibrotisierung im Zielgebiet. Nach 40 und 55 Gy zeigte sich ein vollständiger AV-Block, eine nahezu vollständige Isolierung der Pulmonalvenen sowie die Kammerwand durchdringende Narbenbildung, allerdings nicht in allen Tieren auch bei gleicher Dosierung.
Es wurden keinerlei strahleninduzierte Nebenwirkungen beobachtet.

Schlussfolgerung: Die nicht-invasive Ablation von Arealen im Herzen zur Behandlung von Rhythmusstörungen mittels gescannten Ionenstrahlen ist möglich und zeigte keine Nebenwirkungen nach bis zu 6 Monaten. Vor einer klinischen Umsetzung sind weitere Studien notwendig, um eine konsistentere Effektivität zu erreichen, beispielsweise durch bessere Bildführung und vertieftes Verständnis des biologischen Hintergrunds der Läsionsbildung.

79 Messung und Monte-Carlo Simulation von Elektronen Phasenräumen mittels eines magnetischen Elektronen Spektrometers mit großem Akzeptanzwinkel

F. Englbrecht[1], F. Lindner[1], J. Bin[1], A. Wislsperger[1], M. Reiner[2], F. Kamp[2], C. Belka[2], G. Dedes[1], J. Schreiber[1], K. Parodi[1]
[1]Ludwig Maximilians Universität München, Lehrstuhl für Medizinphysik, München, Deutschland
[2]Ludwig Maximilians Universität München, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München, Deutschland

Deutsch:
Ein klinischer Elektronen-Linearbeschleuniger wurde verwendet, um bekannte Elektronenspektren mit einem magnetischen Spektrometer zu vermessen. Die Messungen wurden mit Monte-Carlo-Simulationen unter Verwendung von IAEA-Phasenräumen reproduziert. Übereinstimmung der Elektronenspektren zwischen den Phasenräumen und dem Beschleuniger wurde anhand der erfolgreichen Simulation von gemessenen Tiefendosiskurven und Dosisquerprofilen in Wasser sichergestellt. Ziel ist die Verwendung der vermessenen Spektren als wohldefinierte Testdaten für einen neuartigen Elektronenspektren-Rekonstruktionsalgorithmus zur Verwendung in der Laser-Ionenbeschleunigung.

Englisch:
A clinical electron linear accelerator was used to measure well defined electron spectra using a permanent magnetic electron spectrometer. These measurements were reproduced using forward Monte-Carlo simulations based on IAEA-Phasespaces. Agreement of the electron spectra between phasespaces and the used accelerator was judged using the simulation of measured depth-dose and lateral profiles in water. The goal of the work is to use the measured signals as test-data for a new algorithm for the reconstruction of electron spectra obtained in laser-ion acceleration experiments.

Fragestellungen: Ziel der Arbeit ist die Erzeugung von Mess- und Simulationsdaten eines permanentmagnetischen Elektronenspektrometers mittels Elektronenstrahlen bekannter Raum- und Energieverteilung zum Test eines neuartigen, Monte-Carlo basierten Elektronen-Phasenraumrekonstruktionsalgorithmus. Mit dem Algorithmus sollen in Zukunft unbekannte Elektronenverteilungen rekonstruiert werden, wie sie in Laser-Ionenbeschleunigungsexperimenten entstehen.

Material und Methoden: Elektronenstrahlen sechs verschiedener Energien (6, 9, 12, 15, 18 sowie 21MeV) wurden als 40cm x 40cm Felder unter 270° Gantrywinkel von einem therapeutisch verwendeten Siemens Oncor Linearbeschleuniger abgestrahlt. Mittels eines permanentmagnetischen Spektrometers (B = 150mT) mit großem Akzeptanzwinkel sowie eines quasi eindimensionalen Spaltes (200µm x 5cm) wurden die Felder auf einen aktiven Detektor abgebildet. Verschiedene Szintillationsschirme wurden hierfür auf den aktiven CMOS Detektor “Radeye” aufgebracht. Der Detektor besitzt eine hohe Ortsauflösung (48µm x 48µm Pixelgröße) sowie ein großes Gesichtsfeld (4 Module a 2.5cm x 5cm, insgesamt 5cm x 10cm) [1].
Die sich ergebenden Detektorbilder zeigen auf x-Achse die Elektronenenergie, auf der y-Achse die Eintrittsposition entlang des Spaltes (vgl. Abbildung 2). Diese Energie-Spaltposition-Bilder wurden einerseits durch Messung erlangt, andererseits durch vorwärts FLUKA Monte-Carlo-Simulation [2] von IAEA-Phasenräumen des Siemens Oncor Beschleunigers [3]. Die Übereinstimmung der Phasenräume mit dem verwendeten Beschleuniger wurde anhand von Vergleichen der Vorwärtssimulation von Tiefendosiskurven und Dosisquerprofilen in Wasser mit den entsprechenden Messdaten beurteilt.
Die Energie-Spaltposition-Bilder von Messung und Simulation wurden in ihrer Übereinstimmung anhand der Signalposition (Übereinstimmung zwischen simulierter / gemessener Energieverteilung) und Signalform (Übereinstimmung simuliertes / gemessenes Magnetfeld) bewertet.

Ergebnisse: Die gemessenen und durch Vorwärtssimulation erlangten Tiefendosiskurven und Lateralprofile in Wasser zeigen sehr gute Übereinstimmung. Abweichungen der 80% Reichweiten waren für alle verwendeten Energien kleiner als 1mm. Lediglich der Unterschied in der 80% Reichweite für 21MeV zwischen Messung und Phasenraum war größer, da 21MeV nicht klinisch verwendet werden und daher nicht kommissioniert sind (Unterschied R_{80}(21MeV) = 2.4mm).
Die gemessenen Energie-Spaltposition-Bilder und jene von den Monte-Carlo-Vorwärtssimulationen zeigten sehr gute visuelle Übereinstimmung in Form und Position.

Schlussfolgerung: Die gewonnenen Mess- und Simulationsdaten können nun als bekannte Testquellen verwendet werden. Wir werden diese wohldefinierte Elektronenstrahlen bekannter Energie- und räumlicher Verteilung verwenden, um die Konvergenz und Zuverlässigkeit eines neuartigen Rekonstruktionsalgorithmus zu testen. Zukünftige Studien werden die Stabilität des Rekonstruktionsalgorithmus für unbekannte Elektronenstrahlen evaluieren. Als Anwendung des Algorithmus nach Validierung sollen diejenigen Elektronen rekonstruiert werden, welche die Wechselwirkung von Terrawatt-Laserpulsen mit Nanometer-dicken Folien treiben und dabei Protonen und Ionen zu kinetischer Energie von mehreren MeV beschleunigen [4].

Anhang 1

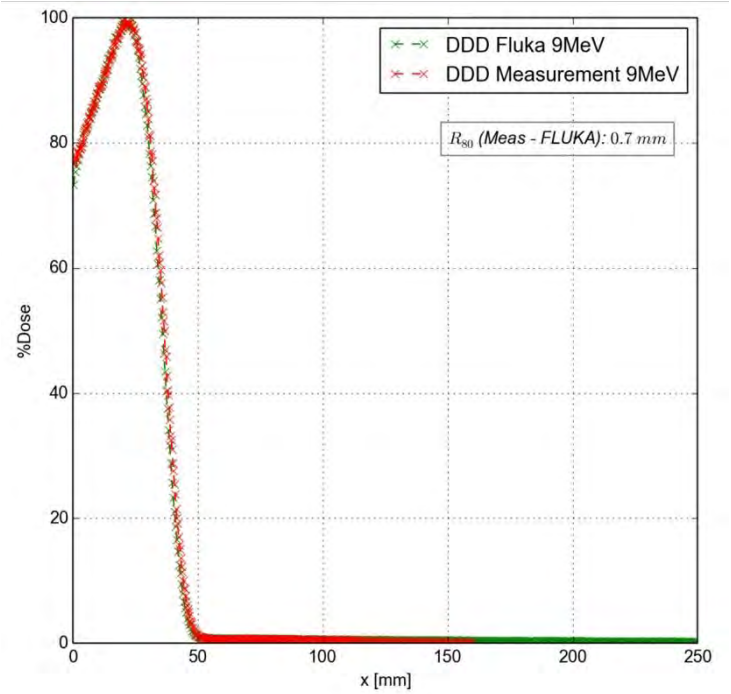


Abb. 1: FLUKA Monte-Carlo-Simulation (grüne Kreuze) sowie zugehörige Ionisationskammer-Messung (rote Kreuze) der Tiefendosiskurve in Wasser für das 9MeV Elektronenfeld (40cm x 40cm).

Anhang 2

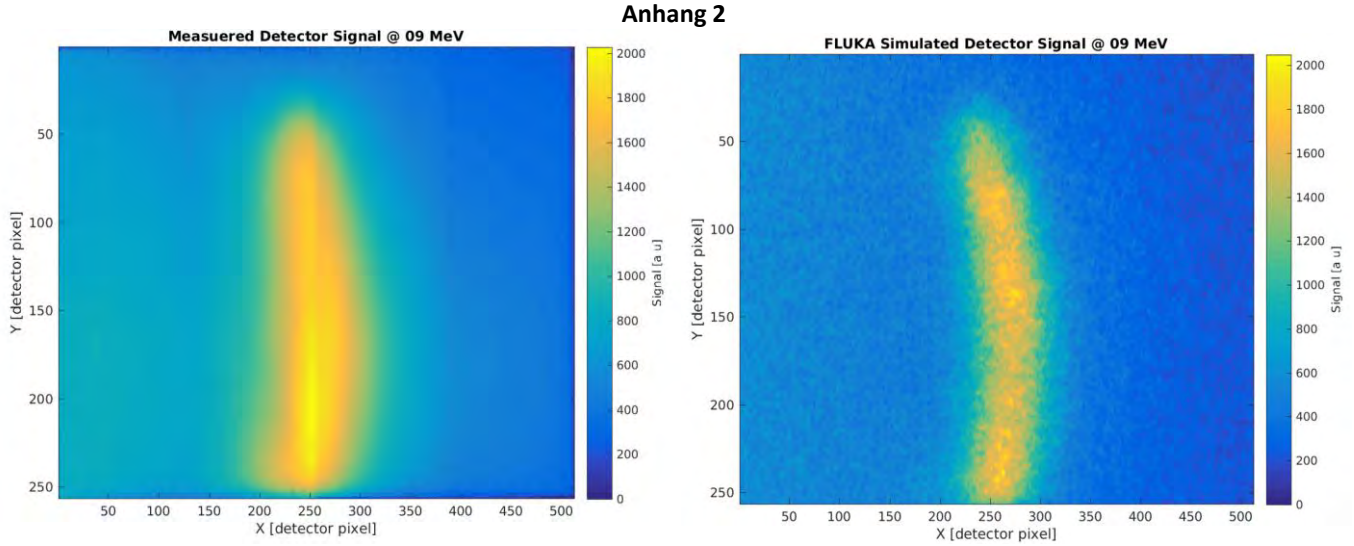


Abb .2: Gegenüberstellung der Energie-Spaltposition (x-Achse bzw y-Achse) Bilder für Messung (links) und Simulation (rechts) exemplarisch für das 9MeV Elektronenfeld.

Literatur

[1] Reinhardt S.: Test of pixel detectors for laser-driven accelerated particle beams, 13th International workshop on radiation imaging detectors, 2011

[2] Ferrari at al.: FLUKA: A multi-particle transport code, CERN Yellow report 2005-10, SLAC-R-733 Geneva, 2005

[3] The International Atomic Energy Agency: Phase-space database for external beam radiotherapy, https://www-nds.iaea.org/phsp/phsp.htmlx

[4] Daido, H.: Review of laser-driven ion sources and their applications, Reports on progress in Physics 75, 2012

80 Beurteilung der links atrialen Funktionsparameter im 3 Tesla MRT bei Patienten mit Vorhofflimmern und Zustand nach Pulmonalvenenisolation mit linearer Katheterablation

A. Curta[1], S. Fichtner[2], R. Wakili[2], H. Estner[2], H. Kramer[1]
[1]Klinikum der Universität München, Institut für Klinische Radiologie, München, Deutschland
[2]Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik 1, München, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
WIr führten kardiale MRTs mit Funktionsdiagnostik und Gadolinium Late Enhancement des linken Vorhofes bei Patienten mit chronischen Vorhofflimmern vor und nach Katheterablation durch um die links atrialen Funktionsparameter zu bestimmen und eine Fibrosierung entlang der Ablationslinien zu visualisieren.

Englisch:
We performed cardiac MRI with functional imaging and gadolinium late enhancement on patients with atrial fibrillation before and after catheter ablation to determine left atrial functional parameters and to evaluate gadolinium late enhancement in terms of myocardial scarring along the ablation pathways.

Fragestellungen: Eine Verbesserung der links atrialen (LA) Funktionsparameter nach Katheterablation (KA) mit Pulmonalvenenisolation und Ablation der anterioren Linie bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern (VHF) wurde schon mittels transthorakaler Echokardiographie demonstriert. Eine erfolgreiche Therapie sollte zu einem Gadolinium Late Enhancement (GLE) entlang der Ablationspfade im Sinne einer Narbenbildung führen. Wir wollten die Verbesserung der LA Pumpfunktion mittels kardialer Magnetresonanztomographie (cMRT) verifizieren und die Möglichkeit einer Darstellung der Ablationspfade mittels GLE erforschen.

Material und Methoden: Die Funktionsbildgebung erfolgte mittels axialen steady-state-free-precession (SSFP) Sequenzen. GLE wurde mittels 3D-fast low-angle shot (FLASH) inversion recovery Sequenzen 15 minutes nach i.v.-Gabe von Gadobutrol visualisiert. Die Messungen erfolgten an einem 3 Tesla MRT (MAGNETOM Verio, Siemens Medical) vor und nach KA. Die akquirierten Daten wurden auf Veränderungen der links atrialen Funktionsparameter und dem Vorhandensein eines GLE entlang der Ablationspfade analysiert. Das Vorhandensein eines GLE wurde geblindet und randomisiert von einem Kardiologen und einem Radiologen mit Erfahrung in cMRT in Konsensus beurteilt. Die Patienten wurden gruppiert in a) Patienten mit Sinusrhythmus in der Kontrolluntersuchung, also erfolgreicher KA, b) Patienten ohne Sinusrhythmus nach KA. Die Ergebnisse waren normalverteilt und wurden mittels paired t-test analysiert; ein p-Wert von 0,05 wurde als signifikant betrachtet.
Ergebnisse: Initial wurden 72 Patienten eingeschlossen. Bei 44 Patienten erfolgte eine MRT vor und nach KA. Der mittlere Zeitraum zwischen KA und zweiter MRT betrug 111 Tage (76-313). 8 Patienten wurden aufgrund erheblicher Bildartefakte ausgeschlossen. 30 Patienten qualifizierten sich für Gruppe a, 6 für Gruppe b. Gruppe a zeigte signifikante Unterschiede der Ejektionsfraktionen (23,5±6,9% vs. 28,7±4,6%; p<0,001; CI=95%), der endsystolischen Volumina (107±47ml vs. 96±37ml; p=0,012; CI=95%), der Schlagvolumina (32±13ml vs. 38±12ml; p=0,002; CI=95%) und des Vorhandenseins eines GLE entlang der Ablationspfade (80% vs. 10%; p<0,001; CI=95%) vor und nach KA. Gruppe b zeigte keinen signifikanten Unterschied der links atrialen Funktionsparameter vor und nach KA.

Schlussfolgerung: Die angewandte Ablationstechnik führt zu einer signifikanten Verbesserung der links atrialen Funktionsparameter durch Verringerung des endsystolischen Volumens und Verbesserung der Ejektionsfraktion bei Patienten mit persistierendem VHF oder Patienten nach erfolgloser Ablation bei paroxysmalem VHF. Eine signifikante Narbenbildung entlang der Ablationspfade konnte nur in der Gruppe mit erfolgreicher Therapie bestätigt werden und könnte bei der Prognose eines Langzeiterfolges beitragen.

Anhang 1

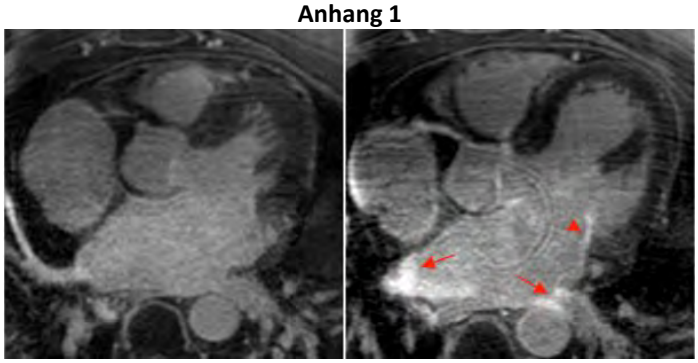


Abb. 5: Gadolinium Late Enhancement vor (links) und nach (rechts) Katheterablation.
Nach KA lässt sich GLE an den Pulmonalvenenostien (Pfeile) und entlang der anterioren Mitrallinie (Pfeilspitze) nachweisen.

81 Method Comparison of Renal T2* Analysis

I. M. Kalis[1], A. J. Krafft[1], D. Pilutti[1], J. Hennig[1], M. Bock[1]
[1]Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Abstract:
German:
In dieser Arbeit werden verschiedene Methoden zur Auswertung von medullären und kortikalen R2* Werten der Niere verglichen. Dies wird vor dem Hintergrund einer zeitaufgelösten BOLD MRT Messung der Nieren durchgeführt.

English:
For time-resolved BOLD analysis of renal medulla and cortex, different methods for R2* evaluation based on compartment and manual ROI selection are compared.

Introduction: With blood oxygen level dependent (BOLD) MRI of the kidneys, medullary hypoxia can be detected via R2* assessment of renal parenchyma and medulla [1-3]. Therefore, small regions of interests (ROIs) are defined manually in renal medullar and cortical regions, and R2* is averaged within the ROIs. To obtain R2* values that are representative for the entire kidney, the ROIs should ideally cover the whole organ. Unfortunately, manual ROI definition is then very time-consuming and imprecise, especially for the evaluation of serial measurements. Recently, an alternative analysis method (*compartmental method*) has been described [4] where both kidneys are segmented along their outer boundaries, and two distributions (Gaussian and Gamma functions) are fitted to the whole kidney R2* histograms to retrieve mean R2* values for medulla and cortex. In this work, the manual ROI based method is compared to three different compartmental methods in the context of time-resolved renal BOLD MRI.

Material and Methods: For each image, R2* maps of the kidneys were calculated from BOLD data, using a non-linear least square fitting algorithm with a mono-exponential signal decay. For the *ROI* method, two small ROIs for medulla and cortex each were defined manually in both kidneys (Fig. 1 *left*). For the compartmental methods, the kidneys were segmented along their boundaries, separately (Fig. 1 *right*), and thresholds were only set for the total lower and upper R2* limit ($5 \leq R2^* \leq 51$ Hz) excluding the calyx system. In the compartmental methods, the sum of two distribution functions was fitted to the normalized R2* histogram: Similar to [4], the first function was a Gaussian, describing the cortical regions; the second distribution function was a Gamma function (method Gɣ), describing the medullar regions. Additionally, the manual ROI method is compared to compartmental methods using a Gaussian (GG), or a Poisson (GP) as second function. The analysis was done with Matlab using maximum likelihood estimation.
Data sets were taken from time-resolved renal BOLD MRI at 3 Tesla, applied to 6 volunteers who were exposed to a water loading: R2* values were monitored before, during and after drinking. The kidneys were prospectively and retrospectively aligned by the registration method KALIBRI [5] which enables segmentation and ROI definition to be executed only once on the reference images and to be maintained for all subsequent images. Time dependent cortical and medullar R2*(t) values were retrieved over the duration of the experiment. The medullar and cortical R2*(t) values are used for further comparison of *ROI* and the three compartmental methods, inter alia Passing Bablok regressions [6] and Bland-Altman plots [7]. Furthermore, the correlation coefficients *were* calculated.

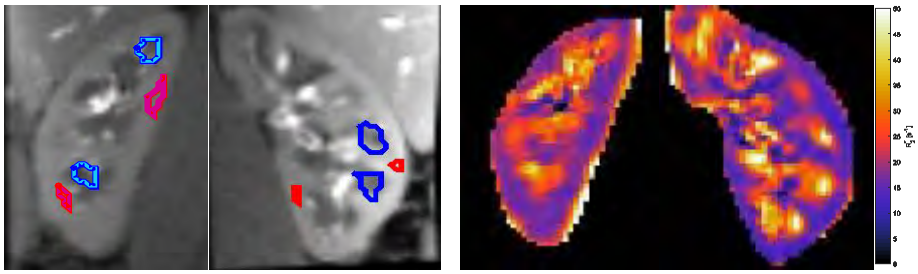


Fig.1: T2 weighted amplitude images of both kidneys with ROIs of medulla (blue) and cortex (red) (left), and segmented R2* maps (right).*

Result: For each time point of the dynamic renal BOLD image series, distribution functions were fit into the renal R2* histograms with each compartmental method, as shown exemplarily for one kidney in Fig. 2. Small variations can be seen in the variances and the shape of the medullary distribution function. The maxima of these functions and their statistical uncertainties were plotted against the measurement times. The results of the compartmental methods and the ROI method are presented separately in Fig. 3 exemplary for one volunteer for the left and the right kidney (yellow bars indicate the drinking time period).
In general, the statistical uncertainties are smaller for the ROI method, GP and Gɣ fits than for GG fit. The analysis of the GG fit shows numerical instabilities for several data points. The cortical R2* values are similar for all methods and volunteers, whereas the medullar R2* change only showed a consistent behavior for 4 out of 6 data sets. The behavior is the same for the analysis with compartmental methods, but different to that with manual ROIs.The value differences between left and right kidney are smaller for all compartmental

methods than for the ROI method, and the R2* changes over the time points are smaller. Comparison within GP and Gɣ do not show significant difference. However, the Passing Bablok regression plot and Bland-Altman plot show statistical deviations in the comparison of GP and ROI method for the medullar values, as exemplarily shown in Fig. 4 with data from the left kidney shown in Fig. 3. In the Passing Bablok plot a linear regression is fitted through the data. In Table 1 the mean values with the distances to the according agreement limits, and the correlation coefficients *r* are summarized for all methods. Here, results are averaged over all six volunteers and both kidneys - the highest agreement can be seen between Gɣ and GP. The compartmental methods agree much less with the ROI method: *r* = 0.3 ± 0.2, mean = 9 ± 5 % and *s* = 21 ± 5 %.

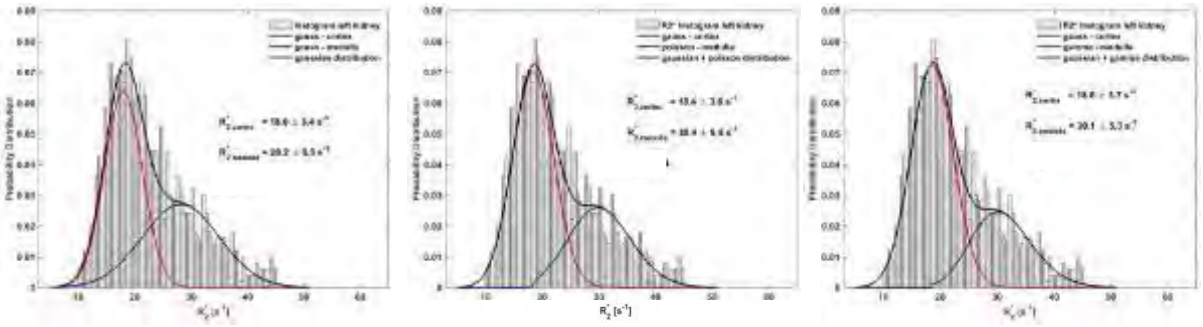


Fig. 2: R2 histogram of the left kidney of one volunteer with fitted normalized distribution functions: Gaussian and Gaussian (left), Gaussian and Poisson (center), Gaussian and Gamma (right).*

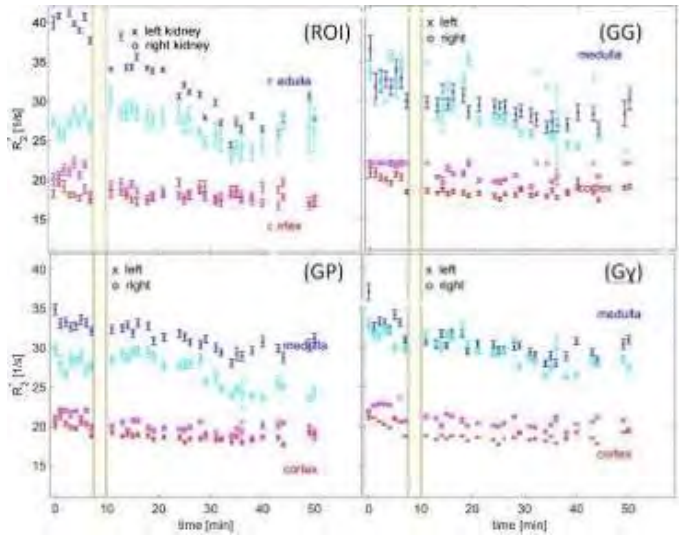


Fig. 3: Medullary and cortical R2 values, measured before and during a functional BOLD MRI, analyzed with Classic ROIs (ROI), Gauss-Gauss fits (GG), Gauss-Poisson fits (GP), Gauss-Gamma fits (Gɣ).*

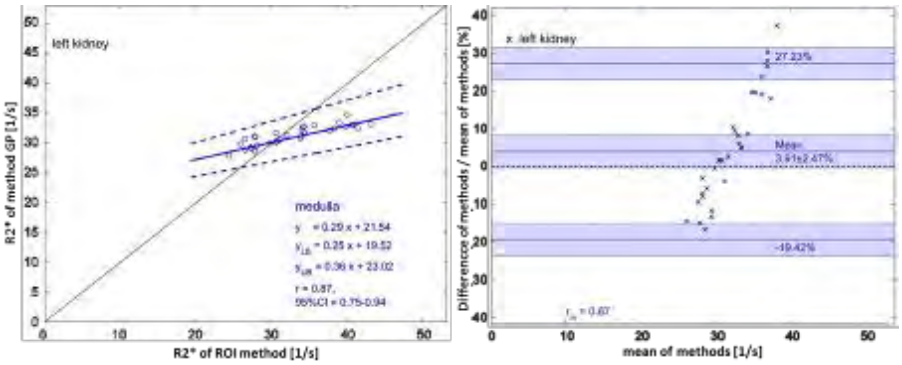


Fig. 4: Passing Bablok and Bland-Altman plot of medullar R2(t) values, evaluated with ROI method and GP. The correlation coefficient r is 0.87 with a 95% CI of 0.75-0.94. Shaded areas are the CI of the mean and the limits of agreement, each.*

	ROI-GG	ROI-Gɣ	ROI-GP	Gɣ-GG	Gɣ-GP	GG-GP
mean [%]	9 ± 5	10 ± 5	9 ± 5	3 ± 1	4 ± 2	4 ± 2
s [%]	23 ± 5	20 ± 5	20 ± 5	12 ± 6	6 ± 1	13 ± 5
r	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.2	0.4 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.1	0.7 ± 0.2

*Tab. 1: Bland-Altman mean values (mean), the distances of agreement limits to the mean s=1.96*std(mean), and the correlation coefficients r of all method comparisons, averaged over all volunteer data of both kidneys. The errors are the standard deviations from the averages.*

Conclusion: From the data of all volunteers and methods it can be seen that the Poisson or the Gamma distribution for the medullary R2* are more suitable compartmental methods than the Gaussian. In comparison to the manual ROI method, compartmental methods have the advantage of a higher reproducibility as they are less dependent on manual definition of small regions in the medulla and the cortex. The choice of small ROIs with only few pixels leads to a higher sensitivity to R2* changes, which can cause systematic errors: during the BOLD experiment, the kidneys are exposed to a water challenge, resulting in renal deformations which might not be perfectly corrected in the registration process. R2* values within the ROIs close to the calyx system can also be influenced by the change of in-/outflow after water loading. This effect is attenuated by the averaging of the whole medullary regions of the kidneys by using compartmental methods.

Literature

[1] Prasad PV, Edelman RR, Epstein FH. Noninvasive Evaluation of Intrarenal Oxygenation With BOLD MRI. Circulation 1996;94:3271–3275.

[2] Li L-P, Halter S, Prasad PV. Blood Oxygen Level-Dependent MR Imaging of the Kidneys. Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am. 2008;16:613–625.

[3] Epstein FH, Prasad P. Effects of furosemide on medullary oxygenation in younger and older subjects. Kidney Int. 2000;57:2080–2083.

[4] Ebrahimi B, Gloviczki M, Woollard JR, Crane JA, Textor SC, Lerman LO. Compartmental Analysis of Renal BOLD MRI Data: Introduction and Validation. Invest. Radiol. 2012;47:175–182.

[5] Kalis IM, Pilutti D, Krafft AJ, Hennig J, Bock M. Prospective MR Image Alignment Between Breath-holds: Application to Renal BOLD MRI. Magn. Reson. Med. 2016 (accepted for publication).

[6] Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. Biochem. Medica 2015;25:141–151.

[7] Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in Clinical Chemistry, Part I. Clin. Chem. Lab. Med. 2009;21:709–720.

Session 17 – Stereotaxie und Radiochirurgie

Chairs: O. Blanck (Güstrow), H. Treuer (Köln)

82 Einführungsvortrag – Dosis-Wirkungsbeziehungen in der extra-kraniellen Radiochirurgie

R. Klement[1]
[1]Schweinfurt; Deutschland

Zusammenfassung
Deutsch:
Ermöglicht durch technologische Fortschritte wuchs in den letzten Jahren die Zahl der Anwendungen extra-kranieller stereotaktischer Bestrahlungen (SBRT). Die dabei applizierten hohen Einzeldosen und zum Teil extreme Hypofraktionierung bis hin zur Einzeitbestrahlung werfen Fragen zur Gültigkeit konventionell etablierter strahlenbiologischer Prinzipien auf. In diesem Vortrag wird insbesondere auf die Gültigkeit des linear-quadratischen Modells − und damit der Basis für die Umrechnung verschiedener Fraktionierungsschemata in der Klinik – bei hohen Einzeldosen eingegangen und Einflussfaktoren auf die lokale Tumorkontrolle für einzelne Anwendungen der SBRT dargestellt.

Englisch:
Based on technological progress the applications of extra-cranial stereotactic body radiotherapy (SBRT) have increased in recent years. Being based on high irradiation doses and partly extreme hypofractionation schemes with only a single fraction, these treatments raise questions concerning the validity of conventionally established radiobiological principles. This talk focuses on the applicability of the linear-quadratic model for SBRT − the basis for the conversion between different fractionation schemes in the clinic – and discusses factors influencing local tumor control for some applications of SBRT.

Fragestellungen: Experimentelle Daten liefern Hinweise darauf, dass das linear-quadratische (LQ) Modell im Bereich hoher Einzeldosen das Zellüberleben nicht mehr adäquat beschreibt. Interessant ist deshalb ob sich Abweichungen vom LQ-Modell in der Dosis-Wirkungsbeziehung klinischer Daten zur SBRT wiederspiegeln. Weiterhin bleibt offen, was die optimalen Fraktionierungsschemata und Dosisverschreibungen für einzelne Anwendungsbereiche der SBRT sind. Insbesondere muss geklärt werden ob unterschiedliche Tumorentitäten, wie z.B. Metastasen unterschiedlicher Histologie, ein unterschiedliches Ansprechen auf eine bestimmte Dosisverschreibung zeigen.

Material und Methoden: Zur Untersuchung dieser Fragestellungen wurden retrospektive Datenbanken der Arbeitsgruppe „Extra-kranielle Stereotaxie“ der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie ausgewertet und durch andere publizierte experimentelle und klinische Studienergebnisse ergänzt.

Ergebnisse: Die auf dem LQ-Modell beruhende biologisch effektive Dosis (BED) im Tumor ist der wichtigste prädiktive Parameter für die Tumorkontrolle. Klinisch scheint das LQ-Modell die beobachtete Dosis-Effekt-Kurve mindestens ebenso gut zu beschreiben wie andere postulierte Alternativen. Dieser Widerspruch zu experimentellen Arbeiten könnte zum Teil durch ein hohes α/β Verhältnis der bestrahlten Tumore erklärt werden. Auf der anderen Seite wird für Prostata-Karzinome ein niedriges α/β Verhältnis von ca. 1,5 Gy als Rationale für die SBRT zugrunde gelegt, da dadurch hohe BEDs bei insgesamt geringer physikalischer Gesamtdosis und damit Schonung der umliegenden Gewebe erzielt werden können. Erste Ergebnisse belegen eine gute Wirksamkeit bei geringer Morbidität. Die Frage nach der optimalen Dosisverschreibung ist nicht eindeutig geklärt, insbesondere auch was Metastasen unterschiedlicher Histologien in Lunge und Leber betrifft.

Schlussfolgerung: SBRT ist im Begriff, sich für ein immer breiteres Spektrum von Anwendungen zu etablieren. Strahlenbiologische Modelle für die SBRT sind dabei noch wenig ausgereift und können so nur bedingt optimalen Verschreibungsschemata zugrunde gelegt werden. Künftig müssen neben weiteren klinischen Daten experimentelle Arbeiten klären, wie die fünf R`s der Strahlenbiologie (Abb.1) durch die hohen Einzeldosen beeinflusst werden; im Idealfall führen beide Ansätze zu einem stimmigen Gesamtbild der Dosis-Wirkungsbeziehungen bei SBRT.

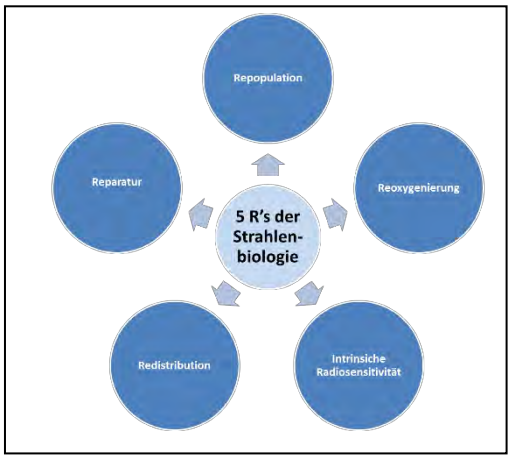


Abb.1: Die fünf R's der Strahlenbiologie: Reparatur von DNA-Schäden, Repopulation zwischen den Fraktionen, Reoxygenierung hypoxischer Tumorareale, intrisische Radiosensitivität und interfraktionelle Redistribution in die Zellzyklusphasen.

83 Vergleich der Genauigkeit verschiedener Bestrahlungssysteme für rahmenlose Radiochirurgie

S. Klüter[1], K. Schubert[1], D. Schmitt[1], E. Tonndorf-Martini[1], S. Rieken[1]
[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Radioonkologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Genauigkeit des gesamten Bestrahlungssystems spielt in der rahmenlosen stereotaktischen Radiochirurgie eine entscheidende Rolle. Für drei verschiedene Bestrahlungsgeräte (Cyberknife M6, Tomotherapie HiArt, Elekta Synergy mit Agility MLC) inklusive der jeweiligen IGRT-Verfahren wurde die Gesamtgenauigkeit überprüft und verglichen. Verwendet wurden ein anthropomorphes Kopf-Hals Phantom sowie radiochrome Filme, mittels derer die Position der Dosisverteilungen im Phantom bestimmt wurde. In allen durchgeführten Prüfungen ergaben sich Positionsabweichungen von <1 mm.

Summary:
The overall accuracy of the irradiation system plays a crucial role in frameless stereotactic radiosurgery. The accuracy was tested and compared for three different irradiation devices (CyberKnife M6, Tomotherapy HiArt, Elekta Synergy with Agility MLC), including the respective IGRT method. We used an anthropomorphic head and neck phantom and radiochromic films to determine the position of dose distributions inside the phantom. In all tests carried out, the positional deviations were <1 mm.

Fragestellung: Intrakranielle stereotaktische Radiochirurgie (SRS) wird zunehmend ohne externen stereotaktischen Rahmen durchgeführt, bei Verwendung unterschiedlicher Bestrahlungsgeräte und -Techniken. Die exakte Positionierung des Patienten erfolgt dabei mittels adäquater Bildgebung am Bestrahlungsgerät (IGRT). Bei unverändert hohen Anforderungen an die Genauigkeit der Bestrahlung sollte daher die Gesamtgenauigkeit des Systems unter Einschluss der Bestrahlungsplanung sowie des verwendeten IGRT-Verfahrens geprüft werden [1]. Ziel der hier vorgestellten Untersuchung war der direkte Vergleich der Genauigkeit verschiedener Bestrahlungssysteme für SRS inklusive der jeweiligen IGRT-Verfahren der einzelnen Bestrahlungsgeräte.

Material und Methoden: Verwendet wurde ein anthropomorphes Kopf-Hals Phantom des Herstellers Accuray, das zum Lieferumfang des Cyberknife gehört. Innerhalb des Phantoms befindet sich ein Würfel (sog. Ball-Cube), der als Tumor-Surrogat eine Kugel mit höherer Dichte enthält und die Möglichkeit bietet, die transversalen und sagittalen Dosisverteilungen im Würfel mittels radiochromen Filmen zu messen (Abb. 1). Am Cyberknife wird das Kopf-Hals Phantom nach Herstellerempfehlung für eine routinemäßige Überprüfung der Gesamtgenauigkeit des Systems verwendet (sog. „E2E-Test“). Ein Bestrahlungsplan wird so für das Phantom generiert, dass eine bestimmte Isodose möglichst zentriert mit der Kontur des Balls übereinstimmt. Die Filme befinden sich an einer genau definierten Position innerhalb des Phantoms, so dass mittels einer automatisierten Auswertung die Zentrierung der Isodose überprüft werden kann [2].
Neben Cyberknife wurden analoge Bestrahlungspläne für eine Tomotherapie HiArt Maschine sowie für einen Elekta Synergy Beschleuniger mit Agility MLC generiert. Die Positionierung am Bestrahlungsgerät erfolgte mit der jeweiligen IGRT-Methode: Skull-Tracking am Cyberknife, MV Fan-Beam CT bei Tomotherapie und kV Cone-Beam CT (XVI) bei Elekta Synergy, jeweils mit klinisch verwendeten CT-Protokollen.
Die Bestrahlungen erfolgten bei Tomo und Elekta Synergy jeweils 3mal inklusive jeweiliger Neupositionierung. Die Auswertung der Filme erfolgte mit der Cyberknife E2E Auswertesoftware (Accuray), und die erhaltenen Ergebnisse wurden verglichen mit den Ergebnissen der Routineprüfungen am Cyberknife für fixed- und Iris-Kollimatoren.

Ergebnisse: Sowohl für Tomotherapie als auch für Elekta Synergy konnten Bestrahlungspläne generiert werden, deren Dosisverteilungen ausreichend zentriert waren. Alle bestrahlten Filme konnten dadurch mit der gleichen Auswertesoftware ausgewertet werden. Bei Tomotherapie wurden die MVCT Positionskontrollaufnahmen manuell mit dem Bestrahlungsplanungs-CT registriert, bei Elekta Synergy wurde das automatische Registrierungsverfahren von XVI verwendet, ohne dass manuelle Korrekturen notwendig gewesen wären.
Die Gesamt-Positionsabweichungen, die sich aus den Filmauswertungen ergaben, sind in Abb. 2 dargestellt. Für Tomotherapie wurden im Mittel (0,71±0,05) mm festgestellt, und für Elekta Synergy (0,43±0,24) mm. Der Mittelwert der Gesamtabweichungen der Routineprüfungen am Cyberknife betrug (0,27±0,10) mm.

Schlussfolgerung: Für alle untersuchten Verfahren der rahmenlosen Radiochirurgie wurde in den durchgeführten Tests eine Gesamtgenauigkeit von unter 1 mm ermittelt. Durch die Verwendung des gleichen Messsystems inklusive des Auswertevorgangs ergibt sich eine gute Vergleichbarkeit des Cyberknife mit den anderen untersuchten Bestrahlungsverfahren. Das anthropomorphe Phantom ermöglicht dabei eine realistische, weil patientenähnliche Prüfung der Genauigkeit des Gesamtsystems.
Ein möglicher Grund für die festgestellten Unterschiede könnte in den unterschiedlichen IGRT-Verfahren liegen, da zwischen MV und kV Unterschiede in der Bildqualität bestehen. Eine genauere Untersuchung der Effekte ist eventuell zukünftig möglich, wenn mehr Messwerte über einen längeren Zeitraum vorliegen.

Da bei Tomotherapie und Elekta Synergy die Positionierungsbildgebung in der Regel nur vor Beginn der eigentlichen Bestrahlung durchgeführt wird, besteht hierin ein weiterer Unterschied zum Cyberknife, wo durch intrafraktionelle Bildgebung eine mögliche Positionsänderung des Patienten auch während der Bestrahlung korrigiert wird.

Anhang 1

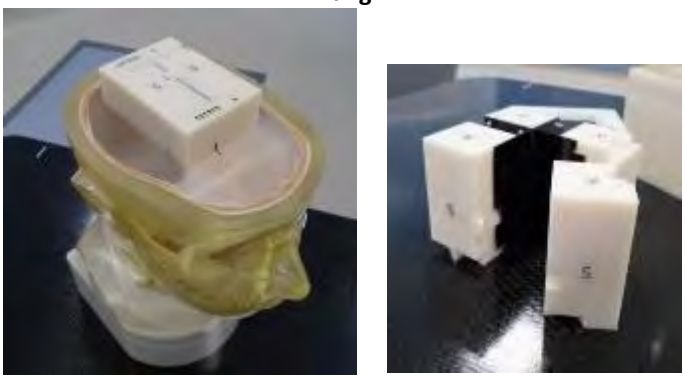


Abb. 1: Anthropomorphes Kopf-Hals Phantom mit Würfel („Ball-Cube“), der die Messung von transversalen und sagittalen Dosisverteilungen im Phantom mittels radiochromen Filmen ermöglicht.

Anhang 2

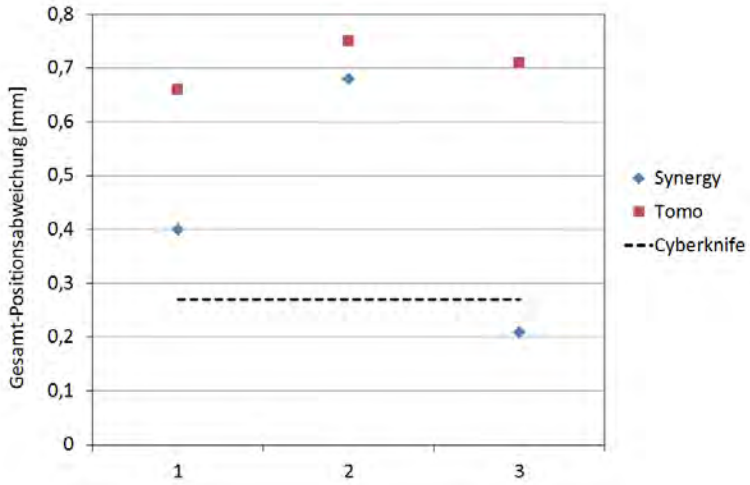


Abb. 2: Festgestellte Gesamt-Positionsabweichungen an einem Tomotherapie- und einem Elekta Synergy-Bestrahlungsgerät im Vergleich mit der mittleren Positionsabweichung aus Routineprüfungen am Cyberknife M6, gemittelt über mehrere Prüfungen sowie verschiedene Kollimatoren (fixed und Iris).

Literatur

[1] DIN 6875-2: Spezielle Bestrahlungseinrichtungen – Teil 2: Perkutane stereotaktische Bestrahlung – Konstanzprüfungen. Nov. 2008, Berlin: Beuth Verlag

[2] Dieterich S, Cavedon C, Chuang CF, Cohen AB, Garrett JA, Lee CL, Lowenstein JR, d'Souza MF, Taylor DD Jr, Wu X, Yu C. Report of AAPM TG 135: Quality assurance for robotic radiosurgery. Med Phys. 2011; 38(6):2914-36

84 Planverifikation in der robotischen Stereotaxie mit dem Delta4-Dosimetriesystem

W. W. Baus[1], G. Altenstein[1]
[1]Uniklinik Köln, Strahlentherapie, Köln, Deutschland

Fragestellung: Für fluenzmodulierte Bestrahlungstechniken sieht DIN 6875-3 in der aktuellen Fassung eine individuelle Überprüfung jedes Bestrahlungsplans vor, sei es durch unabhängiges Nachrechnen oder durch eine direkte Dosismessung. Zwar handelt es sich bei der robotischen stereotaktischen Strahlentherapie mit dem CyberKnife (Accuray, Sunnyvale) nicht um fluenzmodulierte Strahlentherapie im engeren Sinne, aber die Technik ist auf Grund der vergleichsweise hohen Zahl kleiner und sehr kleiner non-coplanarer Felder (60 bis 5 mm Durchmesser) ähnlich unübersichtlich wie IMRT. Deshalb empfiehlt der Hersteller eine individuelle Planüberprüfung (DQA, Delivery Quality Assurance), wenn auch nur durch eine Punktmessung. Der Bericht der TG 135 empfiehlt eine Überprüfung der Dosisverteilung mit radiochromatischem Film [1], verzichtet aber auf Grund des hohen Aufwands darauf, dies für jeden individuellen Plan zu fordern. Filmdosimetrie hat viele Vorteile (z.B. hohe Auflösung, Wasseräquivalenz, Energieunabhängigkeit etc.), allerdings auch Nachteile (aufwändige Kalibrierung, Fading, nichtlineare Empfindlichkeit etc.). Dosimeter-Arrays haben demgegenüber den Vorteil der vergleichsweise einfachen und unmittelbaren Auswertbarkeit – allerdings bei deutlich reduzierter Auflösung. Das Ziel dieser Untersuchung ist der Test eines speziellen Dosimetrie-Systems – des Delta4+-Phantoms (ScandiDos, Uppsala) – bezüglich seiner Eignung für DQA von Bestrahlungsplänen für das CyberKnife.

Material und Methoden: Die Bestrahlungen (6 MV Photonen ohne Ausgleichsfilter) wurden mit einem CyberKnife G4 (Vers. 9.5) durchgeführt, die verwendete Bestrahlungsplanungssoftware war Multiplan (Vers. 4.5). Das Delta4+ DosimetrieSystem besteht aus einem PMMA-Zylinder von 22 cm Durchmesser, in den zwei räumlich zueinander orthogonale Siliziumdioden-Arrays mit insgesamt 1069 Detektoren eingebracht sind. Im inneren Bereich (jeweils 6x6 cm^2) beträgt der Detektorabstand 5 mm, weiter außerhalb 10 mm. Die Auswertung der Messungen erfolgt mit der Software ScandiDos Delta4 (Vers. 2015/10) Als Vergleich dienen die Flächendetektoren Gafchromic EBT3 Film (ISP, Wayne) und eine Octavius 1000 SRS Ionisationskammer-Matrix (PTW, Freiburg). Eine Besonderheit der CyberKnife-Bestrahlung besteht darin, dass ohne bildgesteuerte Positionierung, zum Beispiel unter Nutzung von röntgendichten Markern, keine Bestrahlung möglich ist. Zu deren Optimierung für das Delta4 wurde ein separates Marker-Phantom konstruiert.

Ergebnisse: Positionierung und Lokalisation des Delt4 mit der Bildsteuerung des CyberKnife-Systems war möglich und eine Bestrahlung konnte durchgeführt werden. Die Bestrahlung lässt sich mit der ScandiDos-Software auswerten.

Diskussion: Im Gegensatz zum Octavius-System ermöglicht das Delta4 eine dreidimensionale Beurteilung der Dosisverteilung. Die im Vergleich zum 1000 SRS und Film geringere räumliche Auflösung scheint dagegen weniger ins Gewicht zu fallen.

Schlussfolgerungen: Das ScandiDos Delta4 Dosimetriesystem ist für die DQA des CyberKnife geeignet. Ausführliche Vergleiche mit Film und Ionisationskammer-Matrix werden zur Tagung vorgestellt.

Literatur

[1] S. Dieterich et al., Report of AAPM TG 135: Quality assurance for robotic radiosurgery, Med. Phys. 2011

85 Stereotaktische Behandlung multipler Hirnmetastasen mit einem Isozentrum – Planqualitätsvergleich zwischen single isocenter SRS (SI-SRS) und VMAT

D. Murugadas[1], O. Fielitz[1], M. Schiefer[1], I. Simiantonakis[1]
[1]Uniklinikum Düsseldorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Düsseldorf, Deutschland

Zusammenfassung: Es erfolgte eine Gegenüberstellung verschiedener Vergleichsparameter zur Qualitätsprüfung auf Bestrahlungsplanungsebene eines neuartigen stereotaktischen Planungssystems (Automatic Brain Metastases Planning, BrainLab, Feldkirchen, Deutschland) mit der VMAT-Methode (Eclipse, Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) zur stereotaktischen ein-isozentrischen Behandlung multipler Hirnmetastasen. Die Ergebnisse, die aus dem Vergleich beider Techniken resultieren, wurden statistisch ausgewertet.

Fragestellungen: Das derzeitige Konzept zur strahlentherapeutischen Behandlung multipler Hirnmetastasen sieht eine alleinige Ganzhirnbestrahlung (WBRT) bzw. eine WBRT in Kombination mit einer Dosisaufsättigung vor. Studien haben gezeigt, dass durch die WBRT keine signifikant erhöhte Lebenserwartung resultiert [1]. Zusätzlich kann sich die Lebensqualität des Patienten aufgrund von Nebenwirkungen sogar verschlechtern [2], sodass für die Behandlung multipler Hirnmetastasen ein stereotaktisches Konzept in Betracht gezogen werden sollte. Klassisch wird in der Stereotaxie jedes Zielvolumen mit einem individuellen Isozentrum behandelt. Ein neues Konzept sieht vor, die Stereotaxie multipler PTVs mit nur einem Isozentrum durchzuführen, die SI-SRS. Ein weiterer Ansatz ist, multiple Hirnmetastasen mit VMAT-Technik stereotaktisch zu erfassen [3], [4]. Die Fragen, die hier untersucht worden sind: Welchen Vorteil bringt die SI-SRS gegenüber der VMAT-Technik bei der stereotaktischen Planung multipler Hirnmetastasen bei der Dosiserfassung des PTVs? Mit welcher Dosisbelastung des umliegenden gesunden Hirngewebes ist zu rechnen?

Material und Methoden: Basierend auf einem Testpatienten mit insgesamt 13 Metastasen wurden 38 Fälle betrachtet, deren Läsionsanzahl zwischen drei und zehn variierte. Die Parameter die für den Vergleich herangezogen wurden, waren Konformität, Dosisgradient, PTV-Erfassung, Belastung des gesunden Hirngewebes und V_{24} und V_{12}.

Ergebnisse: Die Auswertung der Konformität zeigte deutliche Unterschiede zwischen VMAT- und SI-SRS-Plänen. Berechnet wurde die Konformität nach RTOG [5] und nach Paddick [6]. Die Ergebnisse der VMAT Pläne lagen bei $CI_{RTOG} = 1,2 \pm 0,1$ und $CI_{invers\_Paddick} = 1,3 \pm 0,1$, während die Resultate der SI-SRS Pläne bei $CI_{RTOG} = 1,5 \pm 0,1$ und $CI_{invers\_Paddick} = 1,6 \pm 0,1$. VMAT erreichte Gradienten von GI = 4,3 ± 0,4 nach Paddick [7] und GI´ = 5,1 ± 0,8 invers nach klinikinterner SOP-Leitlinie; SI-SRS von GI = 3,6 ± 0,4 und GI´ = 5,6 ± 0,9. SI-SRS erfasste das PTV mit 98,9% ± 0,6%, VMAT mit 96,1% ± 0,6%. Die Belastung des gesunden Hirngewebes wurde anhand dessen anteiligen Volumens ermittelt, welches innerhalb des behandelten Volumens lag; bei der VMAT ergaben sich dabei 2 cm³ ± 1 cm³ und bei der SI-SRS 5 cm³ ± 3 cm³. Die Auswertung von V_{24} und V_{12} erfolgte relativ zum PTV. Die VMAT-Planung erreichte V_{24} = 117% ± 13% und die SI-SRS-Planung V_{24} = 152% ± 12%. Die Auswertung von V_{12} ergab für die VMAT 510% ± 76% und für die SI-SRS 557% ± 89%.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend wurde festgestellt, dass die VMAT-Technik mit SI-SRS hinsichtlich CI, GI und Schonung des gesunden Hirngewebes mindestens gleichwertig ist. Allerdings war die geforderte PTV-Erfassung mit SI-SRS signifikant besser als mit dem VMAT-Ansatz.

Literatur

[1] Aoyama, H., et al. "Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial." Jama 295.21 (2006): 2483-2491.
[2] Chang, Eric L., et al. "Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial." The lancet oncology 10.11 (2009): 1037-1044.
[3] Thomas, Evan M., et al. "Comparison of plan quality and delivery time between volumetric arc therapy (RapidArc) and Gamma Knife radiosurgery for multiple cranial metastases." Neurosurgery 75.4 (2014): 409-17.
[4] Fiveash, J. B., Thomas, E.: Webinar: "Multiple Brain Metastases & Volumetric Modulated Arc Radiosurgery: Refining the Single-Isocenter Technique to Benefit Surgeons and Patients"
[5] Feuvret, Loïc, et al. "Conformity index: a review." International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 64.2 (2006): 333-342.
[6] Paddick, Ian. "A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans: technical note." Journal of neurosurgery 93.Supplement 3 (2000): 219-222.
[7] Paddick, Ian, and Bodo Lippitz. "A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index." Special Supplements 105.7 (2006): 194-201.

86 Radiotoxizität bei Radiochirurgie mit dem Cyberknife: Ein Modell zur Abschätzung des 12 Gy-Volumens für die Optimierung von Bestrahlungsplänen

A. Hellerbach[1], M. Hoevels[1], K. Luyken[1], M. Kocher[2], M. I. Ruge[1], H. Treuer[1]
[1]Uniklinik Köln, Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie, Köln, Deutschland
[2]Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Köln, Deutschland

Zusammenfassung: In dieser Arbeit wird die Entwicklung eines Modells zur Abschätzung des 12 Gy-Volumens (V12) am Cyberknife für die Optimierung von Bestrahlungsplänen vorgestellt. Die Abschätzung des V12s erfolgt unter der Annahme kugelförmiger Tumorvolumina und berechnet mit Hilfe der Basisdaten des Cyberknifes den mittleren Dosisgradienten unter optimalen Randbedingungen. Das entwickelte Dosisgradientenmodell lässt sich sowohl auf singuläre als auch auf multiple Metastasenfälle anwenden. Die Literatur zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen V12 und dem Risiko von Radionekrosen [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7]. V12 kann als Prädiktor für das Auftreten von Radionekrosen verwendet werden.
Das in dieser Studie entwickelte Modell liefert eine Vorhersage, wie gering V12 bei gegebenem Tumorvolumen und Verschreibungsdosis im optimalen Fall liegen könnte. Der Faktor, der die Abweichung des im Modell berechneten V12 zum im Plan realisierten V12 beschreibt, kann als Qualitätsmaß für die Optimierung von Bestrahlungsplänen genutzt werden.

Fragestellungen: Das 10 Gy- bzw. 12 Gy-Volumen kann in der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) als Prädiktor für das Auftreten von Radionekrosen verwendet werden [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7]. Unter dem 12 Gy-Volumen (V12) versteht man den Anteil des gesunden Gehirnvolumens, welches eine Dosis von 12 Gy und mehr bei der Bestrahlung erhält. Die Arbeiten von Blonigen et al. [6] und Minniti et al. [7] zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem 10 Gy - Volumen (V10) bzw. V12 und der Radionekroserate bei der SRS von Hirnmetastasen. Das Risiko von Radionekrosen nimmt graduell mit V10 bzw. V12 zu. Zur Schonung des gesunden umliegenden Gewebes und zur Minimierung des Radionekrosenrisikos zielt ein optimaler Bestrahlungsplan auf ein möglichst geringes V10 bzw. V12 ab. Die Größe von V12 kann neben anderen physikalischen Parametern wie Coverage und Konformitätsindex als Maß für die Güte eines Bestrahlungsplanes herangezogen werden.
Ziel dieser Studie ist es, ein Modell für V12 bei Hirnmetastasen am Cyberknife zu entwickeln, um bei gegebenem Tumorvolumen und Randdosis eine Abschätzung für das geringstmögliche V12 unter optimalen Randbedingungen zu erhalten. Das entwickelte Modell kann künftig als Maß für die Optimierung von Bestrahlungsplänen genutzt werden.

Material und Methoden: Für die Berechnung des 12 Gy-Volumens wird unter der Annahme von kugelförmigen Metastasen mit Hilfe der Basisdaten des Cyberknifes ein Dosisgradientenmodell entwickelt, das unter Berücksichtigung der Anzahl der Metastasen V12 als Kugelschale um das Tumorvolumen (PTV) annähert (Gleichung (1)).

$$V12 = \frac{4}{3}\pi(r_{PTV} + \Delta r_{12})^3 - PTV \qquad (1)$$

Der radiale Abstand Δr_{12} zwischen Tumoroberfläche und 12 Gy-Isodose hängt von der verschriebenen Dosis und der Steilheit des Dosisgradienten ab und ergibt sich mit Hilfe einer Abschätzung des mittleren Dosisgradienten $\langle\vec{\nabla}D\rangle$ im Bereich zwischen Tumoroberfläche und 12 Gy-Isodose zu

$$\Delta r_{12} = \frac{\Delta D}{\langle\vec{\nabla}D\rangle}. \qquad (2)$$

Hierbei bezeichnet ΔD die Dosisdifferenz zwischen Randdosis und 12 Gy. Der mittlere Dosisgradient lässt sich mit Hilfe der gemessenen Dosisquerprofile (OCR-Kurven) von einzelnen Stehfeldern am Cyberknife abschätzen. Für isozentrische Bestrahlungstechnik kann das Dosisprofil als Summendosisprofil aus der Überlagerung einzelner Stehfelder für unterschiedliche Kollimatorgrößen berechnet und daraus der Dosisgradient abgeleitet werden. Nimmt man statt einem festen Satz von Rundkollimatoren kontinuierliche einstellbare Kollimatoren an, die in der Lage sind jede beliebige Tumorgröße optimal abzudecken, lässt sich V12 mit Hilfe des beschriebenen Gradientenmodells für beliebige Tumorgrößen berechnen.
Die Modellrechnung wurde an einem CT-Phantoms mit isozentrischer Bestrahlungstechnik in MultiPlan validiert und in einer retrospektiven Analyse für 80 repräsentative Behandlungsfälle (40 singuläre und 40 multiple Metastasenfälle) mit realen nicht-isozentrischen Planungsdaten verglichen.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Die retrospektive Analyse der Cyberknife-Planungsdaten zeigt, das V12 mit der Größe des Tumorvolumens ansteigt und abhängig ist von der Anzahl der Metastasen. Die Modellrechnung berücksichtigt die Abhängigkeit von der Anzahl der Metastasen und liefert im Vergleich zu den Cyberknife-Plandaten ein im Mittel um den Faktor 2 kleineres V12. Bei guter Planqualität, d.h. bei einem Konformitätsindex nahe Eins zeigt sich eine geringere Abweichung zwischen dem unter optimalen Randbedingungen berechneten V12 und dem im Plan realisierten V12.

Das entwickelte Modell liefert eine Vorhersage, wie gering V12 bei gegebenem Tumorvolumen und Verschreibungsdosis im optimalen Fall liegen könnte. Der Faktor, der die Abweichung zum im Plan realisierten V12 beschreibt, kann als Qualitätsmaß für die Optimierung von Bestrahlungsplänen herangezogen werden.

Literatur

[1] Voges J, Treuer H, Sturm V, et al. Risk analysis of linear accelerator radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;36:1055–1063

[2] Flickinger JC, Kondziolka D, Pollock BE, et al. Complications from arteriovenous malformation radiosurgery: Multivariate analysis and risk modeling. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38: 485–490

[3] Chin LS, Ma L, DiBiase S. Radiation necrosis following gamma knife surgery: A case controlled comparison of treatment parameters and long-term clinical follow up. J Neurosurg 2001;94:899-904

[4] Friedman WA, Bova FJ, Bollampally S, et al. Analysis of factors predictive of success or complications in arteriovenous malformation radiosurgery. Neurosurgery 2003;52:296–307

[5] Korytko T, Radivoyevitch T, Colussi V, et al. 12 Gy gamma knife radiosurgical volume is a predictor for radiation necrosis in non-AVM intracranial tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;64:419–424

[6] Blonigen BJ, Steinmetz RD, Levin L, et al. Irradiated volume as a predictor of brain radionecrosis after linear accelerator stereotactic radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010, 77:996-1001

[7] Minniti G, Clarke E, Lanzetta G, et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. Radiation Oncology 2011, 48:1-9

87 Probabilistisches Fibertracking in der tiefen Hirnstimulation

M. Hoevels[1], A. Hellerbach[1], A. Gierich[1], K. Luyken[1], M. Klehr[1], J. Wirths[1], V. Visser-Vandewalle[1], H. Treuer[1]
[1]Uniklinik Köln, Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie, Köln, Deutschland

Zusammenfassung: Wir stellen ein standardisiertes Verfahren zur Implementierung des probabilistischen Fibertrackings für den Planungsprozess zur Tiefen Hirnstimulation (THS) vor. Dieses Verfahren ist gekennzeichnet durch einen vielstufigen Aufbau, der gleichzeitig mit minimaler Interaktion des Benutzers abläuft. Teil des Ablaufes sind verschiedene Konversions- und Korrekturschritte sowie umfangreiche Berechnungen zur Rekonstruktion der Faserverläufe. Als Eingangsdaten eignen sich die unmittelbar aus dem Bildgebungsprozess gemäß Standardprotokoll erhobenen Messdaten, die Ausgangsdaten stehen unmittelbar für eine ganze Anzahl verschiedener Systeme zur Planung der Tiefen Hirnstimulation zur Verfügung.

Fragestellungen: Die Tiefe Hirnstimulation (THS) stellt ein effizientes Verfahren zur Behandlung verschiedener psychiatrischer und neurologischer Indikationen dar. Die Definition der Zielpunkte in der THS stützt sich klassischerweise auf die morphologische Bildgebung und die individuelle Anpassung an die spezifischen Verhältnisse im Patienten. Von zunehmender Bedeutung für die THS-Planung ist die Bestimmung und Visualisierung von Faserverbindungen im Gehirn. Diese zusätzlichen Informationen können die Definition von Zielpunkten unterstützen bzw. ermöglichen die Minimierung potentieller Nebenwirkungen. Eine typische unerwünschte Nebenwirkung stellt etwa die Stimulation der Inneren Kapsel bei der Stimulation des nucleus subthalmicus in der Behandlung des Morbus Parkinson dar, die mithilfe einer Visualisierung der entsprechenden Faserbahnen bereits im Planungsprozess reduziert oder ganz vermieden werden könnte.

Material und Methoden: Diese Arbeit skizziert den Workflow zur Integration der Diffusionsbildgebung und Extraktion der Faserbahnen in den Planungsprozess zur THS. Sie basiert auf dem Einsatz der Software Library des Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB), **FSL** v5.0. Die Eingangsdaten zur Diffusions- und strukturellen Bildgebung werden gemäß eines standardisierten Protokolls erstellt. Sie umfassen neben der Diffusionsbildgebung mit 40 Gradientenrichtungen zusätzliche B0-Bilder zur Korrektur der Verzerrung der EPI-Sequenzen und werden durch die strukturelle Bildgebung, insbesondere T1- und T2-Sequenzen in üblicher Weise ergänzt.
Die Bilddaten der Diffusionsmessung unterliegen durch verschiedene Ursachen geometrischen Verzerrungen. Die Planung im stereotaktischen Raum benötigt allerdings geometrisch korrigierte Bild-informationen, so findet ein mehrstufiges Korrekturkonzept Anwendung: Kopfbewegungen, Bildverzerrungen der EPI-Sequenzen sowie Wirbelstromkorrektur werden durch den Einsatz verschiedener Tools aus der FSL-Library korrigiert (topup, eddy, eddy_correct, rotbvecs). Dazu werden die Bilddaten zunächst aus DICOM-Format in das NIFTI-Format überführt, um mit den o.g. Tools prozessiert zu werden. Mit Hilfe des Brain Extraction Tools (bet) werden Knochen und Weichteilgewebe aus der strukturellen Bildgebung entfernt, und im Anschluss wird die korrigierte Diffusionsbildgebung auf diese strukturellen Bilder registriert.
Schließlich wird die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Faserverläufe in jedem Voxel mittels Monte Carlo Methoden berechnet (BedpostX: Bayesian Estimation of Diffusion Parameters Obtained using Sampling Techniques X crossing fibres). Darauf aufbauend werden die eigentlichen Faserverläufe mit dem FSL-Tool probetrackx2 berechnet, das als weiteren Input eine oder mehrere Seed-Regionen verwendet, durch die die Faserbahn verläuft. Die Ergebnisse dieser Prozesskette, die einzelnen Fibertracks, werden schließlich aus dem NIFTI-Format zurück in das DICOM-Format konvertiert, das wiederum verschiedenen anderen Planungssystemen als Eingangsdaten dient.
Wir stellen einen hochgradig strukturierten und automatisierten Workflow vor, der wesentlich durch einen umfangreichen Satz von Unix-Skripten realisiert wurde. Dies ermöglicht zugleich den Einsatz auf mehreren Maschinen, so u.a. verschiedene Linux- und Macintosh-Rechner.

Ergebnisse: Die Möglichkeit des abschließenden DICOM-Exports erlaubt es uns, beliebige Fiber Tracks für eine Vielzahl stereotaktischer Planungssysteme zur Verfügung zu stellen, darunter die Produkte Framelink, Cranial3 und SureTune der Firma Medtronic (Dublin, Ireland), das Planungssystem STP (Stryker/Leibinger, Freiburg) und die Inomed Planungssoftware iPS (Inomed, Emmendingen). Die Integration dieser Bildgebung ist sowohl prospektiv in den eigentlichen Planungsprozess wie auch postoperativ möglich.

Schlussfolgerung: Die Integration von Fibertracking in eine Reihe von Planungssystemen zur THS wurde in einem komplexen Workflow realisiert. Verschiedene Weiterententwicklungen und Optimierungen dieses Workflows sind in der Planung, so u.a. der Vergleich der konkurrierenden Tools eddy und eddy_correct, die beide die Wirbelstromartefakte reduzieren und momentan auch beide zur Anwendung kommen.

Ein wesentlicher weiterer Punkt betrifft die Reduktion des großen Zeitaufwandes von gegenwärtig mindestens vier Stunden: durch parallele Prozessierung auf mehreren CPU-Kernen, den Einsatz eines Computing-Clusters bzw. die Verlagerung einiger Berechnungen auf die GPU.

Dieser Workflow wird in Zukunft ergänzt durch die Definition von standardisierten Seed-Regions, durch die entsprechend der Indikation die Berechnungen von standardisierten Fibertracks noch weiter automatisiert werden können.

Anhang 1

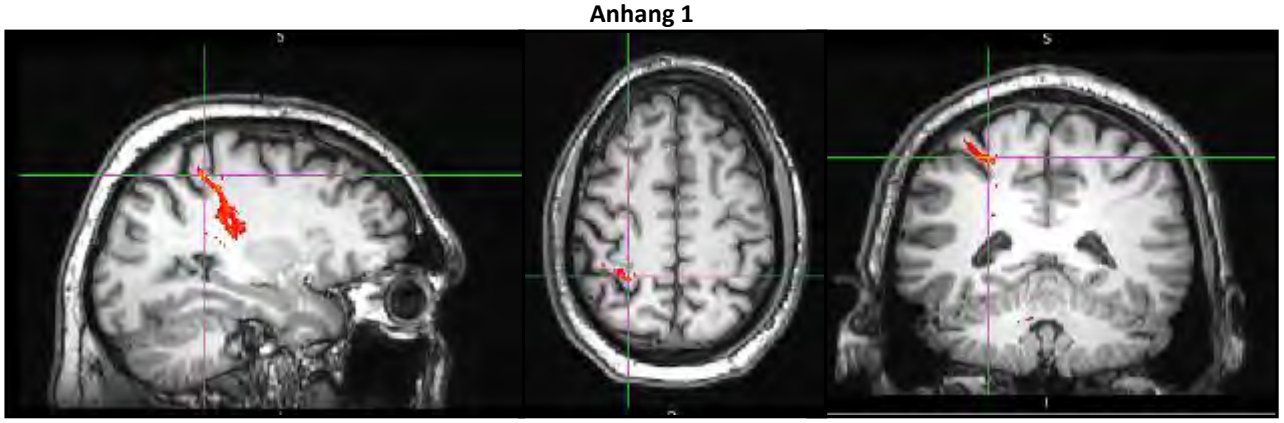


Abb. 1: Rekonstruierte Faserbahnen im sensorischen Kortex

Literatur

[1] Behrens T., Berg H. J., Jbabdi S., Rushworth M., Woolrich M. (). Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations: what can we gain? Neuroimage 34, 144–155 10.1016, J. NeuroImage, 2007

[2] S. M. Smith, M. Jenkinson, M.W. Woolrich, C.F. Beckmann, T.E.J. Behrens, H. Johansen-Berg, P.R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D.E. Flitney, R. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J.M. Brady, and P.M. Matthews. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. NeuroImage, 23(S1):208-19, 2004

[3] M.W. Woolrich, S. Jbabdi, B. Patenaude, M. Chappell, S. Makni, T. Behrens, C. Beckmann, M. Jenkinson, S.M. Smith. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. NeuroImage, 45: S. 173-86, 2009

Session 18 – Qualitätssicherung in der Strahlentherapie I

Chairs: A. Block (Dortmund), N. Hodapp (Freiburg i. Br.)

88 Vergleich dreier Dosismesssysteme (IQM, EPID, ArcCHECK) für die Verifikation von Rotationsbestrahlungen

J.-N. Leiste[1], V. Platz[1], T. Gauer[1], C. Schubert[1]
[1]Universitätsklinikum Eppendorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Hamburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Drei Verifikationssysteme IQM, EPID und ArcCHECK werden auf ihre Sensitivität gegenüber technischen Abweichungen bei der VMAT-Bestrahlung untersucht. Dabei wird jeweils ein gemessener Referenzplan mit der Messung eines modifizierten Plans verglichen, der eine technische Abweichung während der Bestrahlung simuliert. Alle drei Systeme detektieren die Abweichungen. Das EPID ist aufgrund seiner hohen Auflösung den anderen Systemen überlegen. Durch Kombination verschiedener Auswertungen können Ursachen detektierter Abweichungen identifiziert werden.

Englisch:
The detectors IQM, EPID and ArcCHECK are verified for their sensitivity to detect variations during VMAT treatments. Therefore, a measured reference plan will be compared to the measurement of a modified plan, which simulates a technical deviation during irradiation. Generally, all systems can detect the deviations. Because of high spatial resolution, the EPID is the most sensitive system. The cause of the deviation can be identified by combining different evaluation types.

Fragestellungen: Untersuchung der Detektoreigenschaften und der Sensitivität dreier Dosisverifikationssysteme (IQM, EPID und ArcCHECK) bzgl. verschiedener technischer Abweichungen bei der Rotationsbestrahlung (VMAT) mit Linearbeschleunigern. Die technischen Fehler werden durch Modifikation der Bestrahlungspläne simuliert. Des Weiteren wird untersucht, inwieweit bestimmte Fehler mithilfe der Gamma-Pass-Rate unter Verwendung verschiedener Gamma-Kriterien und der Gamma-Map identifiziert werden können.

Material und Methoden: Mithilfe des TPS-Eclipse (Varian) werden VMAT-Bestrahlungspläne erzeugt. Diese Pläne werden hinsichtlich bestimmter Parameter gegenüber einem Referenzplan modifiziert. Untersucht werden dabei Änderungen der Lamellenpositionen und der Dosis:
- Verschiebung einer Lamelle um 5 mm, und damit einhergehender Feldöffnung
- Verschiebung der linken Lamellenbank um 1 mm bzw. 3 mm, und damit einhergehender Feldöffnung
- Verschiebung aller Lamellen in entgegengesetzte Richtung um 0,5 mm bzw. 1 mm, und damit einhergehender Feldöffnung
- Fünfmalige Wiederholung der Lamellenpositionen des ersten Kontrollpunktes
- Simulierte gravitationsabhängige Feldverschiebung um 4 mm
- Variation der applizierten Monitoreinheiten um $\pm$ 2 %

Die so erzeugten Pläne werden mit einem TrueBeam-Linearbeschleuniger (Varian) appliziert und mit folgenden Detektoren gemessen:
- Ionisationskammer-Detektor IQM (iRT)
- Portal-Dose-Detector EPID (Varian)
- Zylinderdiodendetektor ArcCHECK (SunNuclear)

Der IQM ist eine Luftionisationskammer, die das gesamte Strahlenfeld abdeckt und sich während der Patientenbehandlung am Strahlausgang des Linearbeschleunigers befindet. Über die Dauer der Bestrahlung wird ein kumulatives Signal aufgezeichnet. Das EPID und das ArcCHECK sind Halbleiterdetektoren und messen isozentrumsnah.
Die jeweiligen Messungen der modifizierten Pläne werden mit der Messung des Referenzplans verglichen. Für den IQM wird die relative Differenz ausgewertet. Für EPID und ArcCHECK erfolgt die Auswertung anhand des Gamma-Kriteriums. Dabei wird das Kriterium von global γ(3 %,3 mm) bis lokal γ(1 %,1 mm), variiert. Die zugehörigen Gamma-Pass-Raten und Gamma-Maps werden analysiert.

Ergebnisse: Tabelle 1 zeigt die ermittelten Gamma-Pass-Raten für das EPID und das ArcCHECK. Für das globale Kriterium von γ(3 %,3 mm) erhält man nur sehr geringe Veränderungen, so dass dieses Kriterium für die Systeme EPID und ArcCHECK keine Detektion der Abweichungen erlaubt. Durch das Verschärfen des Kriteriums sinkt die GPR. Bei einem lokalen Kriterium von γ(1 %,1 mm) werden die Abweichungen, abgesehen von Modifikation 1 (Öffnung einer Lamelle um 5 mm) sichtbar. Die Veränderung der GPR ist für die beiden Detektoren verschieden. In der Regel führen die Abweichungen beim EPID zu größeren Änderungen der GPR. Bei Modifikation 6 (fünfmalige Wiederholung der ersten Position aller Lamellen) weist auch das ArcCHECK eine sehr große Änderung der GPR auf.
Tabelle 1 zeigt ebenfalls das Verhältnis der Signalstärken des IQM. Aufgrund von Voruntersuchungen liegt die Reproduzierbarkeit des Signals bei $\pm$0,2 % Somit können auch mit diesem System alle Abweichungen, abgesehen von Modifikation 1, detektiert werden. Je größer die Öffnung des Feldes, desto größer ist auch die Abweichung vom Signal des Referenzplans.
Die Modifikation 1 kann weder mit der GPR von EPID und ArcCHECK noch vom IQM detektiert werden. Zur weiteren Untersuchung dieser Modifikation und zur Ursachenbestimmung der ermittelten Abweichungen erfolgt die Kombination mit einer Darstellung des Gamma-Kriteriums als Gamma-Map (vgl. Abbildung 1). Dadurch wird die Modifikation 1 trotz hoher GPR beim EPID sichtbar. Die nichtbestehenden Pixel weisen eine starke Lokalisation auf, so dass die Abweichung einer einzelnen Lamelle erkannt werden kann. Auch bei Modifikation 3 (Öffnung der linken Lamellenbank um 3 mm) lässt die Auswertung der Gamma-Map auf die Ursache der Abweichung schließen. Es ist zu erkennen, dass sich der Hauptteil der nichtbestehenden Pixel auf der linken Seite konzentriert.

Schlussfolgerung: Alle drei Detektoren messen Abweichungen beim Vergleich der modifizierten Pläne gegenüber dem Referenzplan. Lediglich die Modifikation einer einzelnen Lamelle wird von allen drei Systemen weder durch eine Änderung der GPR noch eine Veränderung der Signalstärke beim IQM wiedergegeben. Das EPID reagiert aufgrund seiner höheren Auflösung sensitiver als das ArcCHECK auf die Modifikationen der Lamellenpositionen, was sich in einer stärkeren Änderung der Gamma-Pass-Rate ausdrückt. Obwohl beim IQM nur ein Parameter (rel. Differenz) betrachtet wird, können die Abweichungen ebenfalls detektiert werden.
Um die Ursache der bestimmten Abweichungen identifizieren zu können, werden die Auswertungen der GPR mit der Gamma-Map kombiniert. Obwohl die GPR hoch ist und deren Änderungen minimal sind, kann in der Gamma-Map der EPID-Messung, durch die räumliche Verteilung der durchgefallenen Pixel die Ursache der Abweichung identifiziert werden.
Durch die Gesamtheit der Auswertungsmöglichkeiten und aufgrund des hohen Auflösungsvermögens ist das EPID den anderen beiden Systemen überlegen. Der IQM kann jedoch als Transmissionsdetektor direkt während der Bestrahlung eingesetzt werden. Um die Aussagekraft der IQM-Messung weiter zu verbessern, wird an einer zeitaufgelösten Auswertung des gemessenen Signals gearbeitet.

Anhang 1

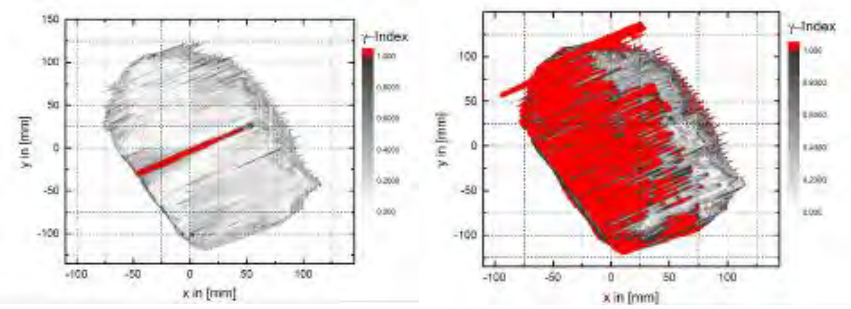


Abb. 1: Gamma-Map der EPID-Messung der Verschiebung einer Lamelle (links) und der Verschiebung einer Lamellenbank (rechts). Rot dargestellt werden Pixel, die die Gamma-Auswertung mit dem jeweiligen Kriterium (hier lokal γ(1 %,1 mm)) nicht bestehen. In Graustufen werden die Pixel, die diese Auswertung bestehen, je nach Gamma-Wert dargestellt.

Anhang 2

Nummer	Modifikationsart	Global γ(3 %,3 mm) GPR in [%] EPID	Global γ(3 %,3 mm) GPR in [%] ArcCHECK	Lokal γ(1 %,1 mm) GPR in [%] EPID	Lokal γ(1 %,1 mm) GPR in [%] ArcCHECK	IQM M/R %
1	eine Lamelle 5 mm (Öffnung)	99,6	100,0	98,4	99,9	0,1
2	linke Lamellenbank 1 mm (Öffnung)	100,0	100,0	92,8	97,9	1,8
3	linke Lamellenbank 3 mm (Öffnung)	97,6	99,9	52,5	90,4	6,7
4	alle Lamellen 0,5 mm (Öffnung)	100,0	100,0	92,5	98,1	1,6
5	alle Lamellen 1 mm (Öffnung)	99,7	100,0	72,2	93,9	3,9
6	Wiederholung der ersten Position aller Lamellen 5x	99,8	97,6	83,9	77,8	0,3
7	gravitationsabh. Feldverschiebung 4 mm	99,9	100,0	83,9	97,4	-0,4
8	Monitoreinheiten +2 %	100,0	100,0	89,9	97,1	2,4
9	Monitoreinheiten -2 %	100,0	100,0	91,1	98,3	-1,7

Tab. 1: Gamma-Pass-Raten (GPR) des EPID und des ArcCHECK der Messung der verschiedenen Modifikationen gegenüber der Messung des Referenzplans für das globale γ(3 %,3 mm) und das lokale Kriterium von γ(1 %,1 mm). Die letzte Spalte zeigt die prozentuale Abweichung des Verhältnisses der Signalstärken des modifizierten Plans (M) zu der des Referenzplans (R) des IQM.

89 Ansatz einer dosimetrischen Evaluation und Verifikation von stereotaktischen Bestrahlungen multipler Hirnmetastasen mit einem Isozentrum

M. Schiefer[1], O. Fielitz[1], D. Murugadas[1], C. Sanne[2], I. Simiantonakis[1]
[1]Uniklinikum Düsseldorf, Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Düsseldorf, Deutschland
[2]Brainlab AG, Feldkirchen, Deutschland

Zusammenfassung: Gegenübergestellt wurde die Ist- und Soll-Dosisverteilung auf Qualitätssicherungsebene eines neuartigen stereotaktischen Planungssystems (Automatic Brain Metastases Planning, BrainLab, Feldkirchen, Deutschland) mittels radiochromen Filmen (GAFCHROMIC EBT3, Ashland, Covington, USA). Untersucht wurde dabei die stereotaktische Bestrahlung intrakranieller Metastasen mit einem Isozentrum und die dosimetrische Verifikation kleiner, isozentrisch und nicht-isozentrisch lokalisierter PTVs.

Fragestellung: Wie zuverlässig ist die Dosisberechnung von ABMP und kann diese filmdosimetrisch verifiziert werden? Wie wirkt sich eine komplexere Planung (ein Arc für mehrere Metastasen) auf die Dosisverteilung aus?

Material und Methoden: Zur dosimetrischen Verifikation wurden radiochrome Filme (GAFCHROMIC EBT3) in einem speziellen Kopfphantom (Modell 605, CIRS, Norfolk, USA) eingesetzt. Die Filme waren an den Seiten markiert, um eine präzise Positionierung zu gewährleisten (< 1 mm). Fünf Bestrahlungspläne wurden erstellt, die in der Anzahl der Metastasen variierten. Die Anzahl der resultierenden PTVs (und somit der betrachteten Metastasen) lag im filmdosimetrisch erfassbaren Bereich (Filmstack) zwischen eins und drei. Die Auswertung basierte auf dem Vergleich zwischen gemessener Dosis der Filme und der gerechneten Dosis von ABMP und erfolgte mit OmniPro-I'mRT 1.7b (IBA Dosimetry GmbH, Schwarzenbruck, Deutschland) [1]. Mithilfe des Isodosenvergleichs konnte die Isodosenverteilung der Messung und der Rechnung grafisch dargestellt und ausgewertet werden. Zusätzlich zur Auswertung der Isodosenprofile wurde die Soll- und Ist-Dosis mit der Gamma-Analyse (2%, 2mm) angewandt, um die Kongruenz beider Pläne zu ermitteln.

Ergebnisse: Bei einem einzelnen PTV innerhalb des Filmstacks mit einer Distanz > 5 cm zur nächsten Metastase war eine gute Übereinstimmung der Isodosenprofile (siehe Abb. 1(a)) zwischen der gemessenen und gerechneten Dosis zu sehen. Zwischen der 80% und der 60% Isodose gab es in der Gamma-Analyse [2] kleine Bereiche, die das Gamma-Kriterium nicht erfüllten (siehe Abb.1(b)). Bei PTVs mit einer Distanz < 5 cm zueinander wurden signifikante Unterschiede beim Dosisabfall im Bereich zwischen der Metastasen festgestellt (siehe Abb. 2 (a)). Bei der Betrachtung der 60%-Isodose (rot) fiel auf, dass die berechnete Dosis das PTV umschließt, auf dem Film aber mehr Dosis als gerechnet detektiert wurde. Es resultierte im Zwischenbereich eine Überdosierung von bis zu 8%, das Gamma-Kriterium wurde weitestgehend nicht erfüllt (siehe Abb. 2(b)). Damit war hier der Dosisabfall nicht so steil wie durch die Berechnung vorhergesagt wurde. Diese Inhomogenitäten ließen sich auch in den weiteren Plänen beobachten.

Schlussfolgerung: Bei weit gestreuten Hirnmetastasen war eine gute Erfassung der PTVs zu beobachten. Hirnmetastasen mit einer nahen Lokalisation zueinander wiesen im Zwischenbereich eine Überdosierung auf.
Weitere filmdosimetrische Messungen zur Beurteilung messtechnischer Ungenauigkeiten sind ausstehend (Positionierung Filme, Positionierung Kopfphantom).

Anhang 1

(a)

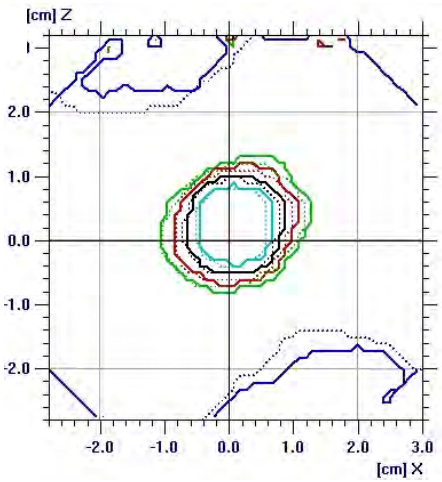


Abb. 1 (a) Vergleich zwischen Isodosen des gemessenen (durchgezogene Linie) und des gerechneten Plans (gestrichelte Linie) einer Metastase im Filmstack

(b)

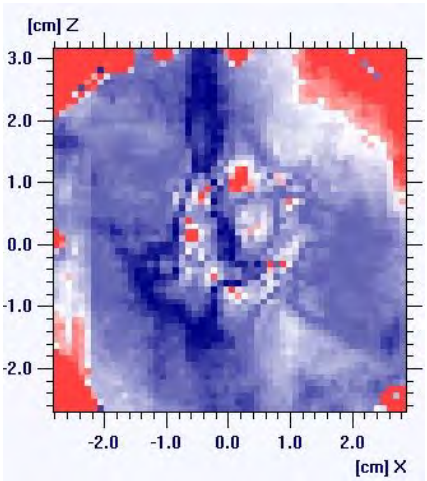


Abb. 1 (b) Gamma-Analyse (2%, 2 mm) der gemessenen und gerechneten Dosisverteilung von einer Metastase im Filmstack

Anhang 2

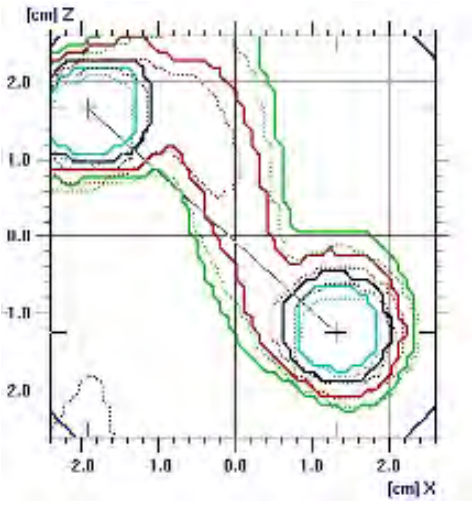


Abb. 2 (a) Vergleich zwischen Isodosen des gemessenen (durchgezogene Linie) und des gerechneten Plans (gestrichelte Linie) von zwei Metastasen im Filmstack.

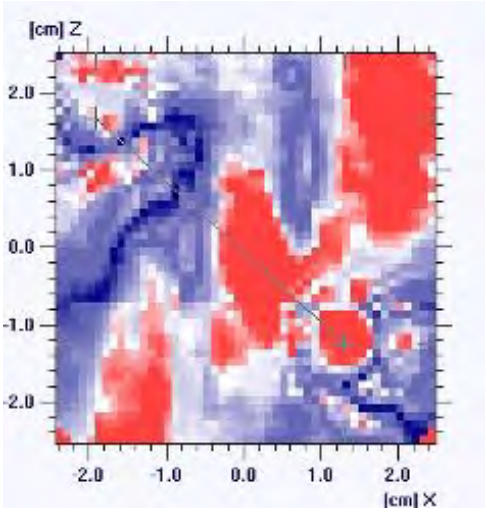


Abb. 2(b) Gamma-Analyse (2%, 2 mm) der gemessenen und gerechneten Dosisverteilung von zwei Metastasen im Filmstack.

Literatur

[1] IBA Dosimetry GmbH „Omni Pro I´mRT User´s Guide." *Version 1.7b*, Schwarzenbruck, Deutschland, (Januar 2013)

[2] Low, D., et al. „Evaluation of the gamma dose distribution comparison method." *Medical Physics*, Vol. 30, No. 9 (September 2003)

90 Überwachung der Lamellenkollimatorbewegung bei dynamischen Bestrahlungstechniken mittels programmgestützer Analyse von Varian Dynalog-Dateien

P. Zylka[1], A. Flühs[1], L. Lüdemann[1]
[1]Universitätsklinikum Essen, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland

Zusammenfassung: Zur Überprüfung von Abweichungen zwischen berechneter und abgestrahlter Fluenz bei intensitätsmodulierten (IMRT) Plänen werden zwei Messmittel gegenübergestellt. Verglichen werden eine durch eine portaldosimetrisch (PVID) gemessene Photonenfluenz und eine mit den Lamellenbewegungsprotokollen (Dynalog-Daten) errechnete Fluenz jeweils mit der Fluenz des Rechnerplans. Es konnte gezeigt werden, dass eine Übereinstimmung der auftretenden Abweichungen insbesondere im Anfahr- und Endbereich der Lamellenbewegung wiedergegeben wird, wobei die Auswertung der Dynalog-Daten dieses Verhalten stärker darstellt. Im Feldinneren sind Diskrepanzen festzustellen, die weiter verifiziert werden müssen.

Fragestellungen: Eine Abschätzung der Strahlenschutzkommission von 2010 [1] geht von einer Dosisgesamtunsicherheit in der Teletherapie von 4,4% bis 6,6% aus. Diese entsteht durch eine Akkumulation der Einzelunsicherheiten. Optimierungen der Qualität in der Teletherapie ist in der Folge gekoppelt an eine Minimierung der Einzelunsicherheiten in allen Teilbereichen.
In der vorliegenden Arbeit wurde die Überwachung der Lamellenkollimatorbewegung bei dynamischen Bestrahlungstechniken bezüglich der Maschinenpräzision und -leistung untersucht. Ziel ist es, die Übereinstimmungsgenauigkeit von Rechnerplan und Maschinenoutput mittels Analyse der von den Linacs protokollierten Dynalog-Daten zu überprüfen.
Hierbei stellt sich die Frage, ob die Analyse der alle 50ms aufgenommenen Parameter ausreichend ist, eine Fluenz zu errechnen, die in ihrer Genauigkeit und Vorhersage mit PVID-Messungen konkurrieren kann.

Material und Methoden: Für die vorliegende Auswertung wurden aus 48 Patienten, bei denen im Monat März eine PVID-Messung zur IMRT-Planverifikation durchgeführt wurde, 4 zufällig ausgewählt. Alle PVID Messungen wurden auf Varian Linacs des Typs 2100C/D mit Portal Vision Imager mit Exact Arm erstellt. Für jeden der ausgewählten Bestrahlungspläne wurde das Feld mit der größten Abweichung zwischen errechneter und mittels PVID gemessener Dosis herangezogen. Zur Auswertung der Dynalog-Daten wurde das Programm LINACwatch der Firma QualiFormeD genutzt. Die Aufzeichnung der Dynalog Dateien geschieht bei den verwendeten Varian-Maschinen automatisch bei dynamischen Bestrahlungsfeldern alle 50ms. Für die ausgewählten Felder wurden die Dynalog-Dateien in LINACwatch eingelesen und hieraus eine Fluenz errechnet. Bei beiden Methoden kann über den zugrunde liegenden Rechnerplan die Gamma-Abweichung zwischen vorgegebener und gemessener Fluenz bestimmt werden. Als Kriterium der Gamma-Abweichung wird der Toleranzbereich 2.0mm / 2.0% bei Unterdrückung von Dosiswerten unter 7% der Maximumsdosis festgesetzt. Zur Korrektur der Positionierungsungenauigkeit des PV-Imagers wurden die Messdaten des PVIs mit der Methode des Auto Alignment korrigiert. Die Abweichungen des Imagers lagen dabei bei maximal 2mm, in der Regel jedoch unter 1mm und 0,1°.

Ergebnisse: Es wurden die Gammaabweichungen der aus den Maschinendaten zurückgerechneten Fluenzen mit den von der PVID bestimmten Abweichungen verglichen. In allen Fällen war eine erkennbare, in ihrer Ausprägung jedoch schwankende, Abweichung zwischen gerechneter und von LINACwatch vorhergesagter Dosis im Dosisrandbereich erkennbar. Dieses Verhalten wurde zum Teil durch die PVID bestätigt [Abb. 1], häufig gab LINACwatch jedoch größere Abweichungen an als durch die PVID bestimmt wurden [Abb. 2]. Der umgekehrte Effekt zeigte sich im Innenbereich der Felder, bei denen LINACwatch geringere Abweichungen vorhersagte als die PVID.

Schlussfolgerung: Im Gegensatz zu der dosimetrischen Messung mittels PVID bleiben bei der LINACwatch Auswertung Maschinenparameter wie die Monitorkammerkalibrierung, Flatness und Symmetrie undokumentiert. Diese können die auftretenden Diskrepanzen erklären, für eine Verifikation sind jedoch spezielle Messungen nötig. Die notwendigen Parameter lassen sich aus den ausgewerteten Daten nicht vollständig rekonstruieren. Als nächstes sind hierzu tagesaktuelle Messungen mittels PVID und Array sowie eine Auswertung der bei der PVID aufgezeichneten Dynalog-Daten geplant. Bereits jetzt lässt sich jedoch vermuten, dass das im Optimizer berechnete Anfahrverhalten der Lamellen nicht der tatsächlichen Maschinenbewegung entspricht.
Die getrennte Überwachung von Maschinenleistung und -kalibrierung ist ein nützliches zusätzliches Auswerteinstrument. Es kann keine dosimetrischen Messungen ersetzen, diese jedoch begleiten und Abweichungen eingrenzen. Hierfür ist keine zusätzliche Maschinenzeit und nach einer Einrichtungsphase auch wenig Auswertezeit vonnöten. Die Daten werden bei der täglichen Bestrahlung erfasst und geben somit deutlicher die tatsächliche Behandlung wieder als ein einmalig gemessener Verifikationsplan. Zusätzlich ist eine Trenderfassung über alle Fraktionen für alle Patienten möglich.

Anhang 1

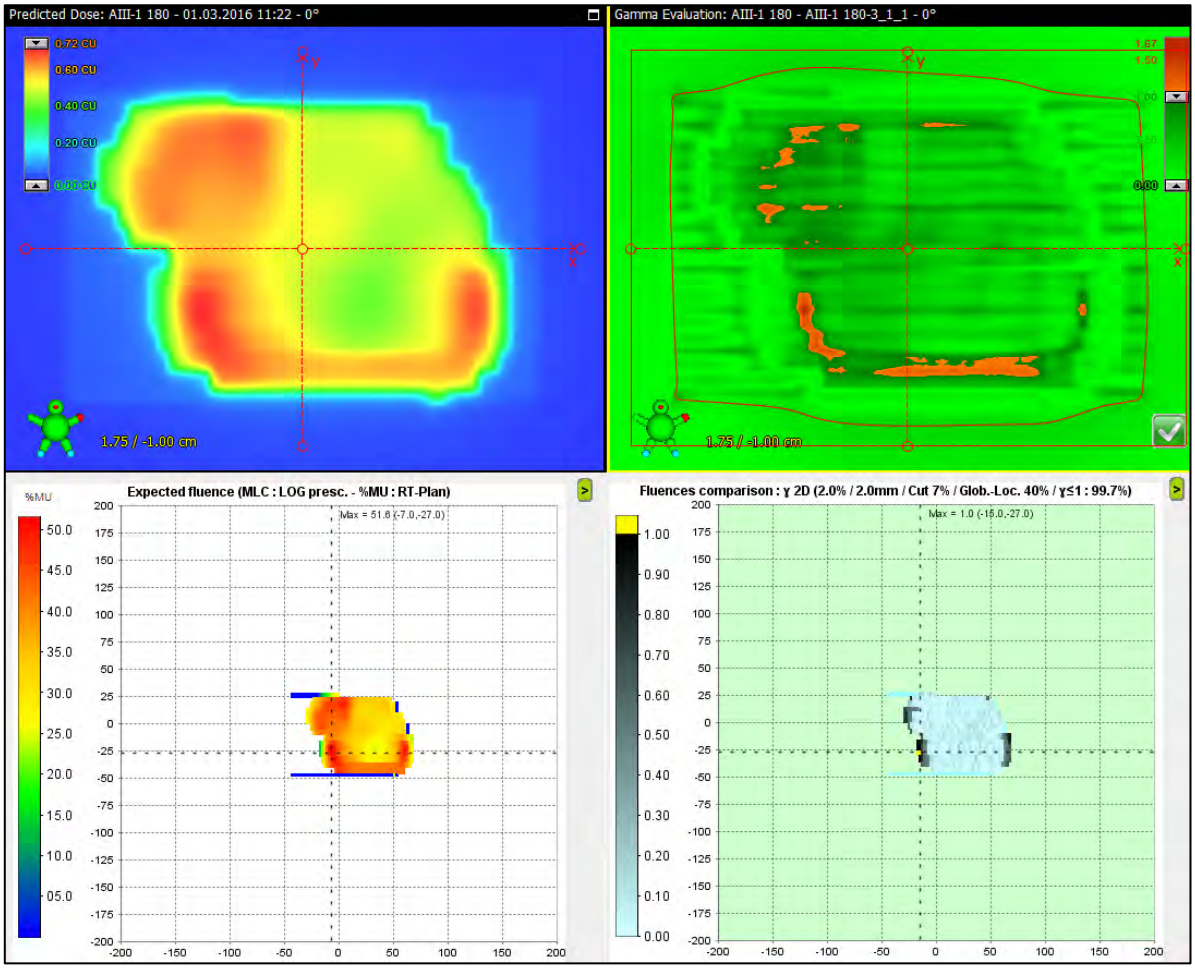


Abb. 1: Erwartete Dosis und Gammaabweichung ermittelt mittels PVID (oben) und LINACwatch (unten)

Anhang 2

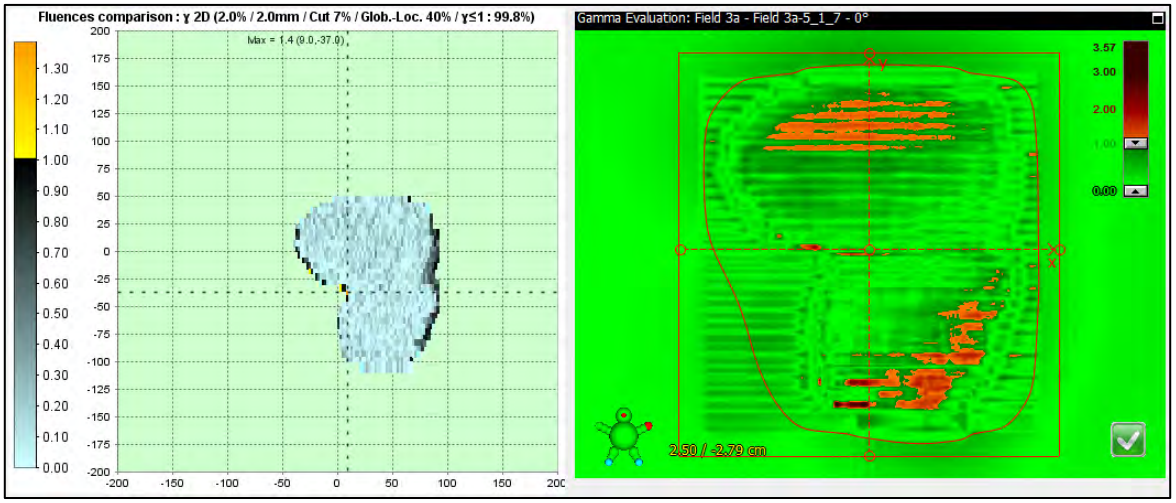


Abb. 2: Überschätzung der Randabweichung bei LINACwatch (links) gegenüber der PVID (rechts)

Anhang 3

Quelle der Unsicherheit	Gegenwärtige Unsicherheit (%)
Dosis am Kalibrierpunkt in Wasser	2,5
Zusätzliche Unsicherheit für andere Punkte	0,6
Stabilität der Monitorkalibrierung	1,0
Feldflatness	1,5
Patientendaten	1,5
Patientenpositionierung und Organbewegung	2,5
Gesamtunsicherheit ohne Dosisberechnung	4,4
Rechenalgorithmus für die Dosis unterschiedlicher Komplexität	1,0 / 2,0 / 3,0 / 5,0
Gesamtunsicherheit	4,4 / 4,7 / 5,2 / 6,6

Tab. 1: Schätzung der Unsicherheiten bei der Teletherapie mit Photonenstrahlung (nach [1])

Literatur

[1] Physikalisch-technische Qualitätssicherung in der Strahlentherapie – Vorschläge zur Prüfung des gesamten Behandlungssystems, Empfehlung der Strahlenschutzkommission, BAnz Nr. 66, 2011, S. 1563 ff.

91 Individuelle MLC-QA für Patientenpläne an einem Tomotherapie System

K. Schubert[1], S. Klüter[1], X. Wester[1], D. Oetzel[1], J. Debus[1]
[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Der binäre MLC eines Tomotherapie-Systems generiert durch schnelles Öffnen und Schließen einzelner Leaves die Intensitätsmodulation des Strahlenfeldes. Bei der Ansteuerung des MLC kommen Korrekturterme zum Einsatz, die das individuelle Verhalten einzelner Leafs nur pauschal beschreiben.
In dieser Arbeit wurden für 20 Patienten die Leaf-Öffnungszeiten gemessen und mit den geplanten Leaf-Öffnungszeiten verglichen. Es ergab sich eine mittlere Abweichung von -3,12ms (-1,6% der gesamten Leaf-Öffnungszeiten).
Die hier vorgestellte Methode stellt ein sehr sensitives Qualitätssicherungswerkzeug für den MLC des Tomotherapie-Systems dar.

Englisch:
The binary MLC of the Tomotherapy system is responsible for the intensity modulation of the treatment beam. The inherent latency of the MLC is corrected by the use of correction terms.
In this work the leaf open times for 20 patients have been measured and compared with the planned values. The mean deviation was -3.12ms, corresponding to -1.6% of the total open time.
The shown method is a very sensitive QA tool for the MLC of the Tomotherapy system.

Fragestellungen: Die intensitätsmodulierten Bestrahlungsfelder an Tomotherapie-Systemen werden durch invers optimierte Leaf-Öffnungszeiten eines binären Multileafkollimators (MLC) erzeugt. Die zum Öffnen bzw. Schließen eines Leafs benötigten Zeiten liegen im Bereich weniger Millisekunden und sind nicht einstellbar sondern sind charakteristisch für jeden MLC und jedes einzelne Leaf. Bei der Installation des MLC werden für einige Leafs Abweichungen von programmierter und tatsächlicher Öffnungszeit gemessen und hieraus Korrekturterme bestimmt. Trotz dieser Korrekturen kommt es bei den Leaf-Öffnungszeiten zu geringfügigen Abweichungen, die im komplexen Einzelfall zu dosimetrischen Unsicherheiten führen können.
Ein seit kurzem verfügbares Softwaretool der Firma Accuray ermöglicht es, mittels des MVCT-Detektors die tatsächlichen Öffnungszeiten der Leafs für Patientenpläne zu messen. Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, inwieweit diese Messungen den Patientenverifikationsprozess unterstützen können.

Material und Methoden: Für 20 Patienten (12 Kopf-Hals-Tumore und 8 Prostatakarzinome) wurden die Leaf-Öffnungszeiten mit dem integrierten MVCT-Detektor gemessen. Die mittlere Projektionszeit (der 51te Teil einer Gantryrotation für den die Öffnungszeiten optimiert werden) der untersuchten Patienten betrug 459 ms (347 ms bis 606 ms) und es wurden im Mittel 8447 Leaf-Öffnungen (1176 bis 19498) pro Patient ausgewertet. Da bei allen Patienten die dynamischen Blenden verwendet wurden, mussten zu Beginn und am Ende jeder Prozedur einige Projektionen aus der Auswertung ausgeschlossen werden, da hier das Strahlenfeld gar nicht, oder nur teilweise, auf den Detektor trifft. Für jeden Patienten wurde die gesamte Öffnungszeit aller untersuchten Leaf-Öffnungen berechnet und mit der ermittelten Abweichung ins Verhältnis gesetzt.
Zusätzlich wurden für jedes einzelne Leaf die mittleren Abweichungen für die einzelnen Patienten bestimmt.

Ergebnisse: Für die 20 Patienten ergab sich eine mittlere Abweichung der gemessen zur geplanten Leaf-Öffnungszeit von -3,12 ms, (-2,87 ms für Kopf-Hals und -3,51 ms für Prostata) mit einer Standardabweichung der Mittelwerte von +/- 0,88 ms. Die mittlere Standardabweichung für die einzelnen Patienten lag bei 3,7 ms +/- 0,61 ms. In Bezug auf die Gesamtöffnungszeit ergibt sich ein mittlerer prozentualer Anteil von -1,62% +/- 0,36%.
Die mittleren Abweichungen der einzelnen Leafs sind in Abbildung 1 gemeinsam mit Ihren Standardabweichungen dargestellt. Zu erkennen ist, dass sich die Mittelwerte der Abweichungen der einzelnen Leafs charakteristisch voneinander unterscheiden.

Schlussfolgerung: Im Mittel sind die gemessenen Leaf-Öffnungszeiten für alle Patienten kürzer als die geplanten Öffnungszeiten. Zu beachten ist allerdings, dass bei der dosimetrischen Kalibrierung des Systems einfache Bestrahlungspläne zum Einsatz kommen, wodurch eine globale Abweichung der Leaf-Öffnungszeiten bereits berücksichtigt wird. Diese bezieht sich allerdings auf einfache Leaf-Konfigurationen und einen neuwertigen Zustand des MLC. Um den Effekt der abweichenden Leaf-Öffnungszeiten in Bezug auf die dosimetrischen Planverifikationsmessungen beurteilen zu können, wären Messungen der Leaf-Öffnungszeiten zum Zeitpunkt der Kalibrierung des Systems notwendig. Zu diesem Zeitpunkt war das verwendete Softwaretool jedoch noch nicht verfügbar.
Die Abweichungen der einzelnen Leafs sind nicht zufällig, sondern weisen eine Charakteristik auf, die in weiteren Untersuchungen analysiert werden soll. Ebenfalls soll durch weitere Messungen und Hinzunahme weiterer Patientenkollektive erarbeitet werden, inwieweit sich hier spezifische Abweichungen ergeben.
Die hier vorgestellten Messungen stellen eine sehr sensitive Methode zur Qualitätssicherung des MLC des Tomotherapie-Systems dar. Dies ist von besonderer Bedeutung, wenn man in Erwägung zieht, planspezifische Messungen durch unabhängige Nachberechnungen zu ersetzen.

Anhang 1

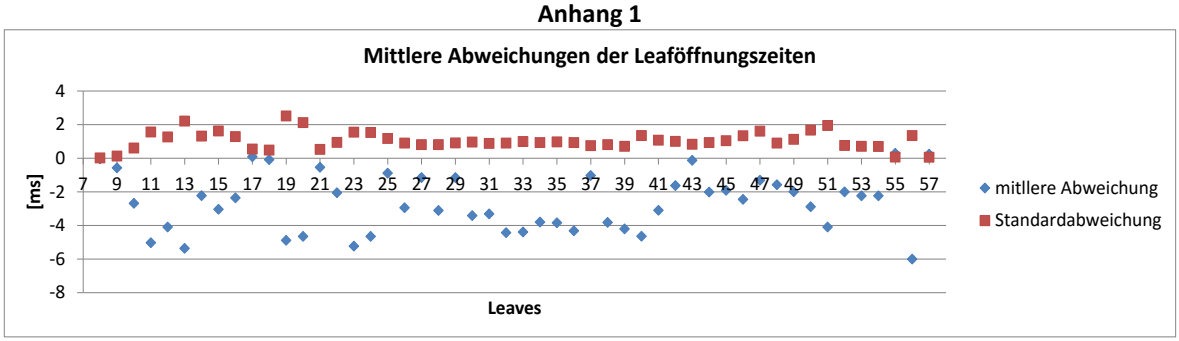


Abb. 1: Gemessene mittlere Abweichungen der Leaf-Öffnungszeiten für jedes zum Einsatz gekommene Leaf (blaue Raute) und die zugehörige Standardabweichung (braunes Quadrat)

Session 19 – Young Investigator Forum

Chairs: J. R. Reichenbach (Jena), L. M. Schreiber (Würzburg)

92 Experimentelle Studien mit zwei neuartigen Siliziumdetektoren für die Entwicklung der Flugzeitspektrometrie laserbeschleunigter Ionenstrahlen

M. Würl[1], S. Reinhardt[1], S. Karsch[2], W. Assmann[1], A. Rozenfeld[3], J. Schreiber[1], K. Parodi[1]
[1]Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Medizinische Physik, Fakultät für Physik, Garching bei München, Deutschland
[2]Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Laserphysik, Fakultät für Physik, Garching bei München, Deutschland
[3]University of Wollongong, Centre for Medical Radiation Physics, Wollongong, Australien

Zusammenfassung:
Deutsch:
Aufgrund der relativ großen Schuss-zu-Schuss Fluktuationen laserbeschleunigter Teilchenpulse ist für praktische Anwendungen eine präzise Charakterisierung des Energiespektrums jedes Pulses notwendig. Unser Ansatz das Spektrum zu bestimmen nutzt den Flugzeitunterschied von Ionen verschiedener Energie. Wir untersuchten zwei Siliziumdetektor-Prototypen hinsichtlich ihrer Eignung für Flugzeitspektrometrie laserbeschleunigter Ionenpulsen, indem wir ihre Anstiegs- und Abklingzeiten bestimmten, sowie das gemessene Signal zweier polyenergetischer Protonenspektren aufnahmen. Ein Detektor zeichnete sich durch eine ausreichend kurze Anstiegszeit aus. Eine vorläufige Analyse der Signale polyenergetischer Spektren ist vielversprechend.

Englisch:
The relatively large shot-to-shot fluctuations of laser-accelerated particle bunches necessitate precise characterization of each pulse energy spectrum. Our approach to obtain the spectra exploits the time-of-flight difference of ions with different energy. We tested two prototype silicon detectors regarding their suitability for time-of-flight spectrometry of laser-accelerated protons, determining their rise- and fall-times and measuring their signal for two well-controlled polyenergetic proton spectra. One detector showed a sufficiently short rise-time. A preliminary analysis of the signal from polyenergetic spectra is promising.

Fragestellungen: Aufgrund ihres inversen Tiefendosisprofils lässt sich bei der Strahlentherapie mit Protonen und schwereren Ionen, verglichen mit der Strahlentherapie mit Photonen, eine verbesserte Dosiskonformität im Zielvolumen erreichen. Allerdings sind hierfür große und instrumentell sehr aufwändige Beschleuniger, Strahlführung und Gantries notwendig, weshalb diese Technologie bisher nur in wenigen Einrichtungen weltweit verfügbar ist. Mit der stetig voranschreitenden Entwicklung von Hochintensitätslasern könnte sich Laser-Ionen-Beschleunigung zu einer kompakteren Alternative zu konventionellen Bestrahlungsanlagen entwickeln [1]. Laserbeschleunigte Teilchenpulse unterscheiden sich jedoch grundsätzlich von konventionell beschleunigten Ionenpulsen. Sie zeichnen sich typischerweise durch eine große Strahldivergenz, einer kleinen Quellgröße und einem breiten, exponentiell abfallenden Energiespektrum aus [2]. Abhängig von der resultierenden kinetischen Energie werden etwa 10^5 bis 10^7 Teilchen pro MeV und msr quasi-instantan innerhalb ca. 1 ps beschleunigt. Aufgrund relativ starker Puls-zu-Puls Fluktuationen im Energiespektrum und anderer physikalischen Eigenschaften des Ionenpulses ist für praktische Anwendungen eine präzise Charakterisierung jedes Teilchenpulses notwendig. Diese Information wird häufig durch Spektrometer basierend auf elektrischer oder magnetischer Ablenkung gewonnen. Eine elegante Alternative ist das Ausnutzen des Flugzeitunterschieds von Ionen verschiedener kinetischer Energien, um das Energiespektrum des Teilchenpulses und dessen räumliche Verteilung zu erhalten. Dafür werden schnelle und sensitive Detektoren, sowie sehr breitbandige Verstärker und Ausleseelektronik benötigt. Die Anstiegszeit des Detektorsignals bestimmt die Genauigkeit der Messung des Energiespektrums, während die Abklingzeit kurz sein muss, um eine Sättigung des Detektors zu vermeiden.

Material und Methoden: Zwei Siliziumdetektor-Prototypen, entwickelt am Centre for Medical Radiation Physics der University of Wollongong, Australien, wurden hinsichtlich ihrer Eignung für Flugzeitspektrometrie von laserbeschleunigten Ionenpulsen getestet. Die sensitive Dicke beider Detektoren ist 10 µm. Der erste Detektor („Bridge-Detektor“) ist ein pseudo-pixelierter Detektor (30 × 30 μm^2 Pixelgröße). Die Pixel sind parallel verbunden, sodass insgesamt sechs Segmente unabhängig voneinander ausgelesen werden können. Der zweite Detektorprototyp („Thin-Detektor“) ist in seiner derzeitigen Form nicht pixeliert. Da dieser aber ohne unterstützenden Wafer produziert wurde und somit nur insgesamt 10 µm dünn ist, könnte er in Transmission betrieben werden. Eine äußere Bias-Spannung zur vollständigen Verarmung wurde angelegt. Der durch Bestrahlung entstehende Strom wurde mit Hilfe eines schnellen Stromverstärkers *(HSA-X-2-20, FEMTO, Deutschland)* mit Hilfe eines breitbandigen Oszilloskop *(WaveRunner 640Zi, Teledyne LeCroy, USA)* dargestellt.
Die Anstiegs- und Abklingzeit der Detektoren wurde durch Bestrahlung der Detektoren mit ultrakurzen Lichtpulsen (< 100 fs) am ATLAS Ti:Sapphire Lasersystem des Laboratory for Extreme Photonics (LEX Photonics) in Garching bei München bestimmt. Als Vergleich wurde eine schnelle Photodiode *(DET10A/M, Thorlabs, USA)* neben den Detektoren platziert und mit dem Oszilloskop verbunden.
Außerdem wurden erste Experimente mit 20 MeV Protonen am Tandem van-de-Graaf Beschleuniger des Maier-Leibnitz-Laboratoriums (MLL) in Garching durchgeführt. Mit Hilfe eines Chopper- und Buncher-Systems ließen sich Pulse mit hohem Fluss und

einer Dauer von wenigen ns erzeugen. Aus den kurzen, monoenergetischen Protonenpulsen wurden mit Hilfe zweier spezieller Filter, die direkt am Vakuumaustrittsfenster der Strahlführung befestigt wurden, verschiedene polyenergetische Spektren erzeugt. Der Bridge-Detektor wurden in 50 cm Entfernung der Filter platziert. Das generierte Detektorsignal beinhaltet somit durch den Flugzeitunterschied Informationen über das Energiespektrum des Protonenpulses.

Ergebnisse: Während für den Bridge-Detektor die Anstiegszeit (10%/90%) des Signals weniger als 0.5 ns beträgt, was vergleichbar ist mit der Anstiegszeit der schnellen Photodiode, ist die Abklingzeit mit fast 3 ns relativ lang. Dies liegt vor allem an den Elektron-Loch-Paaren, die im nicht verarmten Silizium zwischen den benachbarten Pixeln erzeugt wurden.
Die gemessene Anstiegszeit für den Thin-Detektor beträgt 2.8 ns und seine Abklingzeit ist rund 20 ns. Somit ist dieser Detektor in seiner derzeitigen Form nicht für Flugzeitspektrometrie von laserbeschleunigten Ionenpulsen geeignet. Die Weiterentwicklung dieses Detektors sieht jedoch eine Pixelierung vor, was dessen Kapazität verringert und somit die Anstiegszeit verkürzen wird.
Vorläufige Ergebnisse der Experimente am Tandem-Beschleuniger zeigen, dass der Einsatz des Bridge-Detektors für die Flugzeitspektrometrie kurzen Protonenpulse möglich ist (Abb. 2).

Schlussfolgerung: Die Eignung zweier Siliziumdetektor-Prototypen hinsichtlich ihrer Eignung für Flugzeitspektrometrie von laserbeschleunigten Ionenpulsen wurde untersucht. Während die Anstiegs- und Abklingzeit des Thin-Detektors für diesen Zweck nicht ausreichend sind, ist Flugzeitspektrometrie mit Hilfe des Bridge-Detektors prinzipiell möglich. Lediglich die relativ lange Abklingzeit könnte im niederenergetischen Teil des zu untersuchenden Energiespektrums zu einer Sättigung des Signals führen. Durch Pixelierung des Thin-Detektors könnten dessen Anstiegs- und Abklingzeit verkürzt werden, womit auch dieser für die Flugzeitspektrometrie verwendet werden könnte.

Anhang 1

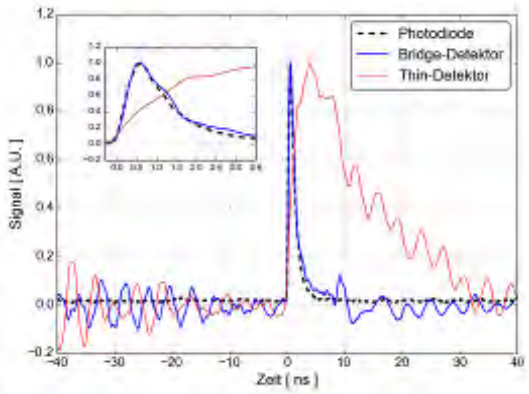


Abb. 1: Untersuchung der Anstiegs- und Abklingzeit beider Detektorprototypen am ATLAS Laser. Das relativ starke Rauschen wurde durch die Elektronik des Lasers induziert.

Anhang 2

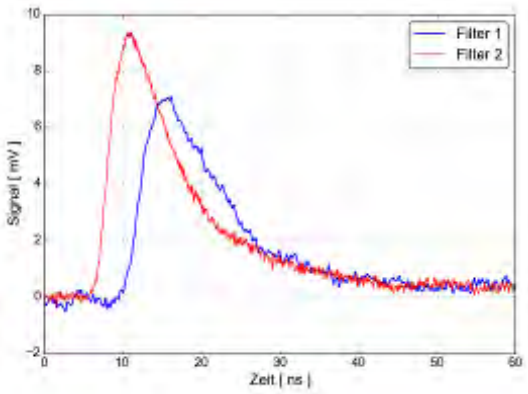


Abb.2: Vorläufiges Ergebnis zur Flugzeitspektrometrie zweier verschiedener, polyenergetischer Protonenspektren am Tandembeschleuniger mit Hilfe des Bridge-Detektors.

Danksagungen: Die Autoren bedanken sich bei G. Dollinger und S. Lehrack für die Unterstützung bei der Erzeugung kurzer Pulse am Tandem-Beschleuniger, sowie bei J. Wenz, K. Khrennikov, H. Ding und C. Kreuzer für die Unterstützung am ATLAS Lasersystem. Diese Arbeit wurde durch den DFG Cluster of Excellence Munich Centre for Advanced Photonics (MAP) gefördert.

Literatur

[1] Malka V, Faure J, Gauduel Y A, Lefebvre E, Rousse A und Phuoc K T 2008 *Nat. Phys.* **4** 447
[2] Daido, H, Nishiuchi M und Pirozhkov A S 2012 *Rep. Prog. Phys.* **75** 056401

93 Quantification of Vascular Stenosis Phantoms using Magnetic Particle Imaging

S. Herz[1], P. Vogel[2], T. Kampf[2], S. Veldhoen[1], V. Behr[2], T. Bley[1]
[1]Universitätsklinik Würzburg, Radiologie, Würzburg, Deutschland
[2]Universität Würzburg, Experimentell Physik 5, Würzburg, Deutschland

The quantification of vascular stenoses is highly important for the diagnosis and therapy of many cardiovascular diseases such as myocardial infarction apoplectic stroke and peripheral arterial disease. Magnetic Particle Imaging (MPI) is a promising new tomographic imaging method with a high potential for cardiovascular imaging due to its very high temporal resolution, high sensitivity and a good spatial resolution. MPI can detect the spatial distribution of superparamagnetic iron-oxide nanoparticles (SPIOs). The aim of this study was to investigate the ability of MPI to quantify stenosis phantoms.
Our MPI scanner can acquire datasets with a resolution of about 2 mm. The MPI signal was used for image reconstruction and signal intensity measurements. Custom-made plastic phantoms with a length of 40 mm and an inner diameter of 8 mm served as stenosis models and were used in different stenosis grades (0%, 25%, 50%, 75% and 100%). Stenosis phantoms were filled with diluted Resovist® (Bayer Pharma AG, Germany; 5µmol (Fe)/ml). Each stenosis phantom was measured 10 fold. The signal variation profile alongside the stenosis phantoms was used to estimate the stenosis grade semiautomatically according to NASCET criteria for internal carotid artery stenosis grades.
With MPI we were able to quantify all stenosis grades accurately with a high temporal resolution of 100 ms per image. The images obtained from the different stenosis phantoms could be quantitatively and qualitatively distinguished. The 25% stenosis phantom was measured as 32,2%±0,9. The 50% stenosis was calculated as 49,4%±1,8. The higher grade stenosis of 75% stenosis was estimated with 68,1%±7,7. In the 0% stenosis phantom single maximum signal intensity plateau was obtained whereas in the 100% stenosis the signal intensity minimum dropped to the noise level.
MPI proved sensitive to visualize and accurately quantify different stenosis phantoms using the SPIOs signal intensity profile. The direct quantification of the stenosis grades is still hampered due to geometric distortions in the reconstructed images. To introduce MPI as competitive vascular imaging method substantial improvements are necessary especially concerning scanner hardware and reconstruction procedures.

94 Echtzeit-Lokalisation in simulierten und realen MRT-Daten für nicht invasive Radiochirurgie des Herzens in einem MR-Linac

S. Ipsen[1,2], N. Lowther[3,2], G. Liney[4], D. Rades[5], J. Dunst[5,6], A. Schweikard[1], P. Keall[2], O. Blanck[5]
[1]Universität zu Lübeck, Institut für Robotik und Kognitive Systeme, Lübeck, Deutschland
[2]University of Sydney, Radiation Physics Laboratory, Sydney, Australien
[3]University of Canterbury, Department of Physics and Astronomy, Christchurch, Neuseeland
[4]Ingham Institute for Applied Medical Research, Liverpool, Australien
[5]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Strahlentherapie, Kiel/Lübeck, Deutschland
[6]Universitätsklinik Copenhagen, Klinik für Strahlentherapie, Kopenhagen, Dänemark

Zusammenfassung: Vorhofflimmern ist die häufigste Form der Arrhythmie und betrifft Millionen von Patienten weltweit. Eine radiochirurgische Behandlung des linken Vorhofs hat das Potential, eine nicht invasive Behandlungsalternative zur komplizierten Katheterablation zu bieten. Eine MRT-gestützte Bestrahlung hat zusätzlich den Vorteil der kontinuierlichen Positionsbestimmung in Echtzeit, was eine Reduktion der Sicherheitssäume ermöglicht. Aus diesem Grund wurde ein Echtzeit-Lokalisationsverfahren zur Bestimmung der Vorhofs-Position in MRT-Daten entwickelt und getestet. Dafür wurde ein Modell des Vorhofs aus zwei charakteristischen Herzphasen generiert und in orthogonalen 2D-MRT-Bildebenen detektiert.

Fragestellungen: Millionen Patienten weltweit leiden unter Vorhofflimmern. Die Katheterablation der Pulmonalvenen (PV) bietet eine minimal-invasive Behandlungsmöglichkeit, ist jedoch komplex und zeitaufwändig. Die Radiochirurgie ermöglicht potentiell eine vollständig nicht-invasive Behandlungsalternative, die bereits in Tiermodellen untersucht wurde [1–3]. Aufgrund nahegelegener kritischer Organe (z.B. Ösophagus) und komplexer Bewegungsabläufe des Herzens (Atmung, Kontraktion) ist die erforderliche hochpräzise Dosisapplikation im Menschen jedoch nicht trivial. Planungsstudien zeigten, dass Sicherheitssäume von maximal 3-5 mm möglich sind [4]. Grundvoraussetzung für die Herzradiochirurgie ist daher eine kontinuierliche nicht-invasive Lageverfolgung der Zielgebiete zur Minimierung des Zielvolumens. Hierfür wurde ein neuartiges EKG-gestütztes MRT-Trackingverfahren für einen MR-Linearbeschleuniger entwickelt und getestet.

Material und Methoden: Im Rahmen der Trackingstudie wurden 20 simulierte 4D-MRT-Datensätze mithilfe eines digitalen Software-Phantoms [5] für verschiedene physiologische Parameter (Herzfrequenz, Vorhof-Volumen) generiert, um als Grundwahrheit zu dienen und so eine Genauigkeitsanalyse zu ermöglichen, die in realen Daten nicht möglich ist.
Für die Anwendung in realen Daten wurden Echtzeit-MRT-Scans in zwei orthogonalen, sequentiell aufgenommenen Bildebenen (sagittal und coronal) und simultane EKG-Daten von fünf freiwilligen Probanden in freier Atmung und unter Atemkommando aufgezeichnet. Pro Proband wurden zwei 3D-Scans (Inspiration und Exspiration, beide in Diastole) zur Quantifizierung der maximal zu erwartenden Atembewegung aufgenommen. Zur Bestimmung der maximalen Kontraktion durch den Herzschlag wurden 10-phasige 4D-Scans in End-Exspiration rekonstruiert. Für die Auswertung und Modell-Generierung (Template) wurde der linke Vorhof manuell konturiert.
Mithilfe eines Template-Matching-Algorithmus wurde das Template anschließend in den in freier Atmung aufgenommenen Phantom- und Probandendaten in Echtzeit lokalisiert und für die Atmung bzw. die Herzkontraktion nachverfolgt. Das vom Phantom bzw. MR-Scanner bereitgestellte EKG-Signal diente dabei zur Selektion eines geeigneten Templates im Herzzyklus.

Ergebnisse: Die mittlere respiratorische Vorhofbewegung von Inspiration zu Exspiration in realen Probandendaten betrug 16.5 ± 8 mm (superior/inferior), 5.8 ± 3.5 mm (anterior/posterior) und 3.1 ± 1.1 mm (links/rechts). Die mittlere Kontraktionsbewegung von Systole zu Diastole lag bei 2.4 ± 0.5mm (Vorhof), 1.8 ± 0.3 mm (Rechte PV) und 1.5 ± 1.1 mm (Linke PV), wobei Maximalwerte von bis zu 3.9 ± 0.6 mm (Vorhof), 3.0 ± 0.9 mm (RPV) und 3.3 ± 1.2 mm (LPV) erreicht wurden. Diese Bewegungen, illustriert in Abb. 1, müssen vom Tracking-Algorithmus ausgeglichen bzw. detektiert werden können.
Die Zielverfolgung des linken Vorhofs in den Phantomdaten zeigte einen mittleren 3D-Lokalisationsfehler von 3.2 mm, wobei höhere Herzfrequenzen und kleinere Volumina mit einem höheren Fehler einhergingen. Die Verwendung von mindestens 2 Templates (Systole und Diastole) in Kombination mit einer EKG-basierten Template-Selektion (Abb. 2) und einem korrelationsbasierten Ähnlichkeitsmaß führte zur höchsten Trackinggenauigkeit, die unterhalb der erforderlichen 5 mm lag. Die Laufzeit des 3D Tracking-Algorithmus lag im Mittel bei 100ms, die Akquisitionszeit für die realen MR-Daten betrug 200-252 ms pro 2D-Ebene. Sowohl die kontraktilen als auch die respiratorischen Komponenten der Zielbewegung konnten erfasst bzw. kompensiert werden.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse deuten an, dass die Lokalisation des linken Vorhofs in Echtzeit-MRT mit akzeptabler Genauigkeit möglich ist. Die MRT-gestützte Radiochirurgie hat damit das Potential, eine nicht-invasive Behandlungsalternative für Vorhofflimmern zu bieten. Die Verbesserung der Laufzeit unseres Trackingsystems und Studien mit Patienten sind Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Anhang 1

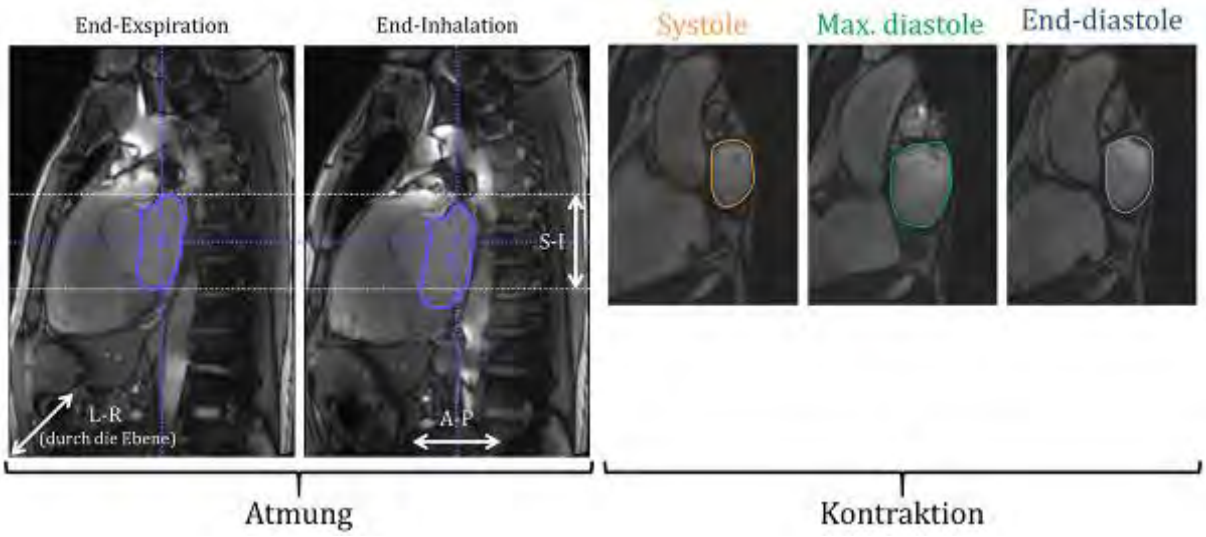


Abb. 6: Maximale Atem- und Kontraktionsbewegung gemessen in 3D-Scans (links: Atmung, Exspiration vs. Inspiration) und 4D-Scans (rechts: Kontraktion, Systole vs. maximale / End-Diastole). Der linke Vorhof wurde hierfür manuell konturiert.

Anhang 2

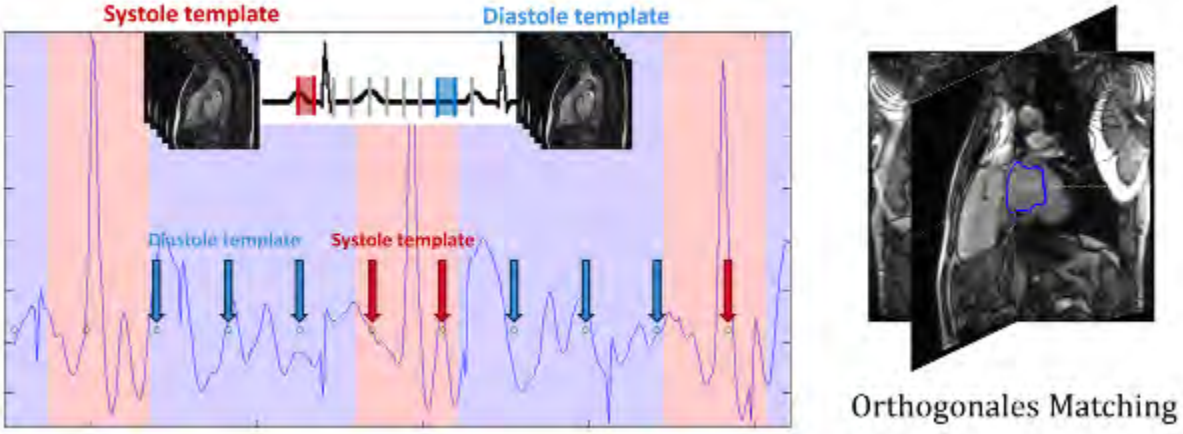


Abb. 7: Links – Prinzip der EKG-basierten Template-Selektion. Fällt die Akquisitionszeit der MR-Ebene (grüne Kreise) in das Systolen-Fenster, so wird das Systolen-Template verwendet (Diastole analog). Rechts – Ergebnis einer Echtzeit-Ziellokalisation während freier Atmung in orthogonalen MRT-Bildebenen eines Probanden.

Literatur

[1] O. Blanck, F. Bode, M. Gebhard, P. Hunold, S. Brandt, R. Bruder, M. Grossherr, R. Vonthein, D. Rades, and J. Dunst, "Dose-Escalation Study for Cardiac Radiosurgery in a Porcine Model.," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., pp. 1–9, Apr. 2014.

[2] P.J. Maguire *et al.*, "Cardiac Radiosurgery (CyberHeart) for Treatment of Arrhythmia: Physiologic and Histopathologic Correlation in the Porcine Model," Cureus **3**(8), e32 (2011).

[3] A. Sharma *et al.*, "Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium.," Heart Rhythm **7**(6), 802–10 (2010).

[4] S. Ipsen *et al.*, "Radiotherapy beyond cancer: Target localization in real-time MRI and treatment planning for cardiac radiosurgery," Med. Phys. **41**(12), 120702–1–8 (2014).

[5] W.P. Segars, G. Sturgeon, S. Mendonca, J. Grimes, and B.M.W. Tsui, "4D XCAT phantom for multimodality imaging research.," Med. Phys. **37**(9), 4902–4915 (2010).

95 Status of the development of a Compton camera prototype for ion beam range verification via prompt gamma imaging

S. Liprandi[1], S. Aldawood[1,2], J. Bortfeldt[1], M. Böhmer[3], I. Castelhano[1,4], G. Dedes[1], W. Enghardt[5,6,7], F. Fiedler[8], R. Gernhäuser[3], C. Golnik[5,8], S. Helmbrecht[8], F. Hueso-González[6], H. v.d. Kolff[1,9], T. Kormoll[5,8], C. Lang[1], R. Lutter[1], L. Maier[3], T. Marinsek[1], A. Miani[1,10], G. Pausch[5,8], J. Petzoldt[5,8], K. Römer[8], D. R. Schaart[9], I. Valencia Lozano[1], K. Parodi[1], P. G. Thirolf[1]
[1]Ludwig-Maximilians Universität München, Lehrstuhl für Medizinische Physik, Garching bei München, Deutschland
[2]King Saud University, Faculty of Science, Department of Physics and Astronomy, Riyadh, Saudi-Arabien
[3]Technische Universität München, Physics Department, Garching bei München, Deutschland
[4]University of Lisbon, Faculty of Science, Lisbon, Portugal
[5]OncoRay - National Center for Radiation Research in Oncology and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Faculty of Medicine, Dresden, Deutschland
[6]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiooncology, Dresden, Deutschland
[7]German Cancer Consortium (DKTK) and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland
[8]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiation Physics, Dresden, Deutschland
[9]Delft University of Technology, Delft, Niederlande
[10]Università degli Studi di Milano, Physics Department, Mailand, Italien

Abstract:
German:
Wir entwickeln am Ludwig-Maximilians-Universität München eine Compton-Kamera zur Detektion von prompter γ-Strahlung aus Kernreaktionen, welche während der Bestrahlung von Gewebe in der Teilchentherapie stattfinden. Unser Prototyp besteht aus mehreren Lagen von doppelseitigen Silizium-Streifendetektoren, welche als Streuer fungieren, sowie einem $LaBr_3$(Ce) Szintillator als Absorber.
Die Detektoren wurden im Labor charakterisiert, sowie kürzlich mit einem therapeutischen Protonenstrahl an der Universitäts Protonen Therapie Dresden getestet: Wasser- und PMMA- Phantome wurden mit 100, 160 und 225 MeV Protonenstrahlen bestrahlt. Es wird die online- und offline- Charakterisierung der Kamera und ihrer Komponenten vorgestellt werden.

English:
We are developing at LMU Munich a Compton camera, designed to detect prompt γ–rays induced by nuclear reactions during the irradiation of tissue in particle therapy. Our prototype consists of a stack of double-sided silicon strip detectors acting as scatterers and a $LaBr_3$(Ce) scintillator as absorber.
The detectors have been characterized in the laboratory and recently also online with a therapeutic proton beam at the University Proton Therapy Dresden: we used 100, 160 and 225 MeV proton beams, irradiating water and PMMA targets. The offline and online characterization of the camera and its components will be presented.

Introduction: Proton (and heavier ion) therapy is nowadays considered an advantageous option in cancer treatment, because it enables to release the maximum of the dose in the tumor target, for effectively destroying tumor cells, while limiting the dose to healthy tissues.
However, treatments delivered by particle therapy are affected by uncertainties in the knowledge of the beam range within the patient. To better control the dose delivery and guarantee safe treatments, methods to verify the ion beam range are being developed. One of the studied techniques for a real-time range control is by imaging the prompt gamma rays emitted along the proton track in the patient from nuclear reactions between the particle beam and the irradiated tissue.
The aim of the project ongoing at LMU Munich is to develop a Compton camera for online ion beam range verification through the detection of the emitted prompt γ-rays [1,2].

Material and Methods: The Compton camera consists of two components: the scatterer, that in our design also enables the tracking of the Compton scattered electrons, and the absorber, that registers the energies (and interaction positions) of the Compton-scattered γ-rays.
Prompt γ-ray imaging requires the detection of the interaction positions and deposited energies in both parts of the Compton camera. In our case, the scatter/tracker component consists of a stack of 6 double-sided silicon strip detectors (DSSSD: 50 x 50 mm^2, 500 μm thickness, 390 μm pitch size, 128 strips/side), while a monolithic $LaBr_3$(Ce) scintillation crystal (50 x 50 x 30 mm^3) acts as absorber component [3].
The 1536 signal channels of the highly granular DSSSD detectors are read out by an ASIC-based electronics (using the Gassiplex chip [4]), while the $LaBr_3$(Ce) detector is read out by a position-sensitive (16x16) multi-anode photomultiplier (PMT, Hamamatsu H9500), whose segments are individually processed via NIM- and VME-based spectroscopy electronics.

Result: The two Compton camera components have been characterized in the laboratory using calibration sources. The (α-)energy resolution for the DSSSD, measured using a triple alpha-source (^{239}Pu, ^{241}Am, ^{244}Cm), is ~64 keV at 5 MeV (dominated by the entrance

window thickness, that can be reduced in a future revision of the detector design). The corresponding DSSSD spatial resolution does not exceed the pitch size of the detector, 390 μm.
The spatial resolution of the monolithic $LaBr_3$ scintillator, using the k-nearest-neighbour (k-NN) algorithm [5], was determined to be 3.8(1) mm at 1.332 MeV (from ^{60}Co) thus considerably improved from the value of 5.0(1) mm observed at 662 keV (^{137}Cs); it is envisaged to extend the kNN-method to even higher energies at around 5 MeV, in order to validate this procedure in the relevant energy range for prompt-gamma imaging.
Furthermore, the Compton camera has been commissioned using a clinical proton beam from the University Proton Therapy Dresden (UPTD): the camera has been tested with clinical proton beams of 100, 160 and 225 MeV, irradiating a water and a PMMA target. The delayed neutron background component has been subtracted from the total spectrum to obtain the prompt-gamma spectrum [App. 2], using the 256 TDC channels for time measurements, which were recently added to the signal processing electronics, thus allowing for the discrimination of prompt-gamma rays against neutron background via a time of flight measurement (the ToF measurement system was commissioned at the Garching Tandem accelerator with a deuteron beam hitting a water target, as well as in the measurements at UPTD). The Compton-electron energy deposition in the DSSSD layers has been identified and observed to be gradually increasing in intensity from the first to the last layer, as expected from Geant4 simulations [App.1].
The present ASIC electronics used for processing the signals from the DSSSD layers imposes some unfavorable limitations (positive input polarity without modification of the readout frontend board, no trigger capability, shaping time fixed to 500 ns, ADC dynamics limited to 10 bit, no monitor capability, high noise level and limited rate capability due to the VME-based readout), therefore an upgrade of the DSSSD signal processing electronics is presently being pursued. A candidate for an ASIC with higher flexibility and improved performance is provided by the AGET chip and its related signal processing environment [6].
Moreover, being based on the μ-TCA bus standard, this system will potentially also allows to scale the camera prototype to larger fields of view or several Compton camera arms, not realistically possible with our present complex electronics.

Conclusion: A Compton camera prototype is presently being commissioned at LMU Munich in Garching, designed for online ion beam range verification via prompt-γ detection.
The electron energy deposition in the DSSSD layers from scattered prompt γ-rays has been identified and found in good agreement with simulations. The characterization of the absorber component has been accomplished and a spatial resolution of 3.8(1) mm @ 1.332 MeV has been obtained for the monolithic scintillator. Pushing the limits of the k-NN method further towards the prompt-γ energy range of 4-6 MeV is envisaged. Prompt-γ energy measurements with clinical proton beams of 100, 160 and 225 MeV have been performed at the University Proton Therapy Dresden (UPTD).
Data analysis is in progress, preparing for the image reconstruction. Tests for a new ASIC-based readout electronics for the DSSSD signals are in progress. Furthermore, an alternative readout scheme of the absorbing scintillator via a SiPM instead of a PMT will be investigated.

Appendix 1

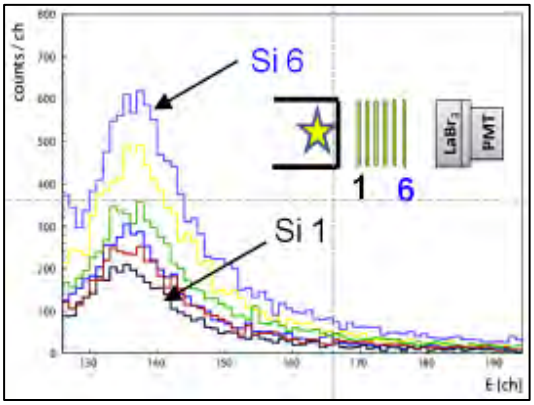


Fig. 1: Compton-electron energy deposition in the 6 layers of the scatter/tracker array from γ-rays produced by the interaction of a 225 MeV proton beam with a water target.

Appendix 2

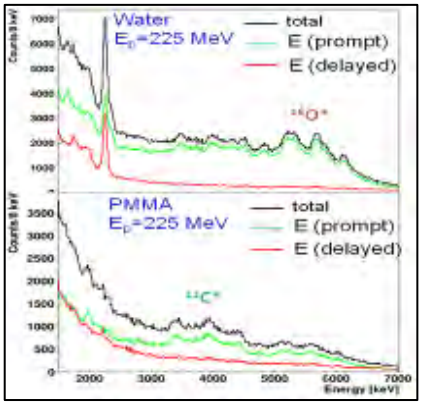


Fig. 2: Energy spectra measured with the $LaBr_3$ absorber, resulting from a 225 MeV proton beam irradiating a water target and a PMMA target, respectively. Prompt and delayed components, disentangled via a time-of-flight measurement, are indicated.

Literature

[1] P.G. Thirolf et al., EPJ Web of Conferences 66, 11036 (2014)
[2] C. Lang et al., Journal of Instrumentation 9, P01008 (2014)
[3] S. Aldawood et al, Frontiers in Oncology 5, 270 (2015)
[4] A. Kastenmüller, www. e12.tum.de /~gernhaus/projects/pfm/pfm.pdf
[5] H.T. van Dam, IEEE TNS 58(5), 2139 (2011)
[6] S. Anvar et al., IEEE Nuclear Science Symposium, NP2.S-65 (2011)

Supported by DFG Cluster of Excellence MAP (Munich-Centre for Advanced Photonics) and King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia.

96 Dual-energy CT-based assessment of patient tissue variability and its influence on particle therapy planning

P. Wohlfahrt[1,2], C. Möhler[3,4], F. Negwer[1], E. G. C. Troost[1,2,5,6,7], W. Enghardt[1,2,5,6], S. Greilich[3,4], C. Richter[1,2,5,6]
[1]OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden - Rossendorf, Dresden, Deutschland
[2]Helmholtz-Zentrum Dresden - Rossendorf, Institute of Radiooncology, Dresden, Deutschland
[3]German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland
[4]Heidelberg Institute for Radiation Oncology (HIRO), National Center for Radiation Oncology (NCRO), Heidelberg, Deutschland
[5]Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[6]German Cancer Consortium (DKTK), Dresden, Deutschland
[7]National Center for Tumor Diseases, partner site Dresden, Dresden, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Genauigkeit der Partikeltherapie ist derzeit begrenzt durch Unsicherheiten bei der Reichweitenvorhersage auf Grundlage einer heuristischen Umrechnung von CT-Zahlen in Ionenbremsvermögen. Die klinische Anwendung von Dual-energy CT (DECT) kann dazu beitragen, CT-bezogene Unsicherheiten bei der Therapieplanung zu reduzieren und den Einfluss von Gewebevariabilität auf die Berechnung des Bremsvermögens zu quantifizieren. DECT bietet die Möglichkeit einer patientenspezifischen Konversion von CT-Zahl zu Ionenbremsvermögen. Auf Grundlage von klinischen DECT-Scans zeigt diese Untersuchung Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern, die klinisch berücksichtigt werden sollten.

English:
The accuracy of particle therapy is currently limited by uncertainties in range prediction using a heuristic conversion from CT number to stopping-power ratio (SPR). The clinical application of dual-energy CT (DECT) contributes to reduce CT-related uncertainties and to quantify the influence of tissue variability on SPR prediction. DECT offers the opportunity to provide a patient-specific CT-number-to-SPR prediction. Based on routinely used DECT patient scans, this study shows differences between adults and children, which has to be clinically regarded.

Purpose/Objective: Current CT-related uncertainties in particle range prediction using a heuristic conversion from CT number to stopping-power ratio (SPR) limit the accuracy of treatment planning for protons and heavier ions. Dual-energy CT (DECT) can potentially reduce these uncertainties compared to single-energy CT (SECT) as shown in several studies of homogeneous tissue substitutes and simplified inhomogeneous phantoms in recent years [1-5]. For the first time, proton treatment planning on DECT-based pseudo-monoenergetic CT scans (MonoCT) [6] was implemented for routinely clinical use in 2015 [7]. This provides a unique database of currently more than 550 DECT scans of 121 tumor patients in total. Here, the influence of patients' tissue variability on SPR prediction was analyzed on a patient subset.

Material and Methods: In this study, planning DECT scans of 24 head tumor patients treated with protons were investigated. The patients were divided in three groups of equal size: children (mean age: 4.7 years, ranging from 1.4 – 9.7 years), women (mean age: 61.1 years, ranging from 45.3 – 84.6 years) and men (mean age: 63.8 years, ranging from 52.5 – 77.2 years). For each patient a 79 keV MonoCT (M79), a relative electron density (RED) and effective atomic number (EAN) dataset were calculated based on the 80/140 kVp DECT scan using the imaging software syngo.via (Siemens Healthcare, Forchheim, Germany). The frequency distribution of voxelwise parameter pairs (CT number/RED, RED/EAN) was evaluated to quantify patient tissue variability.

Results: The frequency distribution of CT number/RED pairs is presented in Figure 1 (left). The general dependence between CT number and RED can be well described by intensity-weighted linear correlations, which were obtained for low-density materials (L), soft tissue (S) and bony tissue (B). The slopes of these functions are quite similar comparing women (L: 1.001, S: 0.848, B: 0.596) with men (L: 1.000, S: 0.840, B: 0.597), but differ between adults and children (L: 1.002, S: 0.795, B: 0.629), especially in soft and bony tissue. The deviation in soft tissues is most likely caused by the higher amount of brain compared to fatty tissue in adults as in children, which leads to a steeper slope for adults. The variance in bony tissue arises from different bone compositions in children and adults. Since children have a less amount of embedded calcium, CT numbers for bones with same RED are reduced in children compared to adults due to a less pronounced photo effect. The same effect is illustrated in the frequency distribution of RED/EAN pairs, which are relevant physical parameters in X-ray interactions.
Furthermore, non-negligible fluctuations of RED for a given CT number are pronounced in the distribution of CT number/RED pairs. This indicates possible limitations of a heuristic conversion from CT numbers to RED in photon therapy or SPR in particle therapy, as for each CT number only one RED or SPR is assigned.

Conclusion: The tissue variability between different patient groups (adults vs. children) is pronounced especially in bony tissue, which has to be regarded in clinically applied SPR prediction approaches and current CT-number-to-RED conversions for photon treatment planning. Further investigations are currently performed to quantify the direct impact of intra- and interpatient tissue variability on SPR prediction in patients and to estimate clinical range uncertainties using a heuristic CT-number-to-SPR conversion compared to a direct DECT-based patient specific SPR prediction, which can by definition incorporate the individual patient tissue distribution.

Appendix 1

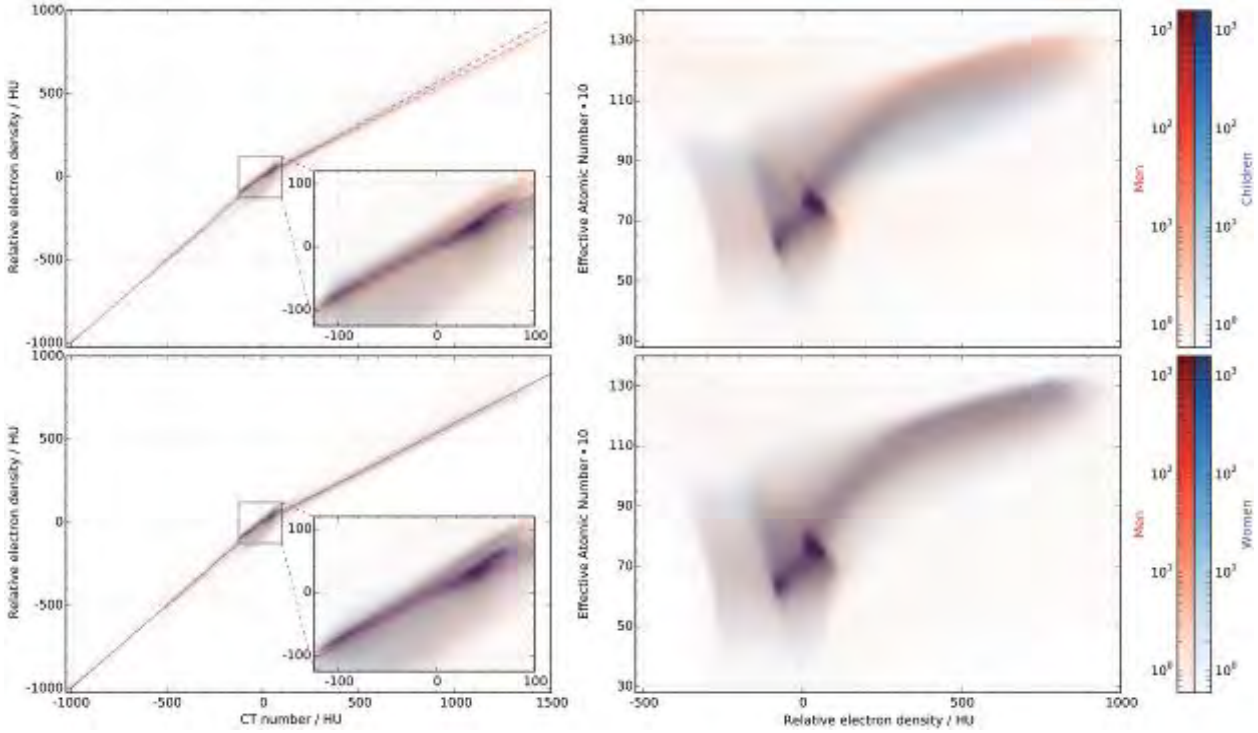


Fig. 1: Frequency distribution of voxelwise CT number/RED pairs (left) and RED/EAN pairs (right) comparing children with men (top) and women with men (bottom). CT number/RED pairs can be described on average by linear functions (dashed lines) for low-dense materials, soft tissue and bony tissue.

References

[1] Yang M, Virshup G, Clayton J, Zhu X R, Mohan R, Dong L (2010) Theoretical variance analysis of single- and dual-energy computed tomography methods for calculating proton stopping power ratios of biological tissues. *Physics in medicine and biology* 55(5):1343-1362.

[2] Saito M (2012) Potential of dual-energy subtraction for converting CT numbers to electron density based on a single linear relationship. *Medical Physics* 39(4):2021-2030.

[3] Hünemohr N, Krauss B, Tremmel C, Ackermann B, Jäkel O, Greilich S (2014) Experimental verification of ion stopping power prediction from dual energy CT data in tissue surrogates. *Physics in medicine and biology* 59(1):83-96.

[4] Hünemohr N, Paganetti H, Greilich S, Jäkel O, Seco J (2014) Tissue decomposition from dual energy CT for MC based dose calculation in particle therapy. *Medical Physics* 41(6):061714.

[5] Tsukihara M, Noto Y, Sasamoto R, Hayakawa T, Saito M (2015) Initial implementation of the conversion from the energy-subtracted CT number to electron density in tissue inhomogeneity corrections: An anthropomorphic phantom study of radiotherapy treatment planning. *Medical Physics* 42(3):1378-1388.

[6] Kuchenbecker S, Faby S, Sawall S, Lell M, Kachelrieß M (2015) Dual energy CT: How well can pseudo-monochromatic imaging reduce metal artifacts? *Medical physics* 42(2):1023-36.

[7] Wohlfahrt P, Menkel S, Hietschold V, Möhler C, Greilich S, Baumann M, Enghardt W, Krause M, Richter C (2015) Clinical implementation of dual-energy computed tomography (DECT) for treatment planning on pseudo-monoenergetic CT scans (MonoCT) in particle therapy. *Abstractband der 46. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP). Hrsg.: M. Fiebich, K. Zink: 187-189*.

97 Response Functions to High Energetic Solar and Intergalactic Proton Radiation of the Standard Radiation Environment Monitor (SREM) Onboard of the Rosetta Mission

V. Wyrwoll[1], S. Lüdeke[1], H. Evans[2], B. Poppe[1]
[1]Universitätsklinik für Medizinische Strahlenphysik, Carl von Ossietzky Universität, Campus Pius-Hospital, Oldenburg, Deutschland
[2]ESA/ESTEC, Noordwijk, Niederlande

Zusammenfassung: Der SREM ist ein Standard Strahlungsmonitor, der entwickelt wurde um das Spektrum energiereicher Teilchen im Weltall von 10MeV bis zu mehreren hundert MeV zu charakterisieren. Installiert auf verschiedenen Satelliten, wie INTEGRAL, Proba-1 oder Rosetta, ermöglicht er den Zugang zu Daten bezüglich der interplanetaren solaren Protonenumgebung, der Strahlungsgürtel und galaktischer kosmischer Strahlung. In dieser Arbeit werden Monte-Carlo Simulationen der Energie Ansprechfunktionen des Detektors präsentiert.

Summary: The SREM is a standard radiation environment monitor developed to characterize an energetic particle spectrum from 10 MeV up to several hundred MeV in space. Installed on different probes like the INTEGRAL, Proba-1 or Rosetta it provides data concerning the interplanetary solar proton environment, near-Earth trapped particles belts as well as Galactic Cosmic Radiation. In this work Monte Carlo Simulations of the detectors energy response function are presented.

Introduction: As the detailed knowledge of the interplanetary radiation environment is of special interest for unmanned and manned space flights many missions carry a radiation monitor as part of their scientific instrumentation. The European Space Agency together with the Paul Scherrer Institute developed the so called SREM detector (Standard Radiation Environment Monitor) (Evans, et al., 2008), which is now part of several space missions including INTEGRAL, Proba-1 satellites and Rosetta. While the standard response to low energetic particles can be modeled and measured in the lab (Evans, et al., 2008) the interaction with penetrating high energetic galactic particles requires the consideration of the vehicles structure and possible incomplete shielding of radiation. In this work we present the results of response simulations for the SREM detector onboard of ESA Rosetta's mission to the Comet 67P/Churyumov–Gerasimenko.

Material and Methods:
SREM Detector: The SREM (Fig. 1) contains three diode detectors (D1, D2 and D3) which electronically provide fifteen energy discriminating channels (Table 1) with varying thresholds. The detector has two different modes. Low energetic particles are only able to enter the detector via two entrance windows (approx. 27MeV for D1, 49MeV for D2 and 12MeV for D3) therefore a direction sensitive detection of particles e.g. from the sun is realized. With increasing energies more and more particles are able to penetrate the detector through the shielding and surrounding structures thus from a certain energy threshold on the detector can be considered as omnidirectional sensitive. As in the future we are mainly interested in the high energetic galactic fraction of the radiation environment the latter component is of special concern for our works.
Radiation Environment: The radiation environment on Rosetta's path to Comet 67P generally can be divided into a solar and galactic component, both of which approximate an omnidirectional distribution in the general case. While the energies of the solar protons are generally restricted to relatively low energetic particle up to several tens of MeV and reach higher energies mainly during so called Solar Energetic Particle Events, the galactic cosmic radiation can reach energies up to several GeV (Reitz, 2008; Grupen, 1985).
Simulations: Simulations were done using the Geant4 Radiation Analysis for Space (GRAS) v03-04 (G. Santin, 2005). Calculations are performed at the HERO (High-End Computing Resource Oldenburg, max. 1800 CPU cores, 8.7 TFlop/s) system of the HPC (High-Performance Cluster) of the University of Oldenburg. For the radiation source an omnidirectional spherical source was chosen. The sphere was divided in 648 solid angles and at each part of the sphere a disk source was placed. For each source 10^6 particles are simulated and the deposited energy in the detector volumes simulated. From the deposited energy the expected counts in each channels are calculated using the thresholds given in Table 1.
Calculation of the Omnidirectional Response Function: The mathematical relation between the counts (*C*) of the detector channel and the response function (*R*) and the Flux (*F*) can be seen in Eq. 1.

$$C = \int_0^{\infty} \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} F(\theta, \phi, E) R(\theta, \phi, E) \sin(\theta)\, d\theta d\phi dE \qquad (1)$$

Because the sphere is split up into 648 parts, the integral can be rewritten as a sum. Here the summation over the energy is implicitly considered in the calculation.

$$C = \sum_{i=1}^{648} C_i = \sum_{i=1}^{648} \int \int_{s_i} F_i R_i \sin(\theta)\, d\theta d\phi \qquad (2)$$

with C_i representing the counts for the given solid angle *i*. R_i and F_i are independent of the angles θ and ϕ for a given solid angle *i*. Therefore C_i can be written as seen in Eq. 3 and the integration over θ and ϕ gives the term δ_{s_i} resulting in

$$C_i = F_i R_i \delta_{s_i} <=> R_i = \frac{C_i}{F_i \delta_{s_i}} \quad (3)$$

In order to calculate F_i it is necessary to normalize Eq. 3 in respect to the simulated particles N_i. This was done using Eq. 4, where r is the radius of the disk source and δ_{s_i} the result of the integration over the solid angle as before.

$$F_i = N_i \frac{1}{\pi r^2} \frac{1}{\delta_{s_i}} \quad (4)$$

With Eq. 3 and 4 the response function of the solid angle i for a specific energy is given by

$$R_i = \frac{r^2 \pi C_i}{N_i} \quad (5)$$

Finally for the omnidirectional response function the R_i are weighted by δ_{s_i} and summed up over all parts of the sphere.

$$R_{4\pi} = \frac{1}{4\pi} \sum_{i=1}^{648} R_i \delta_{s_i} \quad (6)$$

Results: Fig. 3 shows the simulated response function for three different channels of the SREM detector on Rosetta. For comparison results obtained by Siegel et al for the Proba-1 mission are also shown in the figure (Siegl, 2009). While the general shape of the response function of the Rosetta SREM is very similar to the results of the Proba-1 SREM, minor differences are caused by slight differences in the detector volumes between the two models simulated and the fact that the Proba-1 simulations were done with a simplified geometry.
The three response functions shown in Fig.3 are TC1, TC2 and TC3 are the channels with the lowest energy deposition threshold for the detector volumes D1, D2 and D3 respectively (0.085MeV). The simulated response functions confirm the related minimum proton energies of 27MeV for TC1, 49MeV for TC2 and 12MeV for TC3 and can be seen in the first sharp rise in the response functions. The value describes the energy, which the particles need to pass through the entrance window of TC1 and TC3 or shielding of TC2 and be able to deposit sufficient energy in the detector volumes. The second rise represents the transition of the detector channel from a directional (telescopic) to an omnidirectional detector. This means the probability of particles passing through various parts of shielding increases for higher particle energies. For energies above 200MeV the response of these detector channels can be considered omnidirectional and nearly constant for higher energies.

Conclusion: Overall the omnidirectional response function is a suitable tool to evaluate the energy dependency of the response of a radiation monitor in an omnidirectional environment. Even though the omnidirectional response function omits the angular dependencies the major features of the angular response behavior can still be deduced. The omnidirectional response function is sufficient when concerning isotropic radiation environments. In the next steps a more detailed analysis of the GCR background flux measured by Rosetta on its flight to Comet 67P/Churyumov–Gerasimenko is planned.

Appendix 1

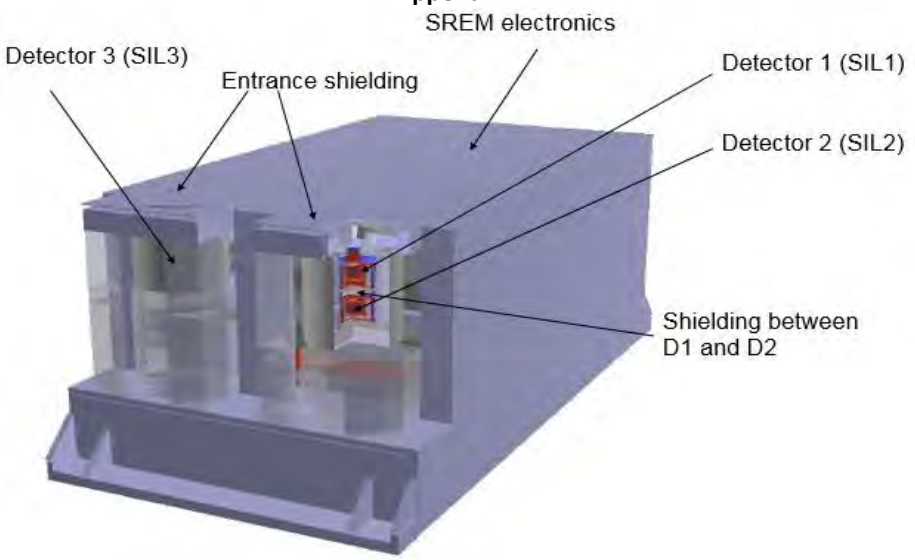


Fig. 1: Composition of the SREM detector. The diodes D1, D2 and D3, the shielding and parts of the electronics can be seen (Siegl, 2009).

Appendix 2

Bin	Logic	Discriminator level ΔE > XX (MeV)	Proton energy (MeV) Min (MeV)	Max (MeV)
TC1	D1	0.085	27	∞
S12	D1	0.25	26	∞
S13	D1	0.6	27	∞
S14	D1	2.0	24	542
S15	D1	3.0	23	434
TC2	D2	0.085	49	∞
S25	D2	9.0	48	270
C1	D1 x D2	0.6, 2.0	43	86
C2	D1 x D2	0.6, 1.1-2.0	52	278
C3	D1 x D2	0.6, 0.6-1.1	76	450
C4	D1 x D2	0.085-0.6, 0.085-0.6	164	∞
TC3	D3	0.085	12	∞
S32	D3	0.25	12	∞
S33	D3	0.75	12	∞
S34	D3	2.0	12	∞

Table 1: The 15 different discrimination channels of the SREM, the discriminator levels for the deposited energy and the minimum and maximum detectable proton energies (Evans, et al., 2008)

Appendix 3

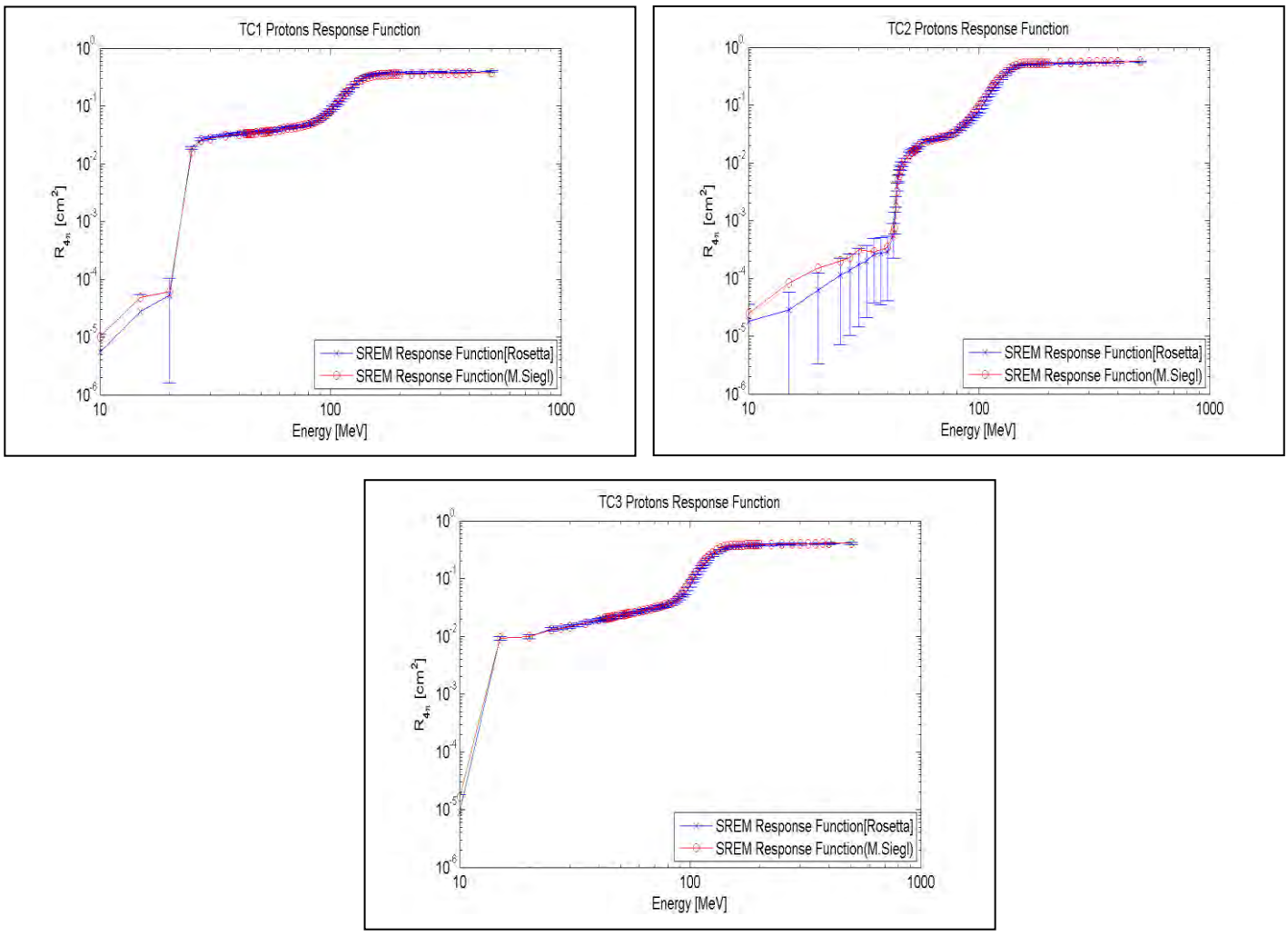


Fig. 2: Response functions of the TC1, TC2 and TC3 channels of the Rosetta SREM

Literature

[1] Reitz, G.: Characteristics of the radiation field in low earth orbit and in deep space, Z. Med. Phys. 18 (2008), S.233-243

[2] Evans, H. D., Bühler, P., Hjdas, W., Daly, E., Nieminen, P., & Mohammadzadeh, A.: Results from the ESA SREM monitors and comparison with existing radiation belt models, Advances in Space Research 42 (2008), S. 1527-1537

[3] Grupen, C.: Kosmische Strahlung, Physik in unserer Zeit 16 (1985) 16, S. 66-77

[4] G. Santin, V. Ivanchenko, H. Evans, P. Nieminen, E. Daly, "GRAS: A general-purpose 3-D modular simulation tool for space environment effects analysis", IEEE Trans. Nucl. Sci. 52, Issue 6, 2005, pp 2294 - 2299

[5] Siegl, M.: Standard radiation environment monitor: simulation and inner belt flux anisotropie investigation, Master Thesis, Lulea University of Technology, 2009

Session 20 – Partikeltherapie II: Novel Monitoring and Imaging applications in particle therapy

Chairs: O. Jäkel (Heidelberg), K. Parodi (Garching b. München)

98 Retrospective analysis of daily accumulated proton dose in prostate cancer patients

K. Stützer[1], T. Päßler[2], C. Valentini[1], F. Exner[2,3], J. Thiele[1], L. Agolli[1], T. Hölscher[1], M. Krause[2,1,4,5], C. Richter[2,1,4,5]
[1]Department of Radiation Oncology, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[2]OncoRay - National Center for Radiation Research in Oncology, Medical Faculty and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden, Deutschland
[3]now with: University of Würzburg, Würzburg, Deutschland
[4]Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Institute of Radiooncology, Dresden, Deutschland
[5]German Cancer Consortium (DKTK), Dresden, Germany and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Dresden, Deutschland

Abstract:
German:
Die ersten 12 an der Universitätsprotonentherapie Dresden behandelten Prostatakarzinom-Patienten erhielten täglich nach der Positionierung eine in-room CT-Bildgebung. Basierend auf diesem einzigartigen Datensatz wird die applizierte Protonendosis retrospektiv für die einzelnen Fraktionen bestimmt, die interfraktionelle Dosisvariabilität analysiert sowie die akkumulierte Gesamtdosis aufsummiert und mit dem Bestrahlungsplan verglichen.
English:
The study presents the first series of daily in-room CT images acquired from the first 12 prostate cancer patients after proton-specific immobilization and positioning procedures and followed by actual proton radiotherapy at the University Proton Therapy Dresden. Based on this unique dataset, the actually delivered proton dose is calculated retrospectively for each fraction, analyzed for inter-fractional variability and accumulated to a total dose for comparison with the treatment plan.

Introduction: The steep dose gradients and small number of treatment fields require reproducible anatomical geometry and positioning in proton therapy to secure an accurate dose delivery. Prostate cancer is known to be subjected to inter-fractional variation due to day-to-day variation in bowel, rectum and bladder filling. Adequate positioning and treatment protocols were investigated prior the start of proton therapy to prostate cancer patients in our institute [1]. The presented study analyzes the suitability of these protocols by means of a retrospective evaluation of actually delivered proton dose in comparison to the treatment plan.

Material and Methods: Inter-fractional motion in prostate cancer patients treated at the University Proton Therapy Dresden is counteracted by water-filled endorectal ballon and bladder filling protocol. Patient positioning is based on bony anatomy match utilizing orthogonal X-Ray imaging. Stability of implanted fiducial markers and anatomy were checked in the first 12 patients by daily scheduled in-room control CT (cCT) after immobilization and positioning. Typical plans (XiO, Elekta Instruments AB, Stockholm) for 74 Gy(RBE) sequential boost treatment in 37 fractions include two series of opposing lateral double-scattered proton beams covering the respective internal clinical target volume (iCTV). In RayStation 4.6 (RaySearch Laboritories AB, Stockholm), all cCTs are delineated retrospectively and the treatment plans were recalculated on the planning CT and the registered cCTs. All fraction doses were accumulated on the planning CT after deformable registration. Parameters of delivered dose to iCTV ($D_{98\%}$ > 95%, $D_{2\%}$ < 107%), bladder (V_{75Gy} < 15%, V_{70Gy} < 25%, V_{65Gy} < 30%), rectum (V_{70Gy} < 10%, V_{50Gy} < 40%) and femoral heads (V_{50Gy} < 5%) are compared to those in the treatment plan. Intra-therapy variation is represented in DVH bands.

Result: Due to CT maintenance, physician's decision and initial workflow optimization, the median number of actually acquired cCTs within 37 fractions was 32 (range: 27-37). Seven patients received the sequential boost series prior the nominal series due to concerns that anatomy might change noticeably during six weeks of therapy and then margin concepts might be insufficient. One patient received a nominal plan of 37 fractions to an iCTV excluding seminal vesicles.
First intra-therapy variability analysis in 5 patients showed no time-dependent parameter drift and revealed strongest variability for bladder dose. In some fractions, iCTV coverage ($D_{98\%}$) and rectum V_{70Gy} was missed. An illustration of the dosimetric evaluation is shown for an exemplary patient in Figure 1.
No alarming differences (cp. Table 1) were observed between planned and retrospectively accumulated dose for all 12 patients: iCTV constraints were met, except for one patient ($D_{98\%}$ = 94.4% in non-boosted iCTV). Considered bladder and femoral head dosimetric values were below the limits. Rectum V_{70Gy} was slightly exceeded (<11%) in two patients.

Conclusion: Double scattered proton plans are accurately delivered to prostate cancer patients due to fractionation effects and the applied precise positioning and immobilization protocols. As a result of rare interventions after daily 3D imaging of the first 12 patients, in-room CT frequency for prostate cancer patients was reduced. The presented study supports this decision.

Appendix 1

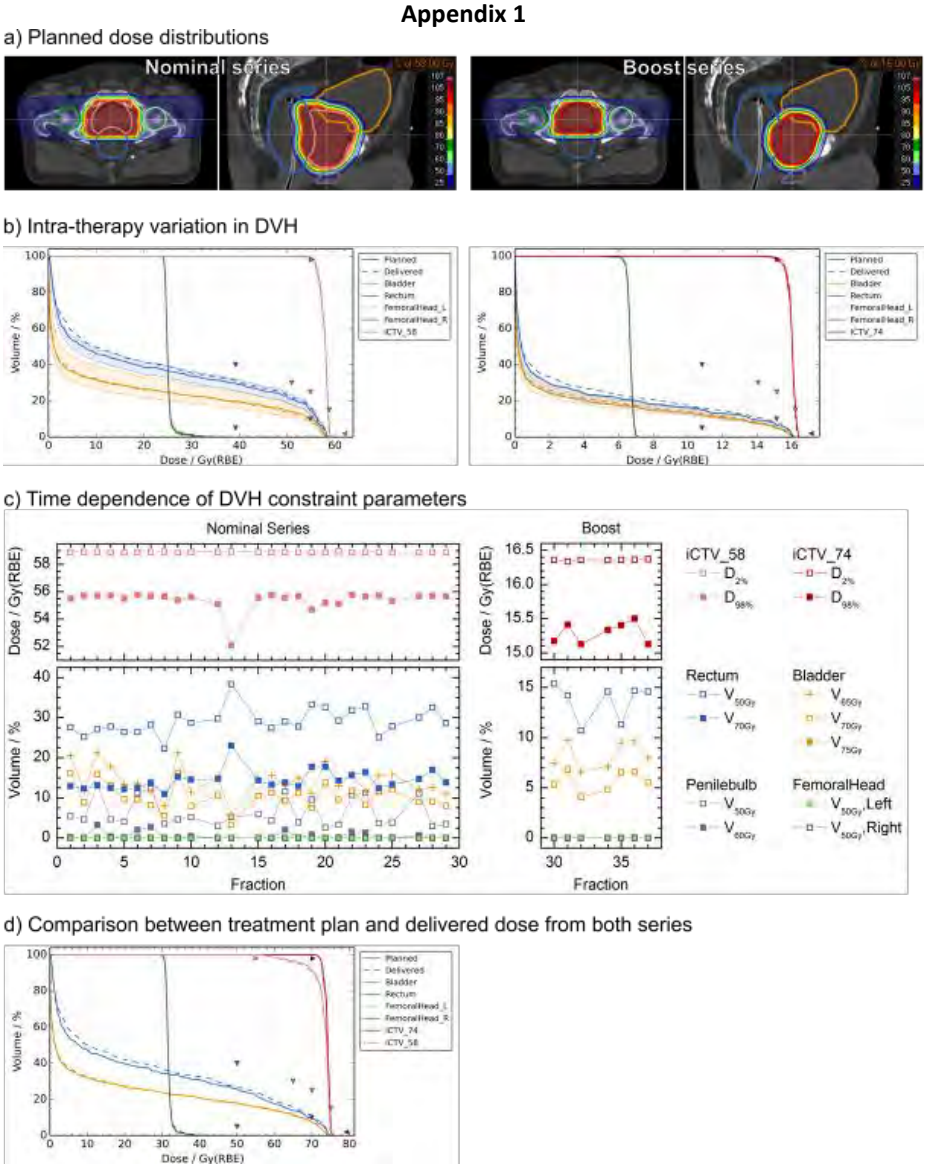


Fig. 3: Analysis for one exemplary patient who received a nominal series of 29 fractions to iCTV_58 prior to a sequential boost series of 8 fractions to the iCTV_74. Planned dose distributions with two lateral beams (a) are shown for the nominal (left) and boost series (right) in transversal and sagittal view. The treatment was accompanied with 33 control CTs in total. The intra-therapy variability derived from the recalculated dose on the registered control CTs is represented by dose volume histograms (DVHs) with shaded bands of 2 width (b) for both series. Constraint values are represented by triangles (iCTV: $D_{98\%}$ > 95%, $D_{2\%}$ < 107%; bladder: V_{75Gy} < 15%, V_{70Gy} < 25%, V_{65Gy} < 30%; rectum: V_{70Gy} < 10%, V_{50Gy} < 40%; femoral heads: V_{50Gy} < 5%). Rectum V_{70Gy} was critical in the nominal series in accordance with the treatment plan and iCTV $D_{98\%}$ was missed in several fractions. No pronounced time dependence of constraint parameters (c) was observed, indicating that there was no progressive systematic change in anatomy or setup during therapy. DVH comparison between planned and accumulated delivered dose (d) reveals satisfactory similarity with minimal difference in rectum and iCTV_58 dose.

Appendix 2

ID	Rectum		Bladder			Femoral head (L, R)		iCTV_74		iCTV_58
	V_{70Gy} / % (< 10)	V_{50Gy} / % (< 40)	V_{75Gy} / % (< 15)	V_{70Gy} / % (< 25)	V_{65Gy} / % (< 30)	V_{50Gy} / % (< 5)	V_{50Gy} / % (< 5)	$D_{98\%}$ / % (> 95)	$D_{2\%}$ / % (< 107)	$D_{98\%}$ / % (> 95)
1	7.1 / 7.0	24.6 / 24.4	0.0 / 0.0	2.2 / 1.9	4.1 / 3.6	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	97.1 / 97.2	101.6 / 101.7	96.7* / 96.7*
2	5.6 / 5.9	18.1 / 18.4	0.0 / 0.0	5.3 / 2.6	9.0 / 6.5	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	98.1 / 97.6	102.2 / 101.6	101.7 / 101.0
3	5.4 / 5.0	21.5 / 20.4	0.1 / 0.1	13.6 / 13.1	19.1 / 20.0	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	97.5 / 97.7	102.0 / 101.9	97.7 / **94.4**
4	**11.0** / **10.5**	22.3 / 21.5	0.0 / 0.0	7.2 / 6.2	10.8 / 10.0	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	98.3 / 97.6	102.6 / 102.4	116.7 / 114.4
5	6.9 / 3.5	19.0 / 16.7	0.0 / 0.0	10.5 / 10.9	14.8 / 15.5	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	97.1 / 69.8	101.7 / 101.2	117.6 / 117.8
6	6.8 / 6.4	20.9 / 20.5	0.1 / 0.0	8.4 / 9.2	12.4 / 14.9	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	99.8 / 99.5	102.3 / 102.1	99.8 / 100.5
7	**10.4** / 9.8	28.7 / 28.2	0.0 / 0.0	15.8 / 15.9	24.5 / 24.8	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	98.2 / 98.2	101.9 / 101.7	98.6 / 98.6
8	3.1 / 3.0	11.6 / 11.0	0.6 / 0.5	5.8 / 5.8	8.8 / 8.8	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	98.5 / 98.4	103.1 / 102.7	100.2 / 100.2
9	9.0 / 9.0	21.5 / 21.1	0.1 / 0.1	4.8 / 4.4	7.0 / 6.7	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	98.9 / 98.9	103.4 / 103.3	103.1 / 103.6
10	8.2 / 8.6	19.5 / 20.2	0.2 / 0.1	10.4 / 10.5	13.4 / 13.6	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	97.7 / 97.7	102.0 / 101.9	117.6 / 117.5
11	9.6 / **10.9**	25.7 / 26.7	0.0 / 0.0	7.5 / 7.3	11.8 / 10.8	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	97.6 / 97.6	101.7 / 101.5	105.0 / 104.8
12	8.6 / 8.6	17.2 / 17.3	0.0 / 0.0	4.7 / 3.6	6.8 / 6.3	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	97.9 / 96.9	102.4 / 102.1	n.a.

*Tab. 1: Comparison of dose constraint parameters for the RayStation-based recalculated treatment plan and total accumulated dose distribution (planned / delivered) in rectum, bladder, left and right (L, R) femoral heads, the sequential boost iCTV receiving 74 Gy(RBE) (iCTV_74) and the non-boosted iCTV of the nominal series receiving 58 Gy(RBE) (iCTV_58). Patient 12 did not receive a sequential boost and therefore $D_{98\%}$ evaluation was not applicable (n.a.) for iCTV_58; patient 1 received a sequential boost of 10 fractions and thus a dose of 54 Gy(RBE) was prescribed in the nominal series (iCTV_58 values marked with *). Values missing the constraints are highlighted by bold numbers.*

Reference

[1] M. Schneidt et al. (2015) Prospective evaluation of patient positioning for interfractional variation in proton therapy of prostate cancer. 3rd ESTRO Forum, Barcelona

99 DECT basierte Gewebesegmentierung als Grundlage für Monte Carlo Simulationen zur Verifikation von Protonenbestrahlung mit Hilfe von PET-Bildgebung

B. Berndt[1], T. Tessonnier[2,1], F. Schwarz[3], J. Bauer[2,4], M. Würl[1], F. Kamp[5], C. Thieke[5], C. Belka[5], F. Verhaegen[6], M. Reiser[3], W. Sommer[3], G. Dedes[1], G. Landry[1], K. Parodi[1]
[1]Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizin Physik, Garching, Deutschland
[2]Heidelberg Univesitätsklinikum, Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[3]LMU Munich, Radiologie, München, Deutschland
[4]Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum, Heidelberg, Deutschland
[5]LMU Munich, Strahlentherapie, München, Deutschland
[6]Maastro Clinic, Maastricht, Niederlande

Zusammenfassung:
Deutsch:
Das Ziel dieser Arbeit ist die Verbesserung der Übereinstimmung von vorhergesagten und gemessenen Positron-emissionen nach Protonenbestrahlung für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in-vivo Verifikation mit Hilfe einer neuartigen, Dual-Energy CT (DECT) basierten Gewebesegmentierung. Bekannte Schwächen der konventionell verwendeten Segmentierung, welche Single-Energy CT (SECT) Scans nutzt, könnten somit überwunden werden.

Englisch:
The purpose of this work is to improve the agreement of predicted and measured positron emitter yields in patients after proton irradiation for Positron emission tomography (PET) based treatment verification using a novel dual energy CT (DECT) tissue segmentation approach, overcoming known deficiencies form single energy CT (SECT).

Fragestellungen: Um Protonenbestrahlungen mit Hilfe von PET Aktivitätsmessungen besser zu verifizieren, werden möglichst exakte Monte Carlo (MC) Simulationen zum Vergleich benötigt. Die β^+-Aktivität, welche durch die Kernfragmentierung des Gewebes durch nukleare Reaktionen mit einfallenden Protonen entsteht, ist stark abhängig von der Gewebezusammensetzung. Unterschiede zwischen PET Aktivitätsmessungen und der zugehörigen Simulation, welche auf Single-Energy CT (SECT) Daten und einer Gewebesegmentierung nach Schneider *et al.*[1] (SECT Methode) basiert, wurden zunächst in Parodi *et al.*[2] aufgezeigt. Mit Hilfe einer neuen auf Dual-Energy CT (DECT) Daten basierenden Segmentierungsmethode (DECT Methode) könnte eine genauere Übereinstimmung zwischen theoretischen Vorhersagen und Aktivitätsmessungen erreicht werden.

Material und Methoden: DECT Scans von 5 Trauma Patienten wurden mit Hilfe der neuen Segmentierungsmethode analysiert und mit der konventionell verwendeten SECT Methode verglichen. Der erste Fokus wurde hierbei auf die Hirnregion gelegt. Für die DECT Methode wurde jedes Voxel dem im dualen Energieraum am nächsten liegenden Referenzgewebe (ICRU 46) zugeordnet. Um die Segmentierung experimentell zu validieren, wurden gewebeähnliche Lösungen aus Wasser, Ethanol, Saccharose und Natriumchlorid hergestellt. Diese Lösungen sind Äquivalente zu weißer Hirnsubstanz (WS) und grauer Hirnsubstanz (GS) bezüglich ihres Kohlenstoff- und Sauerstoffanteil, sowie in Bezug auf DECT Zahlen bei niedrigen (90kVp) und hohen Energien (150kVp). Die dritte Probe, Hirnflüssigkeit, wurde mit Wasser angenähert. Die deutlichen Unterschiede zwischen den Kohlenstoffanteilen von 0%, 10% und 20% für Wasser, GS und WS, sowie nur kleine Unterschiede im Schwächungsverhalten (CT Zahl) sind optimal für die vorgeschlagene experimentelle Validierung. Kurze Zeit (3.5 min) nach einer uniformen Protonenbestrahlung der Flüssigkeiten innerhalb eines PMMA-Zylinders, welche im Heidelberg Ionentherapie Zentrum durchgeführt wurde, konnte die Gesamtaktivität der strahlungsinduzierten β^+ - Emitter in einem 30-minütigen PET Scan gemessen werden. Um eine mögliche Beeinflussung der Resultate durch den Restzerfall anderer Isotope auszuschließen, wurden jedoch nur die letzten 25 min des Scans für die Analyse verwendet. Die PET Aktivitätsmessung wurde anschließend mit mehreren MC Simulationen verglichen, welche auf von Bauer *et al.*[3] experimentell bestätigten Wirkungsquerschnitten aufbauen. Die auf den tatsächlichen Lösungskomponenten basierende MC Simulation diente als Referenz, welche mit den Simulationen, basierend auf beiden Segmentierungsmethoden (DECT und SECT Methode), verglichen werden konnte. Eine virtuelle Korrektur der Salzkonzentration in der GS-Lösung, welche anhand von DECT Scans mit variierenden Salzkonzentrationen ermittelt wurde, ermöglichte die Verwendung von besser mit der Referenz übereinstimmenden CT Zahlen für die Segmentierung.

Ergebnisse: In Übereinstimmung mit Erwartungen durch anatomische Gegebenheiten konnte trotz fehlender Referenz eine qualitative Verbesserung der Gewebemassenanteile durch die vorgestellte DECT Methode in den analysierten Patientenscans erreicht werden (Abb. 1). Die Referenzsimulationen stimmen mit den Messungen innerhalb von 3-5% (4-8 Bq/ml) überein, während die absoluten Unterschiede von WS bzw. GS zu Wasser bei 43 Bq/ml bzw. 22 Bq/ml liegen. Die absoluten Aktivitätsunterschiede zwischen Referenzsimulationen und Simulationen, die auf beiden Segmentierungsmethoden basieren, variieren von -6 zu 1 Bq/ml für die DECT Methode bzw. von -79 zu 8 Bq/ml für die SECT Methode. Die hierfür verwendete Segmentierung der virtuell angepassten GS-Lösung soll in Zukunft experimentell validiert werden.

Schlussfolgerung: Im Vergleich zur konventionell genutzten Segmentierungsmethode zeigt die DECT Methode qualitative, sowie quantitative Verbesserungen für die Gewebesegmentierung. Für die analysierten gewebeähnlichen Lösungen führt eine MC Simulation ausgehend von DECT Daten zu einer besseren Übereinstimmung mit der Referenzsimulation. Eine genauere Quantifizierung der erwarteten Verbesserung durch DECT soll in Zukunft durch den Vergleich mit einer MR Segmentierung des Gehirns erreicht werden. Eine genauere Methode zur Bestimmung der elementaren Zusammensetzung von Gewebe könnte auch für andere Methoden zur Verifikation von Bestrahlungsbehandlungen, wie z.B. Prompt Gamma Bildgebung, vorteilhaft sein.

Anhang 1

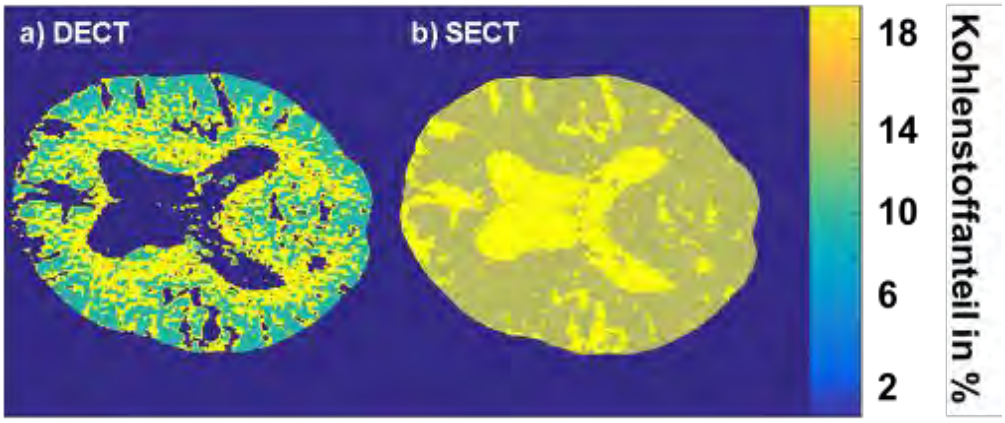


Abb. 1: Kohlenstoffmassenanteile einer Region im Gehirn. (a) Segmentierung mit der DECT Methode zeigt Ergebnisse, die mit den Erwartungen übereinstimmen (0% C in der Hirnflüssigkeit), während die Segmentierung mit der konventionelle SECT Methode (b) die Anatomie des Gehirns nicht dementsprechend widerspiegelt.

Literatur

[1] Schneider, W.: Phys. Med. Biol., 45 (2000), S. 459-478
[2] Parodi, K.: IJROBP, 68(3) (2007), S. 920-934
[3] Bauer, J.: Phys. Med. Biol., 58 (2013), S. 5193-5213

100 First experience from the clinical application of a prompt gamma based proton range verification system in passive scattering mode and sensitivity evaluation compared to active scanning

L. Nenoff[1], M. Priegnitz[2], S. Barczyk[1,3], A. Trezza[1], C. Golnik[1], I. Keitz[1], J. Thiele[3], J. Smeets[4], F. Vander Stappen[4], L. Hotoiu[4], D. Prieels[4], W. Enghardt[1,2,3,5], M. Baumann[1,2,3,5], G. Pausch[1,2,3], C. Richter[1,2,3,5]
[1]OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology, Medical Faculty and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden, Deutschland
[2]Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden, Deutschland
[3]Department of Radiation Oncology, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[4]Ion Beam Applications SA, Louvain-la-Neuve, Belgien
[5]German Cancer Consortium (DKTK), Dresden, Germany and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany, Dresden, Deutschland

Abstract:
English:
As a first step towards a margin reduction in particle therapy, in-vivo range verification is desirable. Here we present a prompt gamma imaging based system using a slit camera [1]. A systematic investigation of patient data in a clinical study is ongoing. So far, detected range shifts are in accordance with CT line dose profiles. Furthermore, the sensitivity of the camera for range shifts in passive scattered and pencil beam scanned fields was investigated in phantom experiments.

Deutsch:
Ein erster Schritt hin zu einer Reduktion der Sicherheitsränder in der Partikeltherapie ist die Einführung einer in-vivo Reichweitemessung. Hier wird eine Methode auf Basis von „Prompt Gamma Imaging“ mithilfe einer Schlitzkamera präsentiert [1]. Im Rahmen einer klinischen Studie laufen systematische Untersuchungen von Patientendaten. Bisherige Analysen zeigen, dass detektierte Reichweiteunterschiede in Übereinstimmung mit Ergebnissen aus CT-Dosisprofielen sind. Außerdem wurde die Sensitivität der Kamera für passiv geformte und gescannte Felder mithilfe von Phantomexperimenten untersucht.

Purpose: After a first clinical application of a prompt gamma knife-edge slit-camera in double scattering (DS) mode [1], systematic measurements and quantitative analysis of patient data have been started. To investigate the detection sensitivity of the slit camera for range deviations in DS compared to pencil beam scanning (PBS), phantom measurements in both treatment modes with clinically relevant treatment plans have been performed.

Materials and Methods: During patient treatment, the slit camera is used to measure prompt gamma imaging (PGI) profiles within the frame of a clinical study (PRIMA). Detected photons with an energy between 3 and 6 MeV were used for analysis. A sampling duration of 500 µs was chosen for profile acquisition. This allows for metering the prompt gamma profiles for separate modulator wheel steps in passive scattering mode and a separation of single spots in PBS. For independent verification, dose deviations based on recalculation of the treatment plan on in-room control CTs are evaluated. Shifts detected with PGI profiles and line dose profiles are compared.
Furthermore, phantom measurements were performed to compare the sensitivity of the slit-camera for range verification in PBS and DS. Clinically relevant DS and PBS treatment plans for the same target volume in a CIRS head phantom were planned and irradiated. Local and global range shifts were artificially introduced and the corresponding prompt-gamma profiles were measured. The range shifts detected in these profiles were compared with shifts detected in CT line dose profiles. The PBS data were analysed spot wise and compared with simulated data [2].

Results: PGI measurements of clinical DS treatment fields were successful for non-small treatment fields, proving the applicability of the slit-camera under clinical conditions with increased neutron background [1]. For the first patient, interfractional global range shifts detected with PGI were below ±2 mm. This is well within the positioning uncertainty of the measuring system, and in correspondence with a CT-based analysis showing range variations of ≈±1.5 mm. No influence on DVH parameters was found. Single iso-energy layers could be separated by synchronizing time-resolved measurements with the modulator wheel motion. Systematic and quantitative analysis of further patient data, focused on fractions with in-room control CTs, is ongoing.
Preliminary evaluation of the performed phantom experiments with PBS and DS treatment plans showed a significant higher sensitivity to range shifts of the slit camera in PBS. A more detailed data analysis will be presented.

Conclusions: It has been shown, that monitoring of DS patient treatment fields with a PGI slit camera is possible under clinical conditions. A systematic analysis of PGI profiles and comparison with line dose profiles from recalculated treatment plans on in-room CTs for more patients is ongoing within a clinical study. To estimate the sensitivity of the slit-camera to range shifts in DS and PBS, phantom experiments with clinical relevant treatment plans have been done. Also the application of the slit-camera in PBS patient treatment is planned. In midterm future PGI promises an advantage for patient´s safety and will eventually lead to a reduction of safety margins.

Literature

[1] Richter et al. “First clinical application of a prompt gamma based in vivo proton range verification system“ Radiother Oncol, 2016, DOI: 10.1016/j.radonc.2016.01.004

[2] Janssens et al. „Sensitivity study of prompt gamma imaging of scanned beam proton therapy in heterogeneous anatomies“, Radiother Oncol, 2015, DOI: 10.1016/j.radonc.2015.11.002

101 Verbesserung der Reichweitevorhersage in der Ionentherapie durch dichteunabhängige Messung von Röntgen-/Ionenschwächung tierischer Gewebe

C. Möhler[1,2], T. Russ[1,2], A. Elter[1,2], B. Latz[1,2], P. Wohlfahrt[3,4], C. Richter[3,4,5,6], S. Greilich[1,2]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[2]National Center for Radiation Oncology (NCRO), Heidelberg Institute for Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg, Deutschland
[3]OncoRay - National Center for Radiation Research in Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universit•at Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden - Rossendorf, Dresden, Deutschland
[4]Helmholtz-Zentrum Dresden - Rossendorf, Institute of Radiooncology, Dresden, Deutschland
[5]Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universit•at Dresden, Department of Radiation Oncology, Dresden, Deutschland
[6]German Cancer Consortium (DKTK), Dresden, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch: Die Umrechnung von CT-Zahlen in Ionenbremsvermögen im Rahmen einer Therapieplanung beinhaltet notwendigerweise eine empirische Komponente auf Grund der unterschiedlichen Wechselwirkungen von Photonen und Ionen im Gewebe. Zur Kalibrierung und Evaluierung werden daher Messdaten benötigt. Mit einem neuen, kombinierten Versuchsaufbau auf Grundlage der Dual-Energy Computertomographie (DECT) können solche Messungen erheblich einfacher durchgeführt werden.

Englisch: The conversion of CT numbers to ion stopping-power ratios for therapy planning necessarily includes an empirical component due to the different nature of interaction of photons and ions in tissue. Therefore, measurements are needed for calibration and evaluation. With a new combined measurement setup based on dual-energy CT such measurements can be significantly simplified.

Fragestellungen: Zur besseren Ausschöpfung des Potentials der Protonen- und Ionentherapie wird eine genaue Vorhersage von Ionenreichweiten benötigt. Bei der Umrechnung von CT-Zahlen in Ionenbremsvermögen treten jedoch Unsicherheiten auf, deren Ursache in den verschiedenen Mechanismen des Energieverlustes der beteiligten Teilchenarten liegt: kV-Photonen im CT, MeV-Ionen bei der Bestrahlung. Das für die Ionen wichtige mittlere Anregungspotential (der „I-value“) hat keine Entsprechung in den Wechselwirkungen der Photonen. Zur genauen Kalibrierung sowie Verifizierung praktisch sämtlicher Ansätze zur Reichweitevorhersage ist daher die kombinierte Messung von Röntgen- und Ionenschwächung unerlässlich.
Während der aktuelle klinische Goldstandard für die Vorhersage ein rein heuristischer Ansatz mittels einer sogenannten Hounsfield-Lookup-Tabelle (HLUT) [1, 2] ist, basieren neuere, experimentelle Arbeiten [3, 4] auf der DECT. Da bei letzterer die Elektronendichte eines Materials robust und universell bestimmt werden kann [5], muss lediglich die Bremszahl, also der vom I-value abhängige, verbleibende Teil der Bethe-Formel, empirisch bestimmt werden.

Material und Methoden: Verschiedene tierische Gewebe (Knochenmehl und Knochenmark vom Rind; Fett, Blut, Leber vom Schwein) wurden – ohne ihren ursprünglichen Zustand zu erhalten – in einem 3D-gedruckten Probenbehälter präpariert. Beim Design des Hybrid-Probenbehälters wurden dabei die verschiedenen Rahmenbedingungen für die DECT- und Ionenmessung berücksichtigt (vgl. Abb 1). Zunächst wurde die Schwächung zweier Photonenspektren (100/140Sn kVp) in den Proben mit einem Dual-Source CT-Scanner (Siemens Somatom Definition Flash) gemessen. Aus den DECT-Bildern der Gewebeproben wurde mit dem in [3] beschriebenen Algorithmus die Elektronendichte der Proben relativ zu Wasser berechnet. Durch Division erhält man als dichteunabhängige Größe den relativen Photonenwirkungsquerschnitt. Im zweiten Schritt wurde die Wasseräquivalente Pfadlänge (WEPL) der Proben für einen 200 MeV/u Kohlenstoff-Strahl mit dem PTW PeakFinder bestimmt und durch Division der bereits bekannten Elektronendichte die Bremszahl ermittelt.

Ergebnisse: Mit den ausgewählten Materialien konnte ein großer Bereich an relativen Wirkungsquerschnitten von 0.95 (Fett, Knochenmark) bis 1.88 (Knochentransplantat) und an relativer Bremszahl im Bereich von 1.03 (Knochenmark) bis 0.90 (Knochentransplantat) abgedeckt werden. Dies entspricht einem I-value-Bereich von 60 eV (Knochenmark) bis 182 eV (Knochentransplantat). Der optimierte Versuchsaufbau ermöglicht hierbei eine Bestimmung von WEPL, relativem Wirkungsquerschnitt und relativer Bremszahl mit einer mittleren Unsicherheit von 0.2%, 0.3% bzw. 0.5%.

Schlussfolgerung: Mit dem vorgestellten Hybrid-Versuchsaufbau konnten kombinierte Messungen von Röntgen- und Ionenschwächung in verschiedenen Geweben durchgeführt werden. Die Dichteunabhängigkeit der Zielgrößen erlaubt eine hohe Flexibilität in der Auswahl und Handhabung der Proben. In zukünftigen Studien soll in einem statistischen Ensemble die Variabilität der beteiligten Messgrößen analysiert werden.

Anhang 1

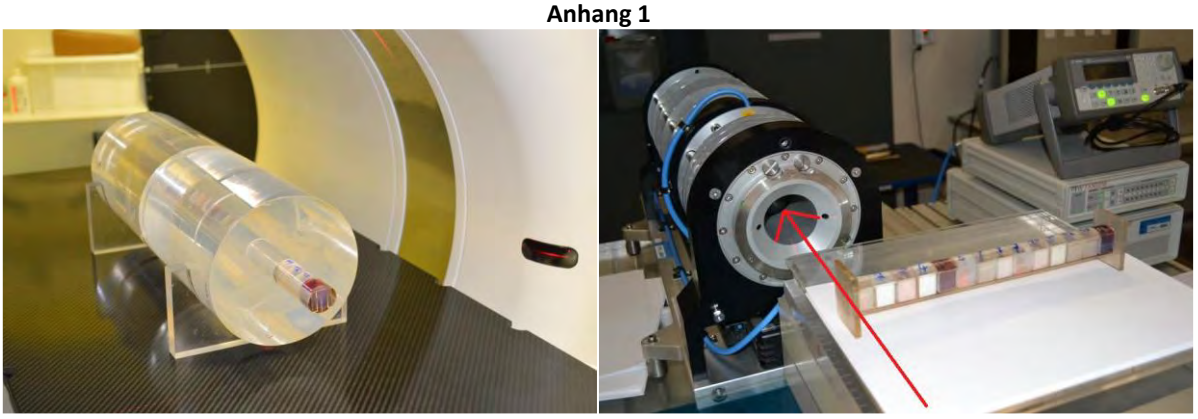


Abb. 1: Messaufbau. Für die DECT-Messung (links) wird der Probenbehälter in ein PMMA-Phantom mit 16 cm Durchmesser eingeführt zur Minimierung von Strahlaufhärtungsartefakten. Die Proben sind in Richtung des Tischvorschubs aufgereiht um gegenseitige Beeinflussung innerhalb einer CT-Schicht zu vermeiden.
Für die Ionenmessung (rechts) wird der Probenbehälter quer zum Strahl (angedeutet durch roten Pfeil) aufgestellt, sodass Ein- und Austrittsfläche parallel sind. Mit einem fernsteuerbaren Lineartisch werden die Proben nacheinander in den Strahl gefahren.

Literatur

[1] Jäkel et al., Carbon ion ranges and X-ray CT numbers, Med. Phys. 28 (4) 2001
[2] Schneider et al., The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning, Phys. Med. Biol. 41 (1996) 111–124
[3] Hünemohr et al., Experimental verification of ion stopping power prediction from dual energy CT data in tissue surrogates, Phys. Med. Biol. 59 (2014) 83–96
[4] Möhler et al., Range prediction for tissue mixtures based on dual-energy CT, accepted by Phys. Med. Biol., arXiv:1601.04601
[5] Möhler et al., Universal and robust electron-density assessment using dual-energy CT, arXiv:1601.04548

102 Evaluierung iterativer Rekonstruktionsverfahren zur Optimierung der Bildqualität und Reduktion von Metallartefakten in der Computertomographie

F. Negwer[1], P. Wohlfahrt[1,2], C. Richter[1,2,3,4]
[1]OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden, Deutschland
[2]Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Institute of Radiooncology, Dresden, Deutschland
[3]Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[4]German Cancer Consortium (DKTK), Dresden, Germany and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany, Dresden, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In dieser Studie wurde der Einfluss des iterativen Rekonstruktionsverfahrens SAFIRE und des iterativen Verfahrens zur Metallartefaktreduktion iMAR auf die Bildqualität untersucht. SAFIRE konnte das Bildrauschen um bis zu 50% oder die Dosis um bis zu 70% reduzieren. Der optische Bildeindruck verbessert sich durch die Metallartefaktreduktion iMAR signifikant, die quantitativen Parameter zur Beschreibung der Metallartefakte zeigen jedoch keine klare Verbesserung. Die erzielten Verbesserungen durch iMAR sind daher nicht ausreichend, um eine hochpräzise Protonentherapie gewährleisten zu können.

English:
In this study the influence of the iterative reconstruction method SAFIRE and the iterative method for metal artifact reduction iMAR on the image quality was investigated. SAFIRE was able to reduce the noise by 50% or the dose by 70%. The visual impression could be significantly improved by iMAR, although the quantitative parameters for the description of metal artifacts depend strongly on the investigated scan region. The achieved improvements by iMAR are not sufficient to ensure high precision proton therapy.

Einleitung: CT-Aufnahmen, die zur Bestrahlungsplanung verwendet werden, müssen hohe Qualitätsanforderungen erfüllen. Dies gilt insbesondere bei der Anwendung in der Protonentherapie. Es ist dabei entscheidend, dass sich CT-Zahlen für spezifische Gewebe trotz unterschiedlicher Patientenanatomie, das heißt unterschiedliche Strahlaufhärtungsverhältnisse, nicht unterscheiden, da auf deren Grundlage die Protonreichweite im Patienten berechnet wird.
Zunehmend werden von den CT-Herstellern iterative Rekonstruktionsverfahren angeboten, deren Auswirkung auf die strahlentherapeutische Anwendung evaluiert werden sollte. Ein Ziel dieser Untersuchung war den Einfluss des iterativen Rekonstruktionsverfahrens SAFIRE (Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) auf Strahlaufhärtung und Bildrauschen in Abhängigkeit von der applizierten CT-Dosis für Single-energy (SECT) und Dual-energy (DECT) CT-Scans zu quantifizieren. Weiterhin wurde das iterative Verfahren zur Metallartefaktreduktion iMAR (Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) auf CT-Aufnahmen mit Metallimplantaten angewendet, um dessen Effekt auf die Ausprägung von Metallartefakten zu analysieren.

Material und Methoden: Für die klinische Charakterisierung von SAFIRE hinsichtlich Bildrauschen und Strahlaufhärtung wurden 11 gewebeäquivalente Materialien, 5 Kunststoffe und Aluminium in einem Siemens SOMATOM Definition AS CT-Scanner in drei verschiedenen Messaufbauten, die unterschiedliche Körperregionen simulieren, aufgenommen. Hierbei wurde zum Einen bei konstanter Dosis ($CTDIvol_{32cm}$ = 28.5 mGy) die Hochspannung (80, 100, 120, 140 kV) und zum Anderen bei konstanter Hochspannung (SECT: 120kV, DECT: 80/140kV) die Dosis variiert ($CTDIvol_{32cm}$ = 28.3, 18.3, 8.1 mGy). Außerdem wurde der Einfluss von SAFIRE auf aus DECT-Scans berechneten pseudo-monoenergetischen CT-Datensätzen unterschiedlicher Energie (gewichtete Summe beider DECT-Aufnahmen) quantifiziert.
Die Evaluierung von iMAR erfolgte mit Hilfe eines Kopfphantoms der Firma CIRS (Norfolk, Virginia, USA), welches aufgrund eines Metallimplantates im Wirbelkörper und eines austauschbaren Zahnes (mit und ohne Metallfüllung) unterschiedlich stark ausgeprägte Artefakte aufweist. Für die Analyse wurden in ausgewählten Bereichen des Phantomes Konturen festgelegt, die von Metallartefakten beeinflusst werden. Für jede Kontur wurde anhand der mittleren CT-Zahl sowie deren Standardabweichung die Artefaktausprägung quantitativ evaluiert. Des Weiteren wurde der optische Bildeindruck von CT-Datensätzen, die mit iMAR rekonstruiert wurden, durch drei Ärzte und sechs Medizinphysikexperten (MPEs) bewertet. Mit dem Mann-Whitney-U-Test wurden die unterschiedlichen Bildeindrücke auf Signifikanz überprüft.

Ergebnisse: Die Abweichungen materialspezifischer CT-Zahlen zwischen gefilterter Rückprojektion (FBP) und iterativer Rekonstruktion mit SAFIRE sind für alle Messaufbauten stets kleiner als 3 HU. Da SAFIRE somit keinen relevanten Einfluss auf die im Rekonstruktionskern integrierte Strahlaufhärtungskorrektur hat, enthält ein mit SAFIRE rekonstruierter CT-Scan dieselben Materialeigenschaften wie ein FBP-Datensatz. Durch die Anwendung von SAFIRE kann jedoch das Bildrauchen um bis zu 50% für SECT-Scans und pseudo-monoenergetische CT-Datensätze im Vergleich zur FBP reduziert werden (Abb. 1). Um ein vergleichbares Bildrauschen zwischen FBP und SAFIRE zu erreichen, kann die applizierte CT-Dosis für SAFIRE-Rekonstruktionen um bis zu 70% reduziert werden (Abb. 1a).

Das iterative Verfahren iMAR kann zur Reduktion von Metallartefakten beitragen, wobei der Effekt stark vom betrachteten Bildbereich und der nach Anwendungsgebiet optimierten Korrektur (z.B. für Zahn-, Hüft oder Wirbelimplantate) abhängen. In artefaktreichen Gebieten kann iMAR zu einer Verringerung von Metallartefakten von bis zu 75% führen, wobei in artefaktarmen Gebieten teilweise künstliche Bildfehler erzeugt werden, die sich in einer bis zu 4-fach erhöhten Standardabweichung widerspiegeln. Der optische Bildeindruck kann durch iMAR für Ärzte und MPEs signifikant ($p < 0,01$) verbessert werden.

Diskussion und Zusammenfassung: Das iterative Rekonstruktionsverfahren SAFIRE kann basierend auf den Ergebnissen dieser Studie für die Bestrahlungsplanung in der Protonentherapie eingesetzt werden. Die durch den CT-Scan in den Patienten eingetragene Dosis kann durch SAFIRE ohne Bildqualitätsverlust deutlich reduziert werden. -Dies ist insbesondere für notwendige engmaschige Kontroll-CT-Aufnahmen während der Protonentherapie von Bedeutung. Diese sind in vielen Fällen notwendig, um den hohen Präzisionsanspruch der Protonentherapie und gegebenenfalls die rechtzeitige Planadaptation zu gewährleisten.
Mit Hilfe des iterativen Verfahrens iMAR können Metallartefakte in Abhängigkeit vom Anwendungsgebiet reduziert werden. Aufgrund des signifikant verbesserten optischen Bildeindruckes kann iMAR zu einer besseren Abgrenzung von Tumor bzw. Risikoorganen beitragen, die anderweitig durch Metallartefakte überlagert werden. Jedoch sind die Verbesserungen nicht ausreichend, um eine präzise Protonenreichweite und Dosisberechnung gewährleisten zu können, wodurch Metallartefakte weiterhin ein Ausschlusskriterium für die Protonentherapie sind. Darüber hinaus ist eine ausschließliche Verwendung von iMAR aufgrund von Bildveränderungen in nicht betroffenen Gebieten nicht zu empfehlen. Es sollten stets die CT-Bilder mit der Standardrekonstruktion verglichen werden.

Anhang 1

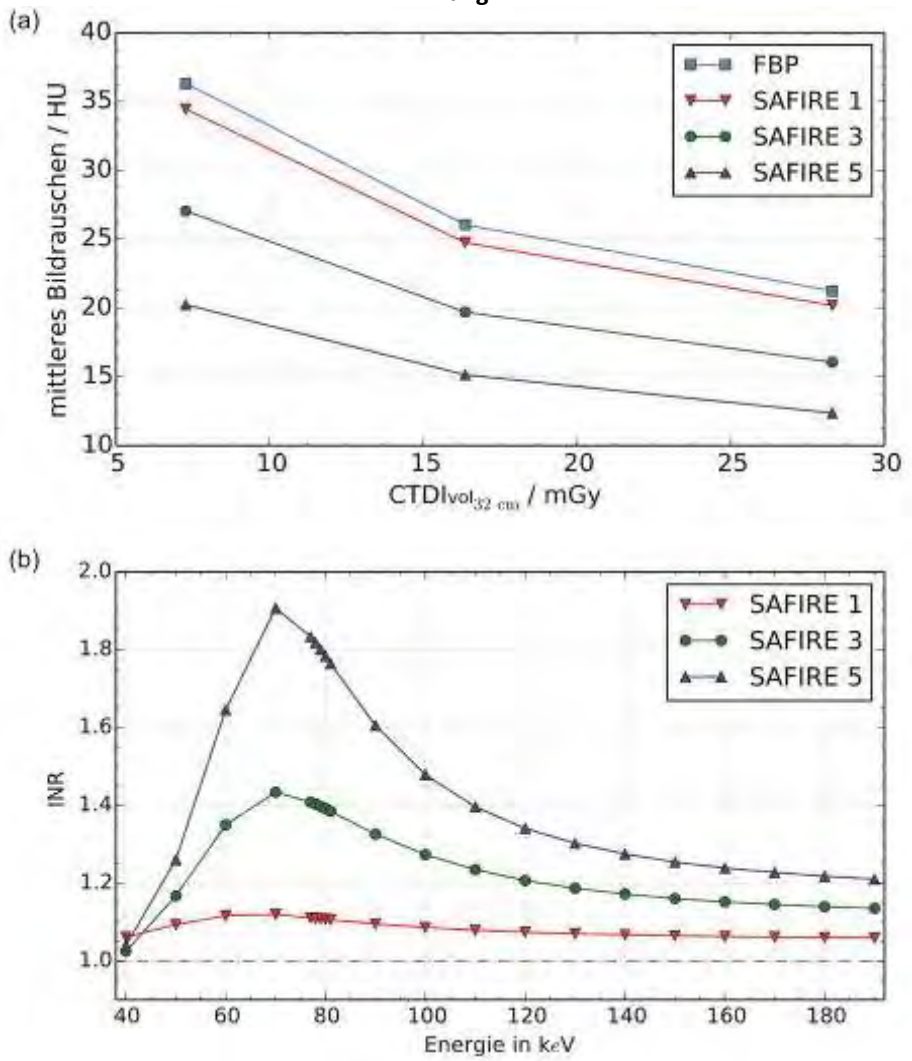


Abb. 1: (a) Mittleres Bildrauschen in Abhängigkeit der Dosis für die gefilterte Rückprojektion (FBP) und das iterative Verfahren SAFIRE mit unterschiedlichen Iterationsgraden (1, 3, 5). (b) Mittleres Bildrauschen von FBP im Verhältnis zu SAFIRE (INR, image-noise ratio) in Abhängigkeit von der Energie pseudo-monoenergetischer CT-Datensätze.

103 Hochauflösender Halbleiter-Detektor für die Bildgebung mit Heliumstrahlen

T. Gehrke[1,2,3], S. Berke[1,2], G. Arico[1,2,3], R. Gallas[1,2], D. Tureček[4], J. Jakůbek[4], C. Granja[5], O. Jäkel[1,2,3,6], M. Martišíková[1,2,3]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[2]National Center for Radiation Research in Oncology (NCRO), Heidelberg Institute for Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[4]Advacam s.r.o., Prag, Tschechische Republik
[5]Czech Technical University in Prague, Institute of Experimental and Applied Physics, Prag, Tschechische Republik
[6]Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die in der Ionentherapie erreichbaren hohen Dosisgradienten stellen besonders hohe Anforderungen an die korrekte Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke des durchstrahlten Gewebes. Die Bildgebung mit Ionenstrahlen würde im Prinzip eine direkte Messung der wasseräquivalenten Dicke mit einer hohen örtlichen Auflösung ermöglichen. Allerdings gibt es bisher keine klinisch anwendbaren Bildgebungsmethoden. In diesem Beitrag wird das Potential des Timepix-Detektors für die Ionenstrahl-Radiografie mit Helium-Ionen vorgestellt.

Englisch:
The large dose gradients that can be achieved in ion beam radiotherapy require a particularly accurate determination of the water-equivalent thickness of the irradiated tissue. Imaging with ion beams could, in principle, enable the direct measurement of the water-equivalent thickness with high spatial resolution. There are, however, currently no clinically applicable imaging methods. This contribution examines the potential of the Timepix detector for ion beam radiography with helium ions.

Fragestellungen: Aufgrund ihrer wohldefinierten Reichweite ermöglichen Ionenstrahlen eine hohe Dosiskonformation im Tumor. Diese hochpräzise Bestrahlung des Zielvolumens führt zu einer verbesserten Schonung des umliegenden Gewebes. Die dabei auftretenden hohen Dosisgradienten erfordern jedoch eine besonders genaue Berücksichtigung aller Komponenten der Behandlungskette. Bereits kleine Unsicherheiten können zu großen Dosisabweichungen führen. Insbesondere die Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke zum Positionieren des Bragg-Peaks in der sich ändernden Patientengeometrie ist eine Herausforderung. Die Ionenstrahl-Radiografie könnte dabei als Ergänzung zu vorhandenen Bildgebungsmodalitäten eine direkte Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke ermöglichen und einen hohen Dichtekontrast bieten [1].
In diesem Beitrag wird das Potential des kompakten, halbleiterbasierten Timepix-Detektors für die Ionenstrahl-Radiografie mit Helium-Ionen zur Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke vorgestellt.

Material und Methoden: Der Timepix-Detektor ist ein von der Medipix-Kollaboration am CERN entwickelter, halbleiterbasierter Detektor. Die Pixelgröße von 55x55µm^2 und die daraus resultierende hohe Ortsauflösung ermöglichen es, einzelne Teilchen zu detektieren [2].
Verschiedene PMMA-Phantome mit feinen 1-2mm großen Strukturen wurden am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT) zur Bildgebung mit Helium-Ionen bei therapeutisch relevanten Energien benutzt. Dabei wurden einzelne einkommende und ausgehende Ionen in insgesamt fünf miteinander synchronisierten Timepix-Detektoren (zwei vor dem Phantom, drei dahinter, siehe Abb. 1) detektiert. Aufgrund der Eigenschaften des von jedem auftreffenden Teilchen erzeugten Signals konnte eine Auswahl der für die Erzeugung des Bildes berücksichtigten Ionen durchgeführt werden [3].
Dabei wurde nur das Signal der so identifizierten Helium-Ionen für die Erstellung eines Bildes verwendet. Sekundärteilchen konnten von der weiteren Datenanalyse ausgeschlossen werden. Durch den Einsatz mehrerer, hintereinander positionierter Detektoren konnte zudem die Flugrichtung der einzelnen Ionen vor und hinter dem Phantom bestimmt werden [4], wodurch eine weitere Verbesserung der Bildqualität im Hinblick auf die Ortsauflösung erzielt werden konnte.

Ergebnisse: Bei unseren Messungen konnte eine Treppe mit fünf 2mm hohen und 2mm breiten Stufen hinter einem 160mm dicken PMMA-Phantom deutlich aufgelöst werden. Eine einzelne Kante mit einer Höhe von nur 1mm hinter einem 160mm dicken Phantom war mit einer örtlichen Auflösung von ~1.1mm ebenfalls klar zu erkennen. Befand sich die 1mm hohe Kante vor dem 160mm dicken Phantom, konnte eine örtliche Auflösung von weniger als 0.5mm erreicht werden.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine Helium-Radiografie mit dem Timepix-Detektor möglich ist und relative Unterschiede in der wasseräquivalenten Dicke von 0.6% bei einer Gesamtdicke von 160mm aufgelöst werden können. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Identifikation und Auswahl von Helium-Ionen sowie die Verwendung der Flugrichtung der Ionen vor und hinter dem Phantom eine mehr als dreifache Verbesserung der örtlichen Auflösung ermöglicht.

Danksagung: Die Autoren danken dem Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum für die Bereitstellung der Strahlzeit, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung von T. Gehrke sowie der Deutschen Krebshilfe für die Förderung von M. Martišíková und G. Arico. Diese Arbeit wurde im Rahmen der Medipix-Kollaboration durchgeführt.

Anhang 1

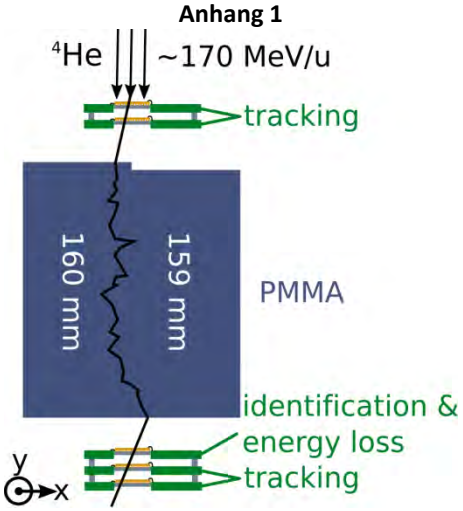


Abb. 1: Experimenteller Aufbau mit Stapeln („Stacks“) aus zwei Timepix-Detektoren vor und drei Timepix-Detektoren hinter dem Phantom mit der abzubildenden Kante.

Literatur

[1] Schneider, U. *et al.*: First proton radiography of an animal patient, Med. Phys. 31 (2004), 1046-1051.

[2] Llopart, X. *et al.*: Timepix, a 65k programmable pixel readout chip for arrival time, energy and/or photon counting measurements, Nucl. Instr. and Meth. A 581 (2007) 485-494.

[3] Hartmann, B.: A Novel Approach to Ion Spectroscopy of Therapeutic Ion Beams Using a Pixelated Semiconductor Detector, Diss., Universität Heidelberg, 2013.

[4] Soukup, P. *et al.*: 3D sensitive voxel detector of ionizing radiation based on Timepix device, J. Instrum. 6 (2011), C01060.

104 Dosimetrischer Vergleich zwischen deutschen Protonentherapiezentren im Bestrahlungsmodus des Nadelstrahlverfahrens

C. Bäumer[1], B. Ackermann[2,3], M. Hillbrand[4], F.- J. Kaiser[4,5], B. Koska[1], H. Latzel[2,3], A. Lühr[6,7,8], S. Menkel[9], B. Timmermann[1,7,10,11]
[1]Westdeutsches Protonentherapiezentrum, Essen, Deutschland
[2]Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum, Heidelberg, Deutschland
[3]Heidelberg Institute for Radiation Oncology, Heidelberg, Deutschland
[4]Rinecker Proton Therapy Center, München, Deutschland
[5]Marburger Ionenstrahl-Therapiezentrum, Marburg, Deutschland
[6]Medical Faculty and University Hospital Carl Gustav Carus, OncoRay - National Center for Radiation Research in Oncology, Dresden, Deutschland
[7]Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Heidelberg, Deutschland
[8]Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland
[9]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden Technische Universität Dresden, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Dresden, Deutschland
[10]Universitätsklinikum Essen, Klinik für Partikeltherapie, Essen, Deutschland
[11]Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Essen, Deutschland

Fragestellungen: In der Protonentherapie sind gemeinsame klinische Studien von besonderer Bedeutung, da nur durch den Zusammenschluss zweier oder mehrerer Zentren die notwendige Kohortenstärke erreicht werden kann [1]. Eine wesentliche Vorbedingung solcher Studien ist, dass die Energiedosis zwischen allen Zentren vergleichbar ist. Obwohl alle Zentren die Referenzdosimetrie nach dem internationalen Standard TRS-398 (IAEA 2004) durchführen, motivieren die Unsicherheiten bei der Bestimmung einzelner Korrektionsfaktoren einen gegenseitigen Vergleich der Dosisbestimmung [2,3]. Analog wird die Angabe der Protonenreichweite in Wasser, als charakteristischer Parameter der Tiefendosiskurve, zwischen den Zentren verglichen.

Material und Methoden: Die Energiedosis und Reichweite wurden in mehreren Messkampagnen auf kollegialer Ebene verglichen. Bei jedem Treffen an einem gastgebenden Protonentherapiezentrum führten zwei oder drei Physikdelegationen mit ihrer jeweiligen Dosimetrieausrüstung Messungen der gleichen Felder durch. Die Ergebnisse der einzelnen Treffen wurden in einer Metaanalyse zusammengefasst. Die Energiedosis eines quasi-monoenergetischen, 10 cm breiten Feldes wurde in 3 cm Tiefe in einem Wasserphantom mit der Sondenmethode gemessen. Zur Bestimmung der Tiefe, an der die Dosis auf 80% des Maximums abfällt, wurden Ionisationskammern verwendet. Diese wurden im Wasserphantom oder innerhalb einer variablen Wassersäule bewegt, oder befanden sich innerhalb eines mehrschichtigen Detektors mit Vielkanalauslese.

Ergebnisse: Die systematische Abweichung der gemessenen Dosiswerte zwischen den Physikdelegationen ist kleiner als 1%. Reichweiten differieren um maximal 0,4 mm.

Schlussfolgerung: Die Übereinstimmung von gemessener Dosis und Reichweite ist besser als die Unsicherheiten der einzelnen Dosimetriegeräte erwarten lassen. Zum ersten Mal wurde ein multi-zentrischer Dosimetrievergleich erfolgreich um die Messung der Protonenreichweite erweitert. Durch die gezeigte Konsistenz von Dosis und Reichweite ist eine wesentliche Voraussetzung für den Start gemeinsamer klinischer Studien erfüllt.

Literatur

[1] ICRU REPORT 78: Prescribing, Recording, and Reporting Proton-Beam Therapy. Journal of the ICRU 2007;7(2).
[2] Vatnitsky, S. et al., Radiotherapy and Oncology, 41 (1996) 2, S. 169-177
[3] Moyers, M. et al., Medical Physics, 41 (2014) 1, S. 012103.

Session 21 – Risikomanagement

Chairs: M. Buchgeister (Berlin), U. Wolf (Leizpig)

105 Risikoanalyse in der Strahlentherapie

M. Buchgeister[1]
[1] Beuth Hochschule für Technik Berlin, Fachbereich II, Mathematik-Physik-Chemie, Berlin, Deutschland

Deutsch:
Aufgrund der Umsetzung der neuen europäischen Strahlenschutzdirektive 2013/59/Euratom wird das neue Strahlenschutzgesetz in Deutschland die Durchführung einer Risikoanalyse für die Strahlentherapie mit ionisierender Strahlung fordern. Im Rahmen einer interdisziplinären Arbeitsgruppe des Bundesamts für Strahlenschutz wurden hierzu Empfehlungen erarbeitet, deren Umsetzung anhand des Beispiels einer Strahlentherapiepraxis erläutert wird.

Englisch:
Due to the implementation of the new European Basic Safety Standard 2013/59/Euratom into German national law, a risk analysis of the application of ionizing radiation for the therapy of patients will be mandatory. An interdisciplinary workgroup lead by the Bundesamt für Strahlenschutz has produced recommendations for the practical implementation of such a risk analysis, which will be explained for the example of a radiotherapy practice.

Die Umsetzung der neuen Strahlenschutzdirektive 2013/59/Euratom (Basic Safety Standard) der europäischen Kommission [1] in nationales Recht wird unter anderem als neues Element die Forderung nach einer Risikoanalyse in der Strahlentherapie mit ionisierender Strahlung bringen. Zur Vorbereitung auf die praktische Umsetzung dieser Risikoanalyse haben sich unter Leitung des Bundesamts für Strahlenschutz (BfS) Vertreter aus den beteiligten Behörden, den medizinischen Fachgesellschaften DEGRO und DGN, sowie der DGMP in einer Arbeitsgruppe zusammengefunden. Diese Gruppe hat eine Empfehlung für die Durchführung einer Risikoanalyse in der Strahlentherapie [2] erarbeitet, die nun erstmalig für eine Strahlentherapiepraxis im Rahmen einer Bachelorabschlussarbeit durchgeführt werden wird.

Für die Risikoanalyse sind zunächst im ersten Schritt die verschiedenen existierenden Teilprozesse zu identifizieren und dann in einem zweiten Schritt von den verschiedenen beteiligten Berufsgruppen auf mögliche Risiken hin mit einer an die Methode der Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) angelehnten Vorgehensweise mit drei Bewertungsfaktoren für den Schweregrad der Fehlerfolge, der Auftretens- und der Entdeckungswahrscheinlichkeit zu klassifizieren. Das Produkt dieser drei Kennzahlen bildet die Risikoprioritätszahl. An diese Analyse schließt sich eine Optimierung an, die insbesondere Risiken mit hoher Risikoprioritätszahl betreffen soll. Insgesamt versteht sich die Risikoanalyse damit auch als ein Teil der Qualitätssicherung, und sollte daher bei wesentlichen Änderungen in den Abläufen (z.B. bei Einführung neuer Techniken, neuer Geräte oder Software) bzw. in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden.

Um die Durchführung der Risikoanalysen insbesondere in der Anwendung der Bewertungsskalen der drei Risikofaktoren untereinander zu harmonisieren, ist beabsichtigt, Risikoanalysen in Form von Beispielvorlagen wie z.B. im Rahmen von Abschlussarbeiten öffentlich zugänglich zu machen. Dadurch soll darüber hinaus die Bestimmung der kritischen Schwellwerte für die Risikofaktoren bzw. die Risikoprioritätszahl langfristig durch statistische Untersuchungen verbessert werden. Hierbei werden insbesondere für die Faktoren der Auftretens- und der Entdeckungswahrscheinlichkeit Daten aus Critical Incident Reporting Systems (CIRS) über aufgetretene Fehler bzw. Beinahefehler zukünftig von großer Bedeutung sein.

Literatur:
[1] BSS, RICHTLINIE 2013/59/EURATOM DES RATES vom 5. Dezember 2013 zur Festlegung grundlegender Sicherheitsnormen für den Schutz vor den Gefahren einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung und zur Aufhebung der Richtlinien 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom und 2003/122/Euratom; Amtsblatt der Europäischen Union, 7.1.2014.
[2] Empfehlungen von BfS, DEGRO, DGMP und DGN zur Risikoanalyse bei therapeutischen Strahlenanwendungen nach Artikel 63 Buchstabe b der EU-Direktive 2013/59/Euratom, Dezember 2015.

Session 22 – Simulationen und mathematische Verfahren

Chair: D. Güllmar (Jena)

106 Unsicherheit einer Monte-Carlo-berechneten Energiedosis

F. Renner[1], J. Wulff[2]
[1]Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Braunschweig, Deutschland
[2]Technische Universität Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen, Deutschland

Fragestellungen: Monte-Carlo-(MC-) Rechnungen werden zur Untersuchung verschiedener Fragestellungen in der modernen Strahlentherapie eingesetzt, unter anderem in der Dosimetrie. Für experimentelle Überprüfungen von MC-Rechnungen werden sog. Benchmark-Experimente verwendet. Ein solches Benchmark-Experiment, welches dafür ausgelegt war MC-Strahlungstransportrechnungen für den Anwendungsbereich der Dosimetrie in der externen Strahlentherapie absolut zu überprüfen, wurde bereits in früheren Arbeiten vorgestellt [1-3]. Es konnte gezeigt werden, dass die Ergebnisse von Benchmark-Experiment und dazugehöriger MC-Simulation im Rahmen der Unsicherheiten übereinstimmen. Allerdings wurde dabei die Unsicherheit der MC-Simulation lediglich abgeschätzt, wofür z.T. Angaben aus Publikationen zu anderen MC-Simulationen [4, 5] verwendet wurden. Die vorliegende Arbeit befasst sich dagegen mit der Ermittlung der Unsicherheit konkret für die Simulation zum genannten Benchmark-Experiment, wobei Unsicherheitsbeiträge untersucht werden, die durch die Simulationsgeometrie, die Modellierung der Strahlungsquelle, die Transport-Optionen der MC-Simulation sowie durch bestimmte Wechselwirkungsquerschnitte verursacht werden.

Material und Methoden: Im Benchmark-Experiment wurde die Ladung (eines Vorzeichens) Q gemessen, welche durch Bestrahlung mit Photonenstrahlung eines Beschleunigers im sensitiven Luftvolumen einer Ionisationskammer V_{Luft} bei einer Luftdichte ρ_{Luft} gebildet wurde. Durch Multiplikation mit dem bekannten Umrechnungsfaktor $(W/e)_{\mathrm{Luft}}$ [6] ergibt sich die Energie, die im Luftvolumen absorbiert wurde. Diese stellt ins Verhältnis gesetzt zur Masse des Luftvolumens m_{Luft} die Luft-Energiedosis D_{IK} dar, die in der Kammer deponiert wurde. Die Luft-Energiedosis D_{IK} wurde auf die Anzahl der beschleunigten Elektronen N_{e}, die zur Erzeugung der Photonenstrahlung eingesetzt wurden, normiert, um den absoluten Vergleich mit einer MC-Simulation zu ermöglichen:

$$D_{\mathrm{Exp}} = \frac{(W/e)_{\mathrm{Luft}} \cdot Q}{\rho_{\mathrm{Luft}} \cdot V_{\mathrm{Luft}} \cdot N_{\mathrm{e}}} = \frac{(W/e)_{\mathrm{Luft}} \cdot Q}{m_{\mathrm{Luft}} \cdot N_{\mathrm{e}}} = \frac{D_{\mathrm{IK}}}{N_{\mathrm{e}}} \cdot \qquad (1)$$

Im Experiment wurde eine Luft-Energiedosis pro Elektron D_{Exp} von 2,830 fGy (1 fGy = 1e-15 Gy) ermittelt, wobei die beigeordnete Unsicherheit 0,66 % (k = 1) betrug [1, 2]. Bei der verwendeten Ionisationskammer handelte es sich um eine Kopie einer luftgefüllten Bragg-Gray-Kammer, die von der PTB zur Darstellung der Einheit der Messgröße Luft-Kerma für ^{137}Cs- und ^{60}Co-Gammastrahlung eingesetzt wird. Der Aufbau der Kammer und ihr sensitives Luftvolumen V_{Luft} sind sehr genau und mit Unsicherheiten bekannt. Die Kammer wurde in einem kubischen Phantom aus wasseräquivalentem Kunststoff (Polymethylmetacrylat, PMMA) mit 30 cm Kantenlänge bestrahlt, welches in rund 2 m Entfernung zur Strahlungsquelle (Bremsstrahlungstarget des Beschleunigers) aufgestellt war. Abb. 1 veranschaulicht die Simulationsgeometrie mit PMMA-Phantom, Ionisationskammer und dem Bremsstrahlungstarget, welches am Ende der Strahlführung des Beschleunigers installiert war. Außerdem enthält Abb. 1 die Parameter, die zur Beschreibung des primären Elektronenstrahls des Beschleunigers in der Standard-MC-Simulation (siehe weiter unten) verwendet wurden.
Die MC-Simulationen nach Vorbild des Benchmark-Experiments wurden mit dem Programmpaket EGSnrc [7] Version V4-r2-4-0 (2013) durchgeführt, wobei die Umwandlung der primären Elektronenstrahlung in Photonen (durch das Bremsstrahlungstarget) sowie der Transport der Elektronen durch die Luftstrecke bis zum Phantom mit BEAMnrc [8] berechnet wurden. Die Bestimmung der Energiedosis erfolgte mit dem Anwendercode egs_chamber [9]. Um die z.T. komplexen Geometrien des Experiments im geometrischen Modell der Simulation realitätsnah nachbilden zu können, wurde die egs++ Klassenbibliothek [10] eingesetzt. Der Strahlungstransport in EGSnrc wird durch eine Reihe von Einstellungen und Parametern beeinflusst. Für die Standard-Simulation wurden die Transport-Parameter verwendet, die in der genannten EGSnrc-Version voreingestellt sind. Diese Einstellungen realisieren den Elektronentransport mit einer Genauigkeit innerhalb von 0,1 % relativ zu den benutzten Wechselwirkungsquerschnitten [11]. Die Abschneideenergien ECUT und PCUT waren auf die kleinstmöglichen Werte (512 keV und 1keV) eingestellt. Zur Maximierung der Effizienz der Simulation wurden Varianzreduktionsverfahren eingesetzt [8, 9]. Die Datensätze zur Beschreibung der Wechselwirkungsquerschnitte für relevante Materialien wurden mit dem PEGS4 Code vorbereitet. Dabei wurde die Dichtekorrektion zum Elektronen-Stoßbremsvermögen gemäß ICRU Report 37 [12] berücksichtigt, indem entweder in EGSnrc vorhandene Korrektionsdaten eingesetzt wurden, soweit das möglich war, oder indem entsprechende Daten mit ESTAR [13] berechnet wurden. Für die Standard-Simulation wurde eine Energiedosis pro Elektron von 2,825 fGy berechnet [14].
Die Bestimmung der Unsicherheit der MC-Simulation wurde nach der Methode des GUM (Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement) [15] durchgeführt. Gemäß GUM ist eine Messgröße Y, für die ein Schätzwert y ermittelt werden soll, von Eingangsgrößen X_i mit den Schätzwerten x_i abhängig. Der Zusammenhang zwischen Mess- und Eingangsgrößen ist in den meisten

Fällen über eine Gleichung $f(x_i)=y$ (sog. Modell der Messung) gegeben, wobei eine Anzahl N_i unkorrelierter Schätzwerte x_i mit einer jeweiligen Unsicherheit $u(x_i)$ zu berücksichtigen ist. Die kombinierte Unsicherheit der interessierenden Größe $u(y)$ ergibt sich dann entsprechend Gleichung (2):

$$u(y) = \sqrt{\sum_{i=1}^{N_i} \left(\frac{df}{dx_i} \right)^2 \cdot u^2(x_i)} \cdot \qquad (2)$$

Die partielle Ableitung von f nach der Eingangsgröße x_i wird auch als Empfindlichkeitskoeffizient c_i bezeichnet und beschreibt, wie eine kleine Änderung von x_i den Wert von y beeinflusst [15]. Für MC-Rechnungen steht a priori kein Modell der Messung zur Verfügung und die Unsicherheitsbeiträge ($c_i \cdot u(x_i)$) müssen auf andere Weise ermittelt werden, um die kombinierte Unsicherheit entsprechend Gleichung (2) berechnen zu können.
Ein Unsicherheitsbeitrag wird durch die Standardabweichung der MC-Simulation verursacht. Weitere Unsicherheitsbeiträge gehen auf Größen zurück, die aus dem Benchmark-Experiment resultieren und in der Simulation zur Modellierung der Geometrie und der Beschreibung der Strahlungsquelle benötigt werden, aber nur mit begrenzter Genauigkeit bekannt sind. Dazu gehören die Dicke des Bremsstrahlungstargets, die Abmessungen von Bestandteilen der Ionisationskammer und die Positionierung der Komponenten im Experiment sowie die Form des Querschnitts des Elektronenstrahls und die spektrale Fluenz der Elektronen. Um die einzelnen Unsicherheitsbeiträge dieser Größen zu ermitteln, wurde jeweils untersucht, ob eine starke Änderung der Größe zu einer relevanten Änderung der Energiedosis (siehe unten) führt. Insofern die vorab genannten Größen einer Normalverteilung unterlagen, wurden starke Änderungen (um $\pm 3 \cdot \sigma$) ihrer Werte bezüglich deren Standardabweichung σ vorgenommen, so dass nahezu 100 % (99,7 %) der möglichen Werte für die Größe in dem durch die beiden Grenzen ($x_i \pm 3 \cdot \sigma$) festgelegten (Vertrauens-) Intervall liegen. Für Größen, die einer anderen Verteilung als der Normalverteilung unterlagen bzw. deren Verteilung unbekannt war, wurden minimal und maximal mögliche Werte sinnvoll auf Grundlage aller verfügbaren Informationen festgelegt. Die Minimum- bzw. Maximumwerte wurden jeweils in Simulationen eingestellt und die resultierende Energiedosis berechnet. Bei einer Abweichung der resultierenden Energiedosis von maximal 0,1% im Vergleich zur Energiedosis bei der Standard-Simulation wurde ein möglicher Beitrag zur Unsicherheit vernachlässigt [16]. Bei größeren Abweichungen wurde ein Beitrag berücksichtigt, wobei eine Methode von de Carlan et al. [17] genutzt wurde, um die Empfindlichkeitskoeffizienten zu berechnen. Dabei wird die partielle Ableitung in Gleichung (2) durch den Anstieg der Geraden $\Delta f / \Delta x_i$ angenähert, wobei Δx_i einer starken Änderung entspricht, so dass Daten der vorab durchgeführten Rechnungen verwendet werden konnten.
Für die Unsicherheitsermittlung waren weiterhin die verschiedenen Einstellmöglichkeiten von Transport-Optionen abweichend von der jeweiligen Standard-Einstellung zu betrachten. Die übrigen Optionen wurden jeweils nacheinander eingestellt und die Änderungen der berechneten Energiedosis ermittelt. Hierbei wurden auch Unsicherheiten von Wechselwirkungsquerschnitten untersucht, indem die verschiedenen Datenbasen, die in EGSnrc zur Verfügung stehen, verwendet wurden. Zusätzlich wurde für Photonen-Wechselwirkungsquerschnitte und Elektronen-Stoßbremsvermögen eine detailliertere Unsicherheitsbetrachtung erstellt. Dabei wurde ebenfalls die Methode von de Carlan et al. [17] genutzt. Diese Betrachtung liefert eine konservative Abschätzung, wie in [14] nachgelesen werden kann.

Ergebnisse: In Abb. 2 sind die ermittelten relativen Unsicherheitsbeiträge als Balkendiagramm dargestellt, wobei einzelne Ergebnisse aus den Untersuchungen zur Quellenmodellierung, zu Transport-Optionen und zu den detaillierten Untersuchungen der Wechselwirkungsquerschnitte zusammengefasst gezeigt sind. Die detaillierten Ergebnisse dazu können [14] entnommen werden. Die Standardunsicherheit der MC-Simulation liefert den kleinsten Beitrag (0,08 %), da das entsprechende Abbruchkriterium für die Simulation so gewählt wurde, dass eine Standardabweichung < 0,1 % erreicht wird. Dies erlaubt es, diesen Unsicherheitsbeitrag zur kombinierten Unsicherheit zu vernachlässigen [16]. Der nächstgrößte Beitrag (0,15 %) wird durch die Transport-Optionen verursacht. Da dieser Beitrag nur um 0,05 % über der Grenze von 0,1 % liegt und hierin bereits Beiträge der Wechselwirkungsquerschnitte berücksichtigt sind, die im Detail getrennt betrachtet wurden, wurde dieser Beitrag ebenfalls als vernachlässigbar behandelt. Der zweitgrößte Beitrag (0,37 %) zur kombinierten Unsicherheit resultiert aus den ungenauen Kenntnissen über die Eigenschaften der Strahlungsquelle. Der größte Unsicherheitsbeitrag (0,69 %) resultiert aus den Unsicherheiten der Photonen-Wechselwirkungsquerschnitte und Elektronen-Stoßbremsvermögen. Insgesamt ergibt die Kombination der beiden letztgenannten Beiträge eine Unsicherheit von insgesamt 0,78 %.

Zusammenfassung: Die Unsicherheit der MC-Simulation zu einem Benchmark-Experiment wurde im Vergleich zu früheren Arbeiten [1-3] wesentlich detaillierter analysiert. Der aktuell ermittelte Wert von 0,78 % ist 0,16 % kleiner als der ehemals abgeschätzte Wert von maximal 0,94 %. Die Abschätzung der Unsicherheit in früheren Publikationen liegt damit nahe bei dem aktuell ermittelten Wert.
Die neu ermittelte Unsicherheit der MC-Simulation ist 0,12 % größer als die Unsicherheit im Experiment, somit ist die MC-Simulation beinahe so genau, wie ein experimentell ermittelter Wert. Könnten die Eigenschaften der Strahlungsquelle experimentell noch genauer bestimmt werden als bisher, ließe sich die Unsicherheit der MC-Simulation reduzieren, bestenfalls soweit, dass nur noch die Unsicherheit der Wechselwirkungsquerschnitte relevant wäre. In dem Fall wären die Unsicherheiten von Experiment (0,66 %) und Simulation (0,69 %) fast identisch und es wäre möglich, das oder ein ähnliches Experiment ohne Genauigkeitseinbußen durch die Simulation zu ersetzen. Das zeigt auf, wie vertrauenswürdig MC berechnete Größen für die Dosimetrie in der Strahlentherapie sein

können, wenn die Simulationen entsprechend detailliert durchgeführt werden. Außerdem wird deutlich, dass die Genauigkeit von MC-Simulationen davon abhängt, wie genau die Daten bekannt sind, die für die Simulation benötigt werden. Die Wechselwirkungsquerschnitte haben dabei eine besondere Bedeutung, denn sie limitieren momentan die erzielbare Genauigkeit. Die Unsicherheit der Wechselwirkungsquerschnitte sollte daher hinterfragt werden und durch aktuelle Analysen geklärt werden, ob eine Reduzierung dieser Unsicherheiten möglich ist.

Anhang 1

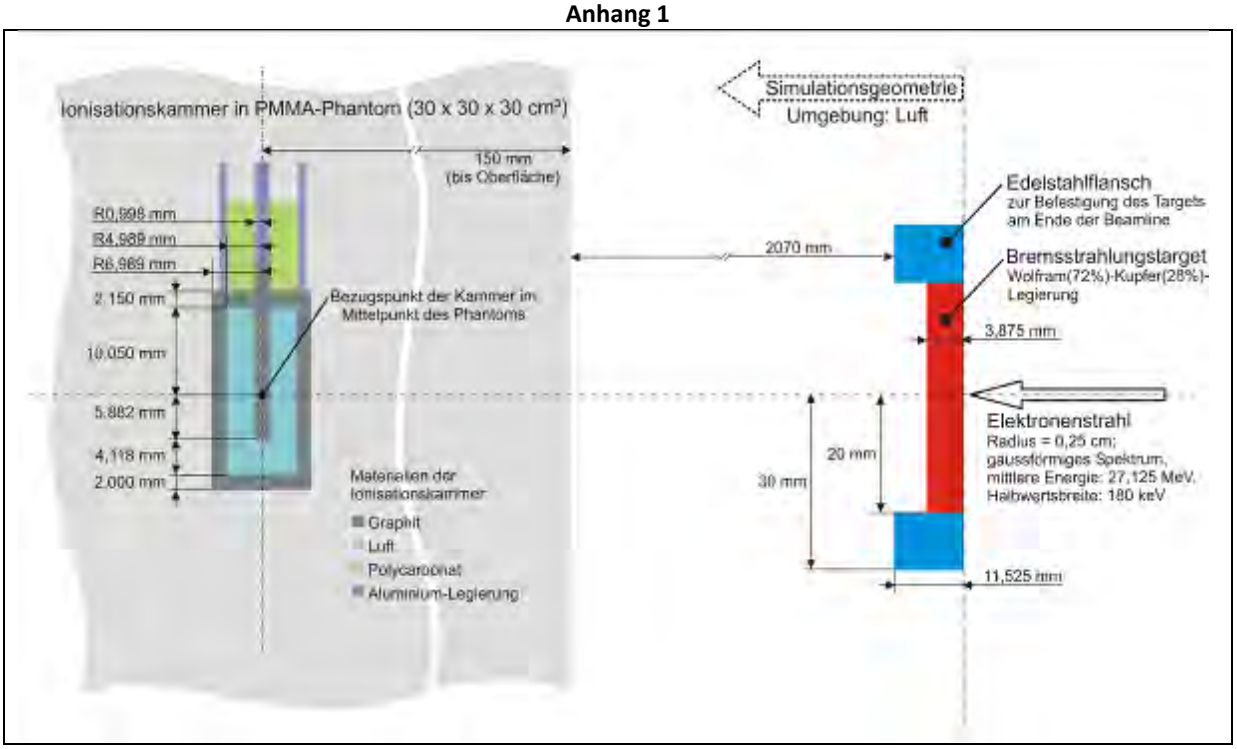


Abb. 1: Veranschaulichung der Simulationsgeometrie mit den wesentlichen Bestandteilen: Ionisationskammer im PMMA-Phantom und Bremsstrahlungstarget sowie Informationen zum geometrischen Aufbau der Simulation und zur Modellierung des Elektronenstrahls als primäre Strahlungsquelle der Simulation.

Anhang 2

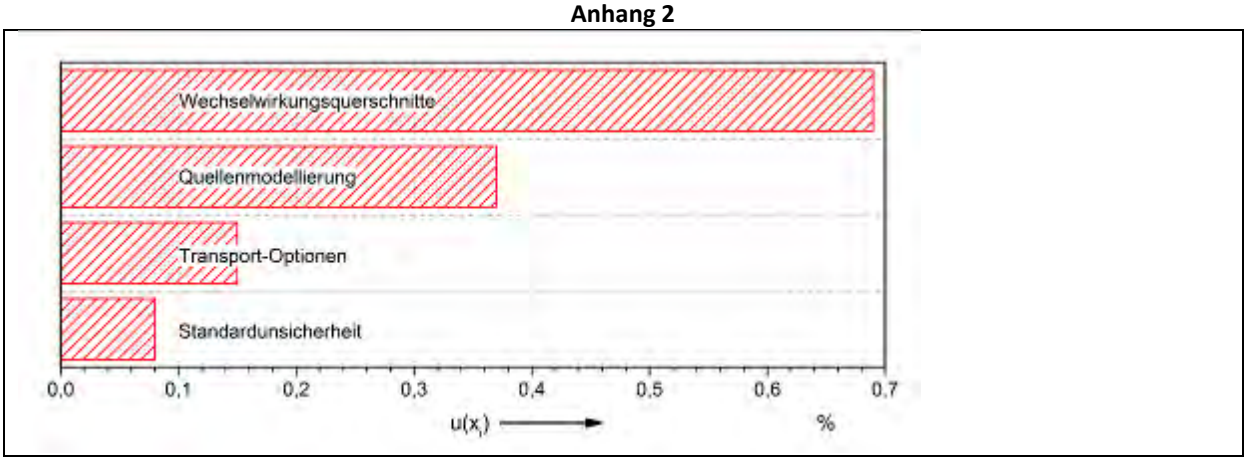


Abb. 2: Relative Unsicherheitsbeiträge, die für die MC-Simulation ermittelt wurden, im Überblick.

Literatur

[1] Renner F.: Benchmark-Experiment zur Verifikation von Strahlungstransportrechnungen für die Dosimetrie in der Strahlentherapie, Dissertation, TU Ilmenau, 2014, urn:nbn:de:gbv:ilm1-2014000318

[2] Renner F.: Benchmark-Experiment zur Verifikation von Strahlungstransportrechnungen für die Dosimetrie in der Strahlentherapie, Z. Med. Phys, (2015), http://dx.doi.org/10.1016/j.zemedi.2015.06.009

[3] Renner F., Kapsch R.-P. und Makowski C.: Absoluter Benchmark von Strahlungstransport-rechnungen für die Dosimetrie in der Strahlentherapie, Abstractband 46. Jahrestagung der DGMP e.V., (2015), S. 125-127

[4] Wulff J., Heverhagen J. T., Zink K. und Kawrakow I.: Investigation of systematic uncertainties in Monte Carlo-calculated beam quality correction factors, Phys. Med. Biol., 55 (2010), S. 4481-4493

[5] Ali E. S. M., McEwen M. R. und Rogers D. W. O.: Detailed high-accuracy megavoltage transmission measurements: A sensitive experimental benchmark of EGSnrc, Med. Phys., 39 (2012), S. 5990-6003

[6] Boutillon M. und Perroche-Roux A. M.: Re-evaluation of the W value for electrons in dry air, Phys. Med. Biol., 32 (1987), S. 213-219

[7] Kawrakow I., Mainegra-Hing E., Tessier F. und Walters B. R. B.: The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport, NRCC Report PIRS-701, 2013, Ottawa, Canada

[8] Rogers D. W. O., Walters B. und Kawrakow I.: BEAMnrc Users Manual NRCC Report PIRS-0509, 2009, Ottawa, Canada

[9] Wulff J., Zink K. und Kawrakow I.: Efficiency improvements for ion chamber calculations in high energy photon beams, Med. Phys., 35 (2008), S. 1328-1336

[10] Kawrakow I., Mainegra-Hing E., Tessier F. und Walters B. R. B.: The EGSnrc C++ class library NRC Report PIRS-898 (rev A), 2009, Ottawa, Canada

[11] Kawrakow I.: Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport: I. EGSnrc, the new EGS4 version Med. Phys., 27 (2000), S. 485–98

[12] ICRU – International Commission on Radiation Units and Measurements: Stopping Powers for Electrons and Positrons, ICRU-Report, 37, 1984

[13] Berger M. J., Coursey J. S., Zucker M. A. und Chang J.: Stopping Power and Range Tables for Electrons, Protons and Helium Ions, NIST Physical Measurement Laboratory, 2005, http://www.nist.gov/pml/data/star/index.cfm

[14] Renner F., Wulff J., Kapsch R.-P. und Zink K.: Uncertainties in Monte Carlo-based absorbed dose calculations for an experimental benchmark, Phys. Med. Biol., 60 (2015), S. 7637-7653

[15] Joint Committee for Guides in Metrology (JCGM): Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement, JCGM 100:2008, 2008, http://www.bipm.org/en/publications/ guides/gum.html

[16] Affonseca M. et al.: Implementation of the International Code of Practice on Dosimetry in Radiotherapy (TRS 398): Review of Testing Results, IAEA-TECDOC-1455, 2005, Vienna

[17] de Carlan L. et al.: Analysis of computational problems expressing the overall uncertainties: photons, neutrons and electrons, Radiat. Prot. Dosim., 131 (2008), S. 15-23

107 VMAT-Dosisakkumulation in Lungen- und Leber-SBRT: Analyse und messtechnische Verifikation von Genauigkeit und Einflussparametern

T. Sothmann[1], T. Gauer[1], R. Werner[1]
[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In dieser Arbeit werden „Interplay"-Parameter identifiziert und ihre Auswirkungen auf die Genauigkeit von VMAT-Dosisakkumulationen mittels Vergleich zwischen simulierten und gemessenen Dosisverteilungen unter Einfluss von Bewegungsmustern untersucht. Hierfür wurde ein VMAT-Bestrahlungsplan für ein Lungenphantom und verschiedene Bewegungsmuster erstellt. Im Ergebnis zeigte sich, dass der Grad der zeitlichen Unterteilung des Dosisapplikationsprozesses und die korrekte Anpassung der vorausgesetzten Atemphasen zu Beginn der Dosismessung bzw. -simulation die größten Einflussparameter auf die Genauigkeit der Dosisakkumulation sind.

Englisch:
The present work identifies interplay effect parameters and assesses their impact on the overall accuracy of VMAT dose accumulation by comparison of simulated motion-affected dose distributions to corresponding dosimetric motion-phantom measurements. A VMAT treatment plan was generated for a lung-phantom and different motion scenarios. Resulting parameters of major influence on dose accumulation accuracy were the degree of temporal discretization of the dose delivery process and correct alignment of the assumed breathing phases at the beginning of dose measurements and simulations.

Fragestellungen: Die Strahlentherapie von Lungen- und Leber-Tumoren hat sich in den letzten Jahren von 3D-CRT zur stereotaktischen VMAT-Bestrahlung in wenigen Fraktionen entwickelt. Dies erhöht das Risiko von sogenannten „Interplay"-Effekten, d. h. einem ungünstigen Zusammenspiel von Tumorbewegung und dynamisch veränderbaren Strahlparametern. In dieser Arbeit sollen „Interplay"-Parameter identifiziert und ihre Auswirkungen auf die VMAT Dosisakkumulation bestimmt werden (Simulation der tatsächlich applizierten Dosis unter Berücksichtigung der Bewegung). Hierfür werden mittels synthetischen und realen Tumorbewegungen Bewegungsphantom-Messungen durchgeführt und mit entsprechenden simulierten Dosisverteilungen verglichen.

Material und Methoden: Die Simulation der applizierten 4D-Dosisverteilung ($D_{\mathrm{ref}}^{\Sigma}(x)$) unter bekannten Bewegungsmustern ($\varphi_{\mathrm{ref},t_{i,j,k}}$) und mit vorausgesetzten statischen Bogensegmentdosen ($D_{t_{i,j,k}}$) wird durch folgende Summation über die Anzahl der Segmente, der Bögen und der Fraktionen beschrieben:

$$\underbrace{D_{\mathrm{ref}}^{\Sigma}(x) = \Sigma_{i=1}^{n_{\mathrm{fx}}} \underbrace{\Sigma_{j=1}^{n_{\mathrm{Bog}}} \underbrace{\Sigma_{k=1}^{n_{\mathrm{Seg}}^{(j)}} \underbrace{\left(D_{t_{i,j,k}} \circ \varphi_{\mathrm{ref},t_{i,j,k}}\right)(x)}_{\text{Bogensegmentdosis}}}_{\text{Bogendosis}}}_{\text{Dosis pro Fraktion}}}_{\text{Gesamte Dosis}}.$$

Sowohl Sinusbewegungen als auch individuelle Tumortrajektorien wurden mittels einer computergesteuerten 4D-Bewegungsplattform simuliert. Für Dosismessungen wurde der hochauflösende Octavius 1000 SRS Flächendetektor (PTW) verwendet und auf der Plattform montiert. Zusätzlich wurde auf dem Detektor ein aus Festwasser-, Tumor- und Knocheneinsatz bestehendes Lungenphantom angebracht und ein synthetischer VMAT-Bestrahlungsplan erstellt (vgl. Abb. 1, rechts).
Verwendete Bewegungstrajektorien (vgl. Tab. 1) waren fünf Sinustrajektorien mit variierender Bewegungsperiode und -richtung sowie zwei reale Patiententumortrajektorien, die aus CyberKnife-Lungen-SBRT-Behandlungslogfiles extrahiert wurden. Die (Ir)Regularität der Patiententrajektorien variierte dabei stark (vgl. Abb. 1 links). Der synthetische VMAT-Bestrahlungsplan wurde unter Verwendung der oben genannten Bewegungsmuster auf das bewegte Messphantom appliziert. Als Referenzdosisverteilung diente die auf dem statischen Detektor applizierte und gemessene Dosisverteilung.
Mittels Variation der Bogenintervallgröße wurde der Einfluss der zeitlichen Diskretisierung auf die Dosisakkumulation untersucht. Hierfür wurden vier verschiedene Intervallgrößen verwendet: 2,3° (kleinste mögliche Einstellung in Eclipse, entspricht 65 Segmenten), 5° (30 Segmente), 10° (15 Segmente) und 150° (1 Segment).
Resultierende gemessene und simulierte Dosisverteilungen wurden mittels γ-Auswertung verglichen. Neben der totalen γ-Pass-Rate wurden zusätzlich flächenbasierte γ-Pass-Raten in CTV und ITV analysiert. Verwendet wurde ein lokales γ-Kriterium von 3%/3mm. Zusätzlich erfolgte die Untersuchung des Einflusses von der Synchronisation der Atemphasen mit Messungs- und Simulationsstart. Hierfür wurde die Dosisakkumulation mit systematisch variierter Atemstartphase ausgeführt und mit den gemessenen Dosisverteilungen verglichen.

Ergebnisse: Abb. 3 veranschaulicht das Konzept der Studie und die Auswertestrategie. Der Vergleich zwischen statischer Simulation (geplante Dosisverteilung) und statischer Messung resultiert in einer γ-Pass-Rate von 98% (oben rechts). Unter Einfluss einer Bewegung (synthetische Bewegungstrajektorie) sinkt diese beim Vergleich zwischen simulierter und gemessener Dosisverteilung auf 95% (vgl. Abb. 3, rechte Spalte, Mitte). Über alle Bewegungsszenarien ergaben sich γ-Pass-Raten von 90% bis 98% (Mittelwert 95%±2%).
Resultierende γ-Verteilungen aus dem Vergleich zwischen statischer Simulation und Simulation mit Bewegungseinfluss bzw. statischer Messung und Messung mit Bewegungseinfluss sind in der untersten Zeile (links und Mitte) in Abb. 3 gezeigt. Der visuelle Vergleich zeigt große Ähnlichkeiten zwischen beiden γ-Verteilungen. Ergebnisse für komplexere Bewegungsmuster und variierende Diskretisierung sind in Tab. 2 dargestellt. Die Abweichungen zwischen Messung und Simulation nehmen mit der Stärke der Irregularität bzw. Variabilität und Höhe der Diskretisierung (je größer die Diskretisierung, desto höher die Abweichungen) zu.
Der Einfluss der Atemkurvenstartphase wurde mittels γ-Auswertung zwischen geplanter statischer und simulierter Dosisverteilung unter Bewegungseinfluss für eine synthetische (Fall 1b) und eine reale Bewegung (Fall 2a) untersucht. Für die reale Bewegung ergab sich ein großer Einfluss auf die Genauigkeit der Dosisakkumulation durch die systematische Phasenverschiebung von bis zu 10 s, vor allem bei klein gewählter Diskretisierung.

Schlussfolgerung: Die hohen γ-Pass-Raten zwischen simulierten Dosisverteilungen mit Bewegungseinfluss und gemessenen Dosisverteilungen mit Bewegungseinfluss lassen die Schlussfolgerung zu, dass die Simulationen eine verlässliche Voraussage der Bewegungseffekte in VMAT-Bestrahlungstechniken liefern. Somit könnte nach weiteren Tests die Tumorabdeckung in der hypofraktionierten VMAT-Technik für bewegte Ziele verifiziert werden. Verbleibende Abweichungen zwischen Messung und Simulation bleiben zu untersuchen und motivieren weitere detaillierte Studien.

Anhang 1

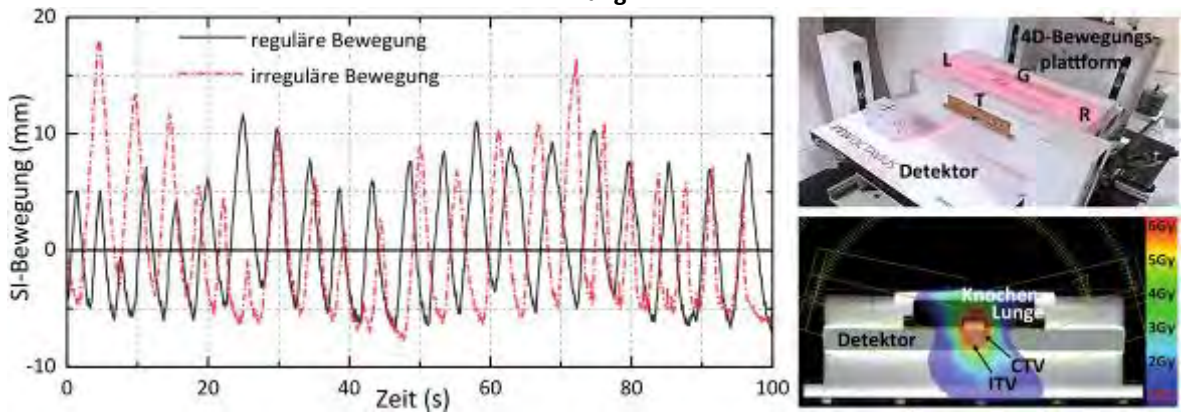


Abb. 1: Links: SI-Amplituden der angewendeten regulären und irregulären Tumortrajektorien. Rechts oben: 4D-Bewegungsplattform mit Detektor und Lungenphantom aus Knochen-, Lunge und Tumoreinsatz. Rechts unten: Average CT des Messaufbaus mit überlagerter VMAT-Dosisverteilung und CTV/ITV-Strukturen.

Anhang 2

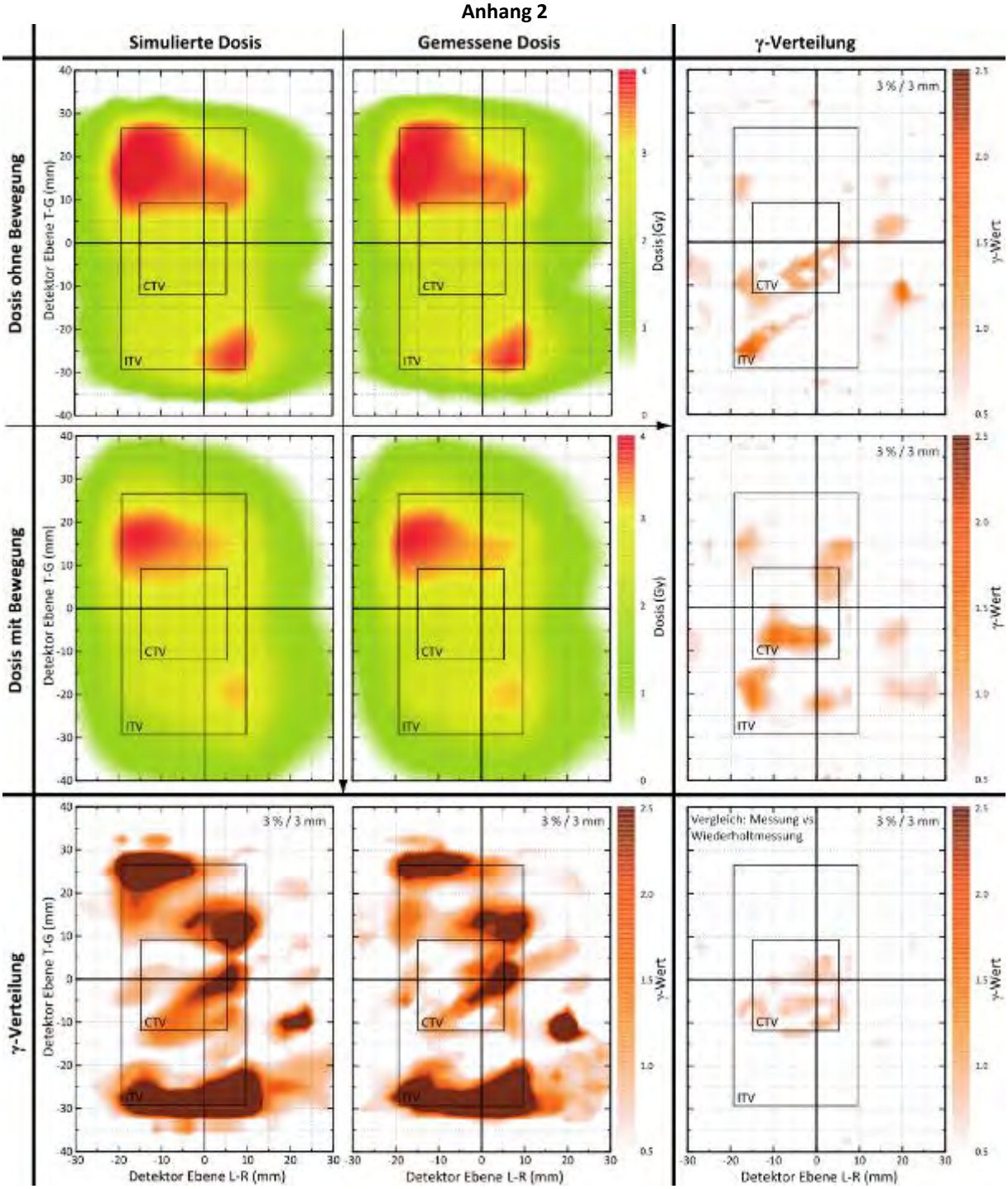


Abb. 2: Veranschaulichung der durchgeführten Experimente für eine synthetische Sinusbewegung (Fall 1d). Linke Spalte: Geplante Dosisverteilung (oben), simulierte Dosisverteilung mit Bewegungseinfluss (Mitte, Diskretisierung: 65 Segmente à 2,3°), γ-Verteilung für den Vergleich zwischen Beiden (unten). Mittlere Spalte: Gemessene statische Dosisverteilung (oben), gemessene Dosisverteilung mit Bewegungseinfluss (Mitte), γ-Verteilung (unten). Rechte Spalte: γ-Vergleich für geplante vs. gemessene statische Dosisverteilung (oben), γ-Vergleich für simulierte vs. gemessene Dosisverteilung unter Bewegungseinfluss (Mitte), γ-Vergleich für wiederholt Messung und Messung unter Bewegungseinfluss (unten). Grafik abgeändert aus [1].

Anhang 3

Fall		Variabilität	Max. Amplitude (mm)			Ø Amplitude (mm)			Ø Periode (s)
			SI	AP	LR	SI	AP	LR	
1	a	Keine (Sinus)	20	10	0	20	10	0	3,0
	b		20	10	0	20	10	0	4,5
	c		20	10	0	20	10	0	6,0
	d		20	0	0	20	0	0	4,5
	e		20	10	10	20	10	10	4,5
2	a	Regulär	16,3	11,8	N/A	13±3	9±3	N/A	4,8±0,8
	b	Irregulär	22,5	23,9	N/A	13±5	14±6	N/A	4,4±1,0

Tab. 1: Eigenschaften der verwendeten synthetischen (Fall 1) und realen (Fall 2) Tumortrajektorien. Gezeigt sind maximale und mittlere Spitze-Spitze Bewegungsamplituden sowie die mittleren Atemperioden.

Anhang 4

	$D_{Bew.,\,Tag\,1}$ vs. $D_{Bew.,\,x}$							$\bar{\gamma}$ [%]	$D_{Sta,\,x}$ vs. $D_{Bew.,\,x}$							Δ_γ [%]
Fall:	1a	1b	1c	1d	1e	2a	2b		1a	1b	1c	1d	1e	2a	2b	
Messung 1	-	-	-	-	-	-	-	-	65	67	64	68	62	86	68	-
Messung 2	98	98	98	98	99	100	100	99±1	58	62	59	60	59	82	71	5,0
65 Seg. (2,3°)	98	95	90	95	94	97	94	95±3	60	62	62	63	61	89	65	3,4
30 Seg. (5°)	99	95	88	96	96	97	92	95±4	62	63	59	65	62	89	60	4,1
15 Seg. (10°)	99	93	86	93	92	97	91	93±4	63	56	52	58	59	88	60	6,1
1 Seg. (150°)	98	95	93	95	95	97	87	94±4	59	59	60	60	61	89	74	3,8

Tab. 2: Links: γ-Pass-Raten und mittlere γ-Pass-Rate $\bar{\gamma}$ für den Vergleich aus Dosismessung 1 unter Bewegungseinfluss ($D_{Bew.,\,Messung\,1}$) und Dosismessung/Dosissimulation unter Bewegungseinfluss ($D_{Bew.,\,x}$). Rechts: γ-Pass-Raten für den Vergleich aus statischer Dosismessung/Dosissimulation ($D_{Sta,\,x}$) und Dosismessung/Dosissimulation unter Bewegungseinfluss ($D_{Bew.,\,x}$). Δ_γ gibt die mittlere absolute γ-Pass-Rate zwischen Messung 1 vs. Messung 2 bzw. Messung 1 vs. Simulation an.

Literatur

[1] Sothmann T., Gauer T., Werner R.: Experimental investigation of VMAT dose accumulation accuracy and affecting parameters. Submitted to *Phys Med Biol*, 2016.

108 Monte-Carlo-Simulation der Wechselwirkung von Photonen mit Gold Nanopartikeln: Rolle der Sekundärelektronen

T. Dressel[1], M. Bug[1], E. Gargioni[1]
[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In einer Monte-Carlo-Studie wurde der Transport von Sekundärelektronen simuliert, die durch Photonen-Wechselwirkung innerhalb eines Gold Nanopartikels erzeugt wurden. Untersucht wurde der Einfluss der Nanopartikelgröße, der initialen Bestrahlungsquelle, der verwendeten Wirkungsquerschnitte als auch der Transportalgorithmen. Die Produktion der Sekundärelektronen im Inneren der Nanopartikel zeigt qualitativ keine Unterschiede in Abhängigkeit von der Größe der Nanopartikel, während sich die Spektren beim Austritt aus dem Nanopartikel bei Variation der untersuchten Parameter unterscheiden.

Englisch:
In this work, secondary-electron spectra produced by photons in the vicinity of gold nanoparticles were simulated with Monte-Carlo methods. The influence of nanoparticle diameter, initial radiation source, implemented cross sections and electron-transport algorithms were investigated. The production of secondary electrons inside the nanoparticle shows qualitatively no difference when varying the diameter. On the other hand, the spectra emerging from the nanoparticle are affected by the variation of the investigated parameters.

Fragestellungen: Die Verwendung von Nanopartikeln (NP) in der Strahlentherapie wurde in den letzten Jahren intensiv untersucht. Der Vorteil von metallischen NP (z.B. Gold, Platin, usw.) bei Bestrahlung besteht in der erhöhten Ausbeute an Sekundärelektronen (SE) im Vergleich zu Gewebe. Diese erhöhte SE-Emission um das NP herum führt zu größeren DNA-Schäden im umliegenden Gewebe. Die radiale Erhöhung der Energiedeposition um das NP wurde in einer Vielzahl von Monte-Carlo-Studien berechnet. Beim Vergleich der Studien kommt es jedoch zu widersprüchlichen Ergebnissen, weshalb die absorbierte Dosis womöglich nicht die geeignete physikalische Größe zur Bestimmung der DNA-Schäden in der Umgebung des NP ist [1]. Daher ist es notwendig, geeignetere physikalische Parameter zu definieren, um die Abhängigkeit der DNA-Schäden von den emittierten SE-Spektren zu untersuchen.

Material und Methoden: In dieser Arbeit wurden SE-Spektren innerhalb eines von Wasser umgebenen Gold NP verschiedener Größen (Durchmesser: 12 und 30 nm) mit Hilfe einer „condensed-history"-Monte-Carlo-Simulation mit Geant4 berechnet. Diese Spektren wurden für zwei monoenergetische (10 und 60 keV) und drei klinische (53 und 200 kVp, 6 MVp) Photonenquellen bei einer Intensität von 10^9 Photonen bestimmt. Der Transport der SE innerhalb und aus dem NP heraus wurde sowohl mit einer „condensed-history"-Simulation als auch „step-by-step" mit Geant4-DNA durchgeführt. Da in Geant4-DNA keine geeigneten Wirkungsquerschnitte für Gold implementiert sind, wurde das Gold NP mit einem dichteskalierten Wasser NP ersetzt. Für jede Quelle wurde daher der Mittelwert der kinetischen Energie der SE gebildet und anhand der mittleren freien Weglänge von Gold die Dichte für Wasser berechnet (siehe Tab. 1). Anschließend wurde sowohl die Energiedeposition als auch die SE-Spektren radial um das NP berechnet und ein Vergleich der verschiedenen Simulationen durchgeführt, um die Qualität der Spektren zu verifizieren.

Ergebnisse: Während die relative SE-Ausbeute bei der Produktion innerhalb des NP nicht vom Durchmesser abhängt, ändert sich die austretende Intensität an hoch- bzw. niederenergetischen SE in Abhängigkeit des Durchmessers ab einer Energie von ca. 50 eV (siehe Abb. 1). Im Bereich zwischen 50 eV und 3 keV ist die SE-Ausbeute bei den kleineren NP höher, während die Ausbeute ab 3 keV für die größeren NP größer ist. Betrachtet man die Verteilung des Polarwinkels (siehe Abb. 2) ist eine stärkere Vorwärtsstreuung für höhere Initialenergien zu erkennen. Ein Vergleich der „step-by-step"-Simulationen mit „condensed-history"-Simulationen zeigt deutliche Abweichungen in der SE-Ausbeute im Bereich zwischen 250 eV und 9 keV (siehe Abb. 3). Durch die deutlich geringere SE-Ausbeute für die Au Wirkungsquerschnitte erhält man eine zusätzliche Erhöhung der Dosis (DEF) innerhalb des NP um einen Faktor von bis zu 50. Zum Beispiel, für 60 keV und 12 nm Au-NP, würde die berechnete DEF von $9{,}5 \cdot 10^5$ somit auf $4{,}5 \cdot 10^6$ ansteigen.

Schlussfolgerung: Sowohl die verwendeten Wirkungsquerschnitte als auch die Transportalgorithmen haben großen Einfluss auf die SE-Emission sowie Energiedeposition und sollen daher systematisch untersucht werden. Außerdem ist eine Implementierung der niederenergetischen Wirkungsquerschnitte von Gold für die „step-by-step"-Simulation notwendig. Anschließend sollten neue, geeignete nanodosimetrische Größen definiert und diese mit der Energiedeposition gegenübergestellt werden. Abschließend gilt es die beiden Größen in Zusammenhang mit möglichen DNA-Schäden einzuordnen.

Anhang 1

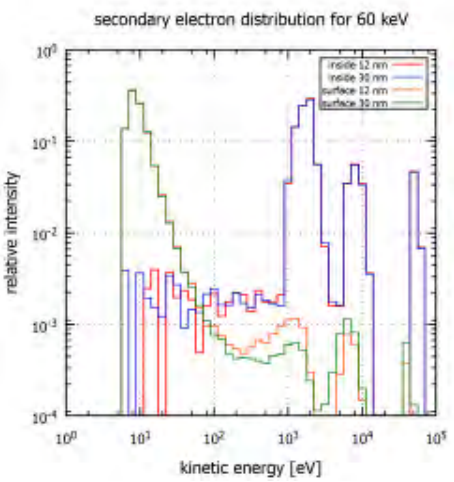


Abb. 1: SE Verteilung im Inneren und an der Oberfläche des NP für zwei verschiedene Durchmesser (12 und 30 nm) für eine initiale Photonenenergie von 60 keV normiert auf die Anzahl an Ereignissen

Anhang 2

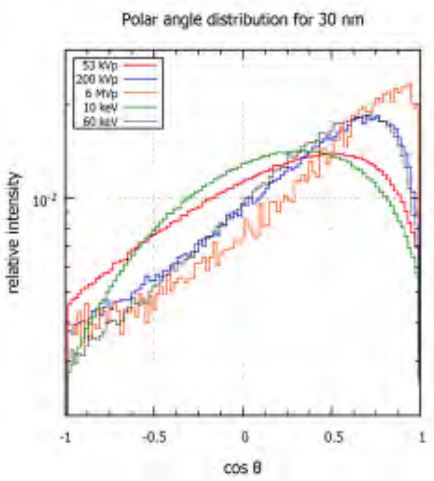


Abb. 2: Polarwinkelverteilung an der Oberfläche des NP mit einem Durchmesser von 30 nm für verschiedene Photonenquellen normiert auf die Anzahl an Ereignissen.

Anhang 3

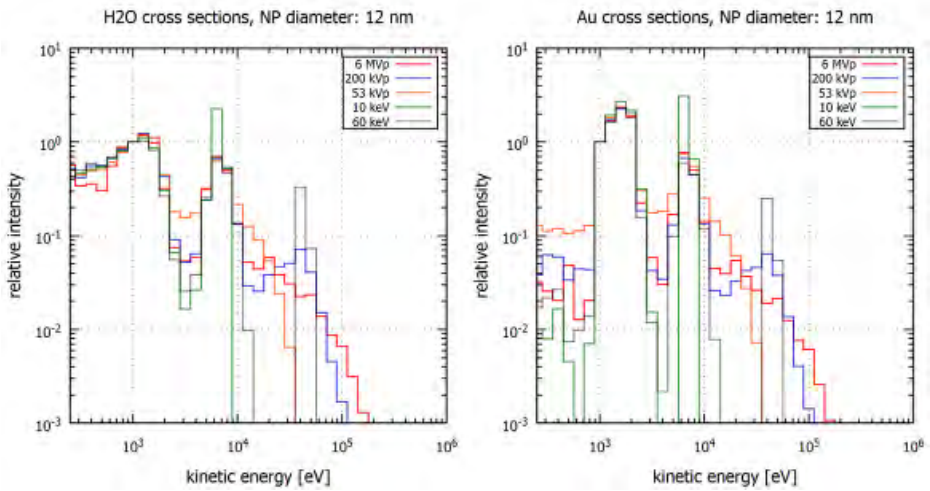


Abb. 3: SE Verteilung an der Oberfläche des NP mit einem Durchmesser von 12 nm für verschiedene Photonenquellen normiert auf 1 keV. Links: Simulationsergebnisse für Geant4-DNA mit den Wirkungsquerschnitten für H_2O. Rechts: Simulationsergebnisse für Geant4 mit den Wirkungsquerschnitten für Au.

Anhang 4

Photonenquelle	E_{mean} (keV)	ρ_{H2O}(g/cm^3)
10 keV	6,01	18,78 ± 0,03
60 keV	28,42	25,46 ± 0,22
53 kVp	8,58	20,13 ± 0,07
200 kVp	23,83	24,36 ± 0,03
6 MVp	67,71	30,42 ± 0,01

Tab. 1: Dichteskalierung der Wasser NP durch die mittlere freie Weglänge in Gold in Abhängigkeit des Mittelwertes der kinetischen Energie E_{mean} der SE, die im Inneren des Gold NP durch einfallende Photonen der Intensität 10^9 erzeugt wurden nach [2,3]. Der Wert für die Dichte ρ_{H2O} gibt den Mittelwert für beide NP Durchmesser an.

Literatur

[1] K. Butterworth et al. Physical basis and biological mechanisms of gold nanoparticle radiosensitization. Nanoscale, Volume 4, 4830, 2012

[2] „Electron-Impact Ionization Cross Sections", http://physics.nist.gov/cgi-bin/Ionization/table.pl?ionization=H2O (14.01.2016)

[3] S. T. Perkins, D. E. Cullen und S. M. Seltzer, „Tables and Graphs of Electron-Interaction Cross Sections from 10 eV to 100 GeV – Derived from the LLNL Evaluated Electron Data Library (EEDL), Z = 1-100", November 1991

109 Reduzierte Ordnung der Gliom-Gefäßarchitektur im Gibbs'schen Punktfeldmodell

A. Hahn[1], M. Breckwoldt[1], J. Bode[2], B. Tews[2], M. Bendszus[1], S. Heiland[1], T. Kampf[3], C. H. Ziener[1,4], F. T. Kurz[1,4]
[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Neuroradiologie, Heidelberg, Deutschland
[2]Schaller Forschungsgruppe an der Universität Heidelberg und dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), Molekulare Mechanismen der Tumorinvasion, Heidelberg, Deutschland
[3]Universität Würzburg, Abteilung für Innere Medizin 1, Würzburg, Deutschland
[4]Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Analogie zwischen Gefäßpositionen und zweidimensionalem einkomponentigem Plasma (2D-OCP) im Gibbs'schen Punktfeldmodell erlaubt es, mikroskopischen Gefäßnetzwerken einen Ordnungsparameter Γ zuzuweisen, der die Abweichung von einem symmetrisch angeordneten Kapillarnetzwerk charakterisiert. Für kapilläre Netzwerke in gesundem Hirngewebe und in Gliom Modellen ergeben sich dabei im Abgleich von Metropolis-Monte-Carlo-Simulationen und Ultramikroskopie-Aufnahmen signifikant unterschiedliche Ordnungsparameter im Kleintiermodell: Γ=1,39±0,05 (gesunder cerebraler Kortex) und Γ=0,34±0,02 (Gliom). Diese Ergebnisse sind relevant für die Erweiterung theoretischer Modelle für die NMR-Signalrelaxation, die meist von einer hochsymmetrischen Gefäßanordnung ausgehen.

English:
The analogy between blood vessel positions and the two-dimensional one-component plasma in a Gibb's point field model allows the assignment of an entropy parameter Γ to microscopic vessel networks, which characterizes the deviation from a symmetrically oriented capillary distribution. From a comparison of Metropolis-Monte-Carlo-simulations with acquired ultramicroscopy images, significantly different entropy parameters are found for capillary networks in healthy tissue and gliomas in a mouse model: Γ=1.39±0.05 (healthy cerebral cortex) and Γ=0.34±0.02 (glioma). These results are relevant for the extension of theoretical models of NMR-signal relaxation that usually assume a highly symmetric vessel distribution.

Fragestellungen: Bei Tumoren findet man aufgrund des hohen Nährstoffbedarfs während des Wachstums üblicherweise eine veränderte Gefäßarchitektur im Vergleich zu gesundem Gewebe. Wir benutzen das Gibbs'sche Punktfeldmodell, um die Zuverlässigkeit der Identifizierung von Gliom-Gewebe und gesundem Kortexgewebe anhand des Ordnungsparameters Γ im 2D-OCP zu untersuchen.

Material und Methoden: Das zweidimensionale einkomponentige Plasma (2D-OCP) beschreibt in der statistischen Physik die Coulomb-Wechselwirkung geladener Teilchen in einer Ebene, welche in zwei Raumdimensionen logarithmisch mit dem Abstand der Teilchen skaliert. Unter der Annahme von Punktteilchen mit gleicher Ladung q beschreibt dann die skalare Variable $\Gamma = q^2/k_BT$ (k_B: Boltzmann-Konstante) die statistische Verteilung der Punktquellen im Gleichgewichtszustand bei Temperatur T und parametrisiert das Gleichgewicht zwischen Energieminimierung und Entropiemaximierung [1]. Die Analogie zwischen Gibbs'schen Punktfeldmodell und kapillären Positionen erlaubt es schließlich, über Metropolis-Monte-Carlo-Simulationen mit periodischen Randbedingungen, randomisierte kapilläre Positionsverteilungen durch den Ordnungsparameter Γ zu charakterisieren [2-4]. Für jede simulierte Punktverteilung werden dabei über Dirichlet-Zerlegungen die folgenden topologischen Größen bestimmt: Distanz zum nächsten Nachbarpunkt (d^*), sowie Fläche (A^*), Umfang (S^*), Asphärizität ($\alpha = S^{*2}/4\pi A^*$) und Seitenanzahl (N_e) der Voronoi Polygone.
Die betrachteten Größen werden über ~10.000 Wiederholungen der Simulation ermittelt und der funktionelle Zusammenhang mit Γ für jede Variable durch Regression bestimmt. Die Evaluierung des Ordnungsparameters Γ in Gliom- (GL261 Tumor Zellen intrakraniell injiziert; n=3) und gesundem Kortex-Gewebe (n=3) erfolgte mithilfe von Ultramikroskopie-Aufnahmen von Mäusehirnen nach erfolgtem Tissue Clearing und Lectin-FITC Injektion zur Visualisierung der Mikrozirkulation. Diese Bilder wurden über eine Fluoreszenzmarkierung der Mikrovaskulatur und Lichtscheibenmikroskopie (SPIM) gewonnen (Details in [5]); die Gefäß-Segmentierung und -Binarisierung wurde mit Amira (FEI, Hilsboro, USA) durchgeführt (Auflösung in x-y: 3,25 μm). Die weitere Prozessierung (Gefäß-Skelettierung, Dirichlet-Zerlegung, statistische Auswertung) erfolgte in Fiji (ImageJ, Open Source) und Matlab (Release 2015a, The Mathworks Inc., Natick, MA, USA). Abb. 1 zeigt das Schema der Gefäßnetzwerk-Bilder im Anschluss an die Gefäß-Binarisierung, sowie deren Skelettierung und Dirichlet-Zerlegung.

Ergebnisse: Die statistische Auswertung der topologischen Parameter und des Ordnungsparameters Γ bezieht sich auf 289 2D-Aufnahmen aus gesunden Kortexregionen und 353 Gliom Aufnahmen, siehe Tab. 1 (Unterschiede zwischen „Gesund" und „Tumor" sind in allen Fällen statistisch signifikant mit p<0.001).
Simulationen des 2D-OCP mit anschließender topologischer Analyse zeigen klare Korrelationen der geometrischen Kenngrößen d^*, A^*, α und N_e mit dem Ordnungsparameter Γ. Exemplarisch ist hier die statistische Distribution der ermittelten Γ-Werte für die mittlere Nächster-Nachbar-Distanz d^* dargestellt, siehe Abb. 2. Dabei ergeben sich für gesundes und pathologisches Gewebe unterschiedliche Ordnungsparameter: Γ=1.39±0.05 für kortikale Gefäße und Γ=0.34±0.02 für Gliom-Gefäße (p<0.001). Diese Erhöhung der Entropie

im pathologischen Gewebe geht einher mit einer Vergrößerung der mittleren Radien (10,880 ± 0,001 μm vs. 20,073 ± 0,002 μm) und der Tortuosität (1,0699 ± 0,0001 vs. 1,1381 ± 0,0001), in Übereinstimmung mit [5].

Schlussfolgerung: Der Ordnungsparameter Γ der Mikrogefäßstruktur-Darstellung im 2D-OCP eignet sich, um zwischen pathologischem und physiologischem Gewebe zu unterscheiden. Damit bietet sich das 2D-OCP als Erweiterung für theoretische Modelle des NMR-Signalverhaltens an, die bislang auf hochsymmetrischen Kapillaranordnungen basieren [6].

Anhang 1

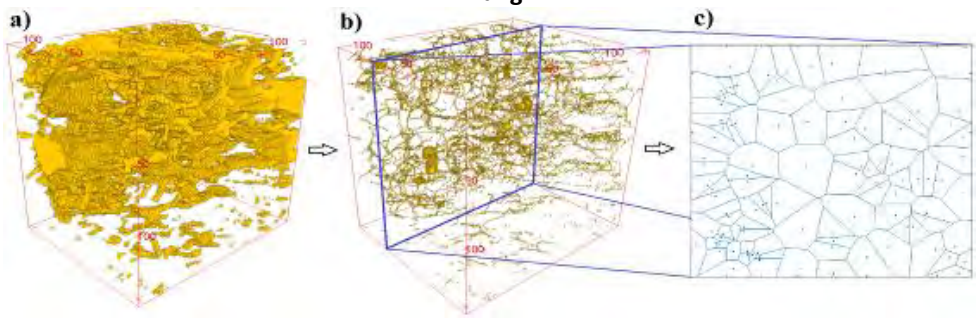


Abb.1 Gefäßarchitektur und Dirichlet-Zerlegung. (a) 3D-Darstellung der Blutgefäße nach Binarisierung, (b) skelettiertes Gefäßnetzwerk und (c) Voronoi-Diagramm eines 2D-Schnitts.

Anhang 2

	<d*>	σ_{d*}	<A*>	σ_{A*}	<α>	σ_{α}	<N_e>	σ_{Ne}
Gesund	1.104 ±0.006	0.598 ±0.005	2.87 ±0.02	1.79 ±0.02	1.428 ±0.003	0.243 ±0.004	5.825 ±0.006	1.297 ±0.007
Tumor	0.929 ±0.008	0.630 ±0.005	2.96 ±0.02	2.86 ±0.06	1.557 ±0.006	0.381 ±0.007	5.782 ±0.006	1.459 ±0.009

Tab. 1: Topologische Parameter (mit Standardfehler) für gesunde Kortexregionen und Gliom-Gewebe (in dimensionslosen Einheiten der reduzierten Länge $a=(\pi\rho)^{-1/2}$ mit Punktdichte ρ).*

Anhang 3

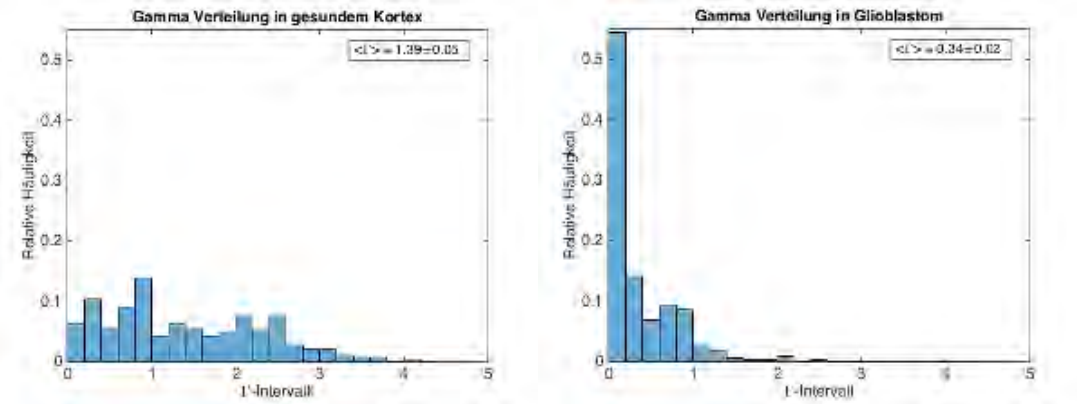


Abb. 2: Γ-Distributionen für Gefäßnetzwerke in gesundem Kortexgewebe (links) und in Gliomen (rechts), bestimmt mit dem (dimensionslosen) mittleren Nächster-Nachbar-Abstand d.*

Literatur

[1] B. Jancovici, Exact results for the two-dimensional one-component plasma, Phys. Rev. Lett. 46 (6) (1981) 386-388.

[2] R. Karch, M. Neumann, F. Neumann, R. Ullrich, J. Neumüller, W. Schreiner, A Gibbs point field model for the spatial pattern of coronary capillaries, Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, 369 (2) (2006) 599-611.

[3] S.W. de Leeuw, J.W. Perram, Statistical mechanics of two-dimensional Coulomb systems, II. The two-dimensional one-component plasma, Physica A 113 (3) (1982) 546-558.

[4] N. Metropolis, A.W. Rosenbluth, M.N. Rosenbluth, A.H. Teller, E. Teller, Equation of state calculations by fast computing machines, J. Chem. Phys. 21 (6) (1953) 1087-1092.

[5] M.O. Breckwoldt, J. Bode, F.T. Kurz, A. Hoffmann et al., Correlated magnetic resonance imaging and ultramicroscopy (MR-UM) is a tool kit to asses the dynamics of glioma angiogenesis, eLife 2016;5:e11712.

[6] C.H. Ziener, F.T. Kurz, T. Kampf., Free induction decay caused by a dipole field, Phys. Rev. E 91, 032707 (2015).

110 CFD-Simulationen des Massentransports in Koronararterien und die Umsetzung auf Hochleistungsrechnern

J. Martens[1], S. Panzer[1], J. P. van den Wijngaard[2], M. Siebes[2], L. M. Schreiber[1]
[1]Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Lehrstuhl für Zelluläre und Molekulare Bildgebung, Würzburg, Deutschland
[2]Academic Medical Center, Dept. of Biomedical Engineering & Physics, Amsterdam, Niederlande

Zusammenfassung:
Deutsch:
Das wissenschaftliche Ziel dieses Projektes sind Analyse und Korrektur systematischer Fehler in Bolusbasierten quantitativen MRT Perfusionsmessungen des Herzens. Aus koronaren Bilddaten werden 3D-Gefäßmodelle erstellt und mit dreidimensionalen Rechengittern vernetzt. Hierauf werden unter Einbeziehung physiologischer Parameter CFD-Simulationen durchgeführt, welche Aufschluss über die Perfusion und den Fehler bei ihrer Quantifizierung erlauben. Diese Analyse erfordert die Untersuchung realistischer Gefäßgeometrien, was hohe Anforderungen an die verfügbare Rechenleistung stellt. Zur Vorbereitung der unausweichlichen Nutzung von Hochleistungsrechnern wurden Tests durchgeführt, um die Software-Anwendung hierfür zu optimieren.

Englisch:
The scientific aim of the project is the analysis and correction of systematic errors in bolus-based quantitative myocardial perfusion MRI measurements. 3D vascular models are extracted from coronary imaging data and meshed with computational grids to perform CFD simulations. This methodology allows the assessment of systematic errors in bolus based perfusion imaging. The analysis of realistic vessel geometries poses high demands on the available computational power. To prepare and optimize the inevitable utilization of HPC-Clusters, scalability tests have been performed.

Fragestellungen: Bei der dynamischen, kontrastmittelgestützten Magnetresonanz-Perfusionsmessung wird die zeitliche Entwicklung des Ein- und Ausstroms von intravenös injiziertem Kontrastmittel im Gewebe beobachtet und ausgewertet. Die quantitative Messung der Durchblutung der Herzmuskulatur mit dieser nicht-invasiven Methode dient der Bewertung der myokardialen Perfusion. Hierbei werden verschiedene physiologisch bedeutsame Parameter bestimmt, wie beispielsweise der myokardiale Blutfluss (MBF in ml/min/g Gewebe) oder die myokardiale Perfusionsreserve MPR (Vergleichswert zwischen Stress- und Ruhezustand). Für die Bestimmung dieser Größen ist der zeitliche Verlauf der Anströmung des Kontrastmittels (Bolus) im nächstgelegenen, versorgenden Gefäß notwendig. Dies wird beschrieben durch die arterielle Inputfunktion (AIF). Aus technischen Gründen wird die AIF nicht in den Herzkranzgefäßen selbst, sondern im linken Ventrikel bestimmt. Bis zum Ort der Messung in den Koronargefäßen unterliegt sie aufgrund von Verzweigungen oder Unregelmäßigkeiten wie Verengungen (Stenosen) bzw. generell der Beschaffenheit des Gefäßverlaufs, räumlicher und zeitlicher Verbreiterung (Dispersion). Die Nichtberücksichtigung derartiger Effekte führt bei der Quantifizierung des MBF oder der MPR unter Verwendung der AIF im linken Ventrikel daher zwangsläufig zu systematischen Fehlern [1].
Der Einfluss epikardialer Gefäße auf die Dispersion des Kontrastmittel-Bolus sowie die resultierenden systematischen Fehler in MBF und MPR wurden in [2,3] auf realistischen Gefäßmodellen mithilfe von strömungsmechanischen (computational fluid dynamics, CFD) Simulationen untersucht und analysiert (vgl. „Material und Methoden). Die Untersuchungen ergaben starke Abhängigkeiten des Blutflusses und der Bolus Dispersion von verschiedenen Faktoren. Hierzu gehören u.a. Flussgeschwindigkeiten, Länge und Krümmung der Gefäßabschnitte, Verzweigungen der Gefäße (Modelle bis Gefäßgeneration 6) sowie die Eigenschaften der den Outlets des Modells nachgelagerten Arteriolen und Kapillaren. Ferner wurden verschiedene krankhafte Verengungen (Stenosen) in den Gefäßbaum integriert und ihr Einfluss auf die Bolusdispersion untersucht. Hierfür sind in Abb.1 beispielhaft die Ergebnisse für die an einem der Modelloutlets berechnete Arterielle Inputfunktion in Abhängigkeit der Stenosenform abgebildet.
Die Zielsetzung dieses Projekts ist die Fortführung dieser Analyse hin zu einer genaueren Quantifizierung des Fehlers und eines besseren Verständnisses der Myokard-Perfusion sowie die Implementierung eines Korrekturverfahrens für die dynamische kontrastmittelgestützte Magnetresonanz-Perfusionsmessung. Hierfür ist die Durchführung von CFD-Simulationen auf detaillierteren Gefäßmodellen, welche mehr Gefäßgenerationen beinhalten notwendig.

Material und Methoden: Mithilfe dedizierter Software (VMTK, www.vmtk.org, SimVascular, www.simvascular.org) werden 3D-Gefäßmodelle aus medizinischen Bilddaten extrahiert und sukzessive mit der Software ICEM-CFD (ANSYS, Inc.) mit hexaedrischen Gitterzellen vernetzt. Anschließend werden die Navier-Stokes-Gleichungen für Blut als nichtnewtonsche Flüssigkeit und die Advektions-Diffusions-Gleichungen für den Transport des Kontrastmittels auf der Geometrie gelöst. Die hierfür verwendete Software OpenFOAM (www.openfoam.org, Version 2.2.2) ermöglicht die individuelle Anpassung der im Software-Paket enthaltenen Löser durch den Nutzer. Unterschiedliche physiologische Randbedingungen können so in die Berechnungen integriert werden. Die Berechnungen werden in zwei aufeinanderfolgenden Schritten durchgeführt. Zunächst erfolgt die zeitintensive und vergleichsweise aufwendige Lösung der Navier-Stokes-Gleichungen auf dem Gefäßmodell für einen Herzzyklus (normiert auf 1s). Die berechneten Strömungsfelder werden als Zwischenergebnis (ca 1TB) abgespeichert. Anschließend werden auf dieser Basis die Advektions-Diffusions-Gleichungen auf dem Rechengitter berechnet.

Die Durchführung der Simulationen von Blutfluss und Kontrastmitteltransport auf höchst detaillierten Gefäßmodellen unter Berücksichtigung möglichst kleiner Gefäßgrößen stellt hohe Anforderungen an die verfügbare Rechenleistung. Da diese die Kapazitäten herkömmlicher Workstations bei weitem übersteigen, ist die Durchführung der Berechnungen auf Hochleistungsrechnerverbünden aus Gründen der Rechenzeit zwingend erforderlich. Die Berechnungsdauer für die Modelle in [2,3] betrug auf 128 Prozessoren bis zu 10 Tage.
Die verwendeten Codes sind daher für den Einsatz in Umgebungen, welche für derart rechenintensive Berechnungen und hochgradige Parallelisierung geeignet sind (Grafikkarten, großformatige High Performance Computing (HPC)-Cluster), vorzubereiten und anzupassen. Die Forschungsinfrastruktur *Partnership for Advance Computing in Europe* (PRACE) (http://www.prace-ri.eu/), ein Zusammenschluss mehrerer europäischer Hochleistungsrechenzentren, ermöglicht Zugang zu HPC-Clustern, um das Skalierungsverhalten von Anwendungen bei zunehmender Parallelisierung (>1000 Prozessoren) zu testen und zu optimieren. Dies geschieht, indem Berechnungen unter Verwendung verschiedener Anzahlen von Prozessoren durchgeführt werden. Anschließend werden die hierfür benötigten Berechnungszeiten gegenübergestellt und geben Aufschluss über die Performance des Codes. Diese Tests dienen dem Nachweis und der Verbesserung der Eignung der Applikation für anschließende *production runs* auf derartig hochleistungsfähigen Rechnerarchitekturen.

Ergebnisse: Um die Durchführung von Fluss- und Transportsimulationen auf Modellen noch kleinerer Gefäßgrößen zu ermöglichen, wurden im Rahmen von *PRACE Preparatory Access* auf verschiedenen HPC-Clustern Tests zur Skalierbarkeit der Anwendung durchgeführt. Eigens für diese Berechnungen wurde ein koronares Gefäßmodell (Abb. 2) mit zwei unterschiedlichen Gitterelementzahlen (5 Mio. und 30 Mio. Gitterelemente) vernetzt. Der diesem Modell zugrunde liegende Datensatz wurde mit einem bildgebenden Kryomikrotom von einem Schweineherz erstellt [4,5]. Auf beiden Gittern wurden die Berechnungen anschließend bis zu festen Zeitpunkten simulierter Zeit auf verschiedenen Prozessorzahlen (256, 512, 1024, 2048) durchgeführt. Die Ergebnisse sind beispielhaft für den Cluster *HazelHen* des Hochleistungsrechenzentrums Stuttgart in Abb. 3 abgebildet. Das wichtigste Ergebnis dieser Tests bestand im verbesserten Skalierungsverhalten des Solver-Codes auf Gefäßmodellen mit höheren Gitterzahlen. Bis zu 1024 Prozessoren skaliert der Code auf dem großen Gitter monoton, fällt anschließend jedoch (vgl. Abb. 3). Dieses Verhalten stimmt überein mit [6] und zeigt, dass bei der Verwendung von OpenFOAM die Anzahl der pro Prozessor berechneten Gitterelemente einen entscheidenden Faktor für die Skalierungseigenschaften darstellt. Die Aufteilung auf 512 bzw. 1024 Prozessoren entspricht für dieses Modell (30 Mio. Zellen) einer Zuordnung von ca. 60000 bzw. 30000 Gitterzellen pro Prozessor. Mit diesem Wissen ermöglicht das ermittelte Skalierungsverhalten die Abschätzung einer für das vorliegende Gitter mit 30 Mio. Zellen optimalen Anzahl von Prozessoren zwischen 512 und 1024 (geschätzt ca. 40000 bis 50000 Gitterzellen pro Prozessor). Probleme bei der Ausführung der Simulationen auf Hochleistungsrechnern bestehen derzeit auf Grund der Architektur von OpenFOAM bezüglich der hohen Zahl (~10 Mio) der temporär erzeugten Dateien mit Zwischenergebnissen und der damit verbundenen, auf HPC-Clustern unerwünschten, hohen Anzahl an Schreib-/Lesevorgängen. Derzeit skaliert die Zahl dieser Dateien mit der Anzahl der verwendeten Prozessoren (vgl. Abb.4). Eine höhere Parallelisierung hat hernach zwangsläufig auch nichtakzeptierbar höhere Filezahlen zur Folge (128 Prozessoren ~10 Mio. Files, 1024 Prozessoren ~100 Mio. Files).
Schlussfolgerung: Die bis hierhin erhaltenen Ergebnisse lassen vermuten, dass Verzweigungen ab Gefäßgeneration 9 bis 10 keinen weiteren Einfluss mehr auf die Bolusdispersion ausüben und im mikrozirkulären Netzwerk (dargestellt durch das Perfusionsmodell) berücksichtigt werden können. Um die limitierende Gefäßgeneration zu bestimmen, bis zu welcher die Simulationen durchzuführen sind, sind weitere Berechnungen auf immer detaillierteren Gefäßmodellen erforderlich.
Für die Reduzierung der hierfür notwendigen Rechenzeiten ist die Durchführung der Berechnungen auf Hochleistungsrechnern von großer Wichtigkeit. Um dies zu ermöglichen sind weitere Arbeiten zur Optimierung des Codes und seiner Anwendung auf derart leistungsfähigen Rechnerarchitekturen vorzunehmen. Die gesteigerte Performance des Codes auf größeren Gefäßmodellen stellt hier eine vielversprechende Perspektive dar. Allerdings besteht hinsichtlich des Filemanagements noch Verbesserungsbedarf.

Danksagung: Unterstützt durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Förderkennzeichen: 01EO1004, 01EO1504).
Für den Zugang zum HPC-Cluster HazelHen am Hochleistungsrechenzentrum Stuttgart danken wir PRACE.

Anhang 1

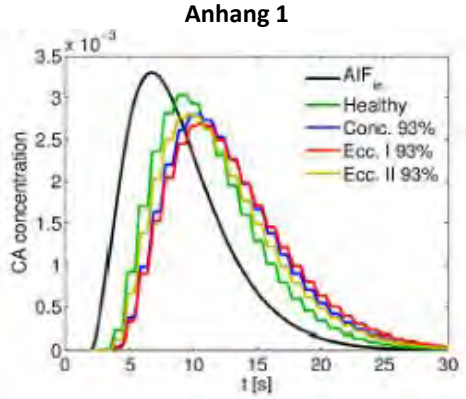


Abb. 1: Dispersion des KM-Bolus in Abhängigkeit von Stenosen, [3].

Anhang 2



Abb. 2: Gefäßmodell für Skalierungstests mit 5 Mio. & 30 Mio. Gitterzellen. (Extrahiert aus Bilddaten von [4,5].)

Anhang 3

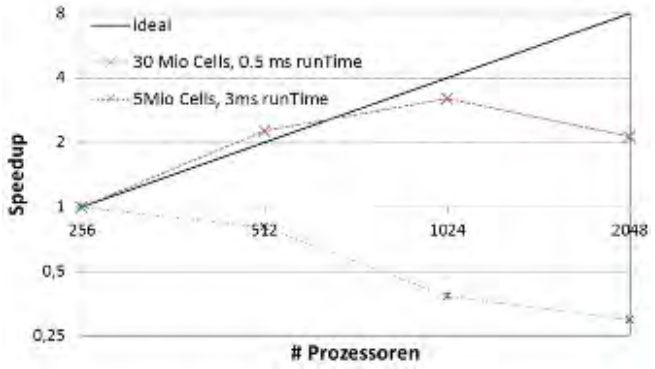


Abb. 3: Skalierungsverhalten des Solver-Codes auf HPC-Cluster normiert auf die Rechenzeit auf 256 Prozessoren.

Anhang 4

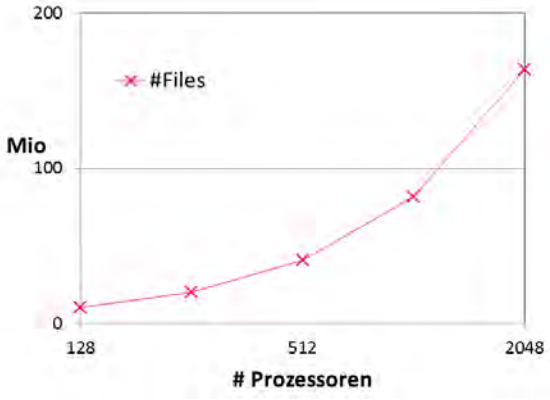


Abb. 4: Dateienzahl (in Mio) in Abhängigkeit der Zahl der verwendeten Prozessoren.

Literatur

[1] Graafen, D., Münnemann K., Weber S., Kreitner K.-F., Schreiber L. M.: Quantitative contrast-enhanced myocardial perfusion magnetic resonance imaging: Simulation of bolus dispersion in constricted vessels, Medical Physics, 36 (7), S. 3099-3106, 2009.

[2] Sommer K., Schmidt R., Graafen D., Breit H.-C., Schreiber L. M.: Resting myocardial blood flow quantification using contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the presence of stenosis: A computational fluid dynamics study, Medical Physics, 42 (7), S. 4375-4384, 2015.

[3] Sommer K., Bernat D., Schmidt R., Breit H.-C., Schreiber L. M.: Quantitative contrast-enhanced myocardial perfusion magnetic resonance imaging: Simulation of bolus dispersion in constricted vessels, Medical Physics, 36 (7), S. 3099-3106, 2009.

[4] van den Wijngaard J. P. H. M., Schwarz J. C. V., van Horssen P., van Lier M. G. J. T. B., Dobbe J. G. G., Spaan J. A. E., Siebes M.: 3D Imaging of vascular networks for biophysical modeling of perfusion distribution within the heart, Journal of Biomechanics, 46, S. 229-239, 2013.

[5] Spaan J. A. E., ter Wee R., van Teeffelen J W. G. E., Streekstra G., Siebes M., Kolyva C., Vink H., Fokkema D. S., VanBavel E.: Visualisation of intramural coronary vasculature by an imaging cryomicrotome suggests compartmentalization of myocardial perfusion areas, Medical & Biological Engineering & Computing, 43, S. 431-435, 2005

[6] Duran A., Celebi M. S., Piskin S., Tuncel M.: Scalability of OpenFOAM for Bio-medical Flow Simulations, PRACE White Paper, available online at www.prace-ri.eu/IMG/pdf/WP162.pdf, Istanbul Technical University, Türkei, 2014.

111 MPI meets MRI – simultane Akquisition von MPI und MRI Datensätzen

P. Vogel[1], T. Kampf[1], M. Rückert[1], A. Vilter[1], P. M. Jakob[1], V. Behr[1]
[1]Universität Würzburg, Experimentelle Physik 5, Würzburg, Deutschland

Deutsch:
Eine gleichzeitige Messung von Magnetic Particle Imaging (MPI und MRI Datensätzen ist aufgrund der inkompatiblen Magnetfeldkonfigurationen nicht möglich. In diesem Abstract wird ein theoretisches Modell untersucht, welches eine gleichzeitige Datenakquisition von NMR-ähnlichen Signalen während einer MPI Messung ermöglicht.

Englisch:
Simultaneous acquisition of Magnetic Particle Imaging (MPI) and MRI datasets is not possible due to the different requirements for the magnetic field configurations. In this abstract a theoretical model is demonstrated, which overcomes this issue and allows the simultaneous acquisition of NMR-like signals during an MPI experiment.

Fragestellungen: Magnetic Particle Imaging (MPI) ist eine neue hochspezifische Methode für die direkte tomographische Darstellung von superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln (SPIONs) [1]. Im Gegensatz zur MR ist es nicht möglich, anatomische Hintergrundinformationen zu erhalten und man ist somit auf eine weitere bildgebende Methode angewiesen.
Erste Hybridsysteme, welche MPI und MRI in einem Gerät kombinieren, wurden bereits demonstriert [2]. Auf Grund der unterschiedlichen Magnetfelder, welche für die Bildgebung für MPI und MRI benötigt werden, müssen die Bildakquisitionen jedoch sequentiell durchgeführt werden.
Im Folgenden wird ein theoretischer Ansatz vorgestellt, welcher zeigt, dass ein NMR-ähnliches Signal während der Messung mit einem Traveling Wave MPI (TWMPI [3]) System erzeugt werden kann.

Material und Methoden: Für MPI wird ein feldfreier Punkt (FFP) mit einem starken Gradienten durch ein Maxwell-Spulenpaar erzeugt, welcher räumlich verschoben werden kann. Durch die Verschiebung des FFPs werden an dessen aktuellen Ort die SPIONs lokal ummagnetisiert, was induktiv gemessen werden kann. Durch das Verschieben des FFPs durch die gesamte Probe wird somit die räumliche Verteilung der SPIONs kodiert.
Das Verhalten der durch die Kernspins erzeugten Magnetisierung während einer MPI-Messung wurde mit Hilfe der Bloch-Gleichungen und einem simulierten MPI Scanner numerisch analysiert. Das Hauptsystem erzeugt ein oszillierendes Magnetfeld, in dem sich keine Gleichgewichtsmagnetisierung aufbauen kann. Bei Anwesenheit eines senkrechten statischen Offsetfeldes in der Größenordnung von 5% der Stärke des Hauptfeldes, wird eine permanente Magnetisierung aufgebaut. In Abb. 1 (a) ist das simulierte Signal zu sehen, welches gemäß seiner longitudinalen Relaxationseigenschaft ansteigt. Ein Zoom in das Signal zeigt einen Frequenzdurchlauf Abb. 1 (b) und die Fourieranalyse in Abb. 1 (c) zeigt das zugehörige Spektrum. In Abb. 1 (d) ist ein 3D Plot des Kernspinvektors zu sehen, welcher den Anstieg der Magnetisierung verdeutlicht.
Der Nulldurchgang des Hauptfeldes entspricht dem FFP in einem MPI Experiment. Dadurch kann eine der MPI-Datenauswertung äquivalente Routine auf die Signale der Nuklearen-Magnetisierung (NM) angewendet werden [2]. In Abb. 2 sind repräsentativ vier rekonstruierte Bilder gezeigt. Aufgrund der variablen Feldamplitude zeigt das NM-Signal ein multiresonantes Verhalten bis zur Larmorfrequenz, welche durch das MPI System gegeben ist (1,9 MHz). Die verschieden großen Ringstrukturen in den rekonstruierten Bildern sind das Resultat unterschiedlicher Frequenzabschnitte, welche für die Rekonstruktion verwendet wurden. Dabei kodieren höhere Frequenzen Signale weiter entfernt von der Punktprobe (Abb. 2 (2)-(4)).
Die Simulation zeigt, dass die Stärke des erwarteten NM-Signals in der Größenordnung von dem eines äquivalenten NMR-Signales bei konstantem B_0-Feld liegt.

Schlussfolgerung: Es wurde ein neuer Ansatz für die Akquisition von NMR-ähnlichen Signalen vorgestellt. Im Gegensatz zur klassischen NMR werden ein starkes oszillierendes Magnetfeld und ein statisches schwaches Offsetfeld senkrecht dazu für die Signalgenerierung verwendet. Diese Feldkonfiguration ist in TWMPI Scannern zu finden und ermöglicht eine simultane Akquisition von MPI und NMR-ähnlichen-Datensätzen. Eine genauere Betrachtung des zugrunde liegenden Effekts zeigt die Dynamik des Spinsystems, ermöglicht die Messung von neuen Systemparametern und stellt die Basis für eine neuartige bildgebende Methode basierend auf oszillierenden Magnetfeldern.

Anhang 1

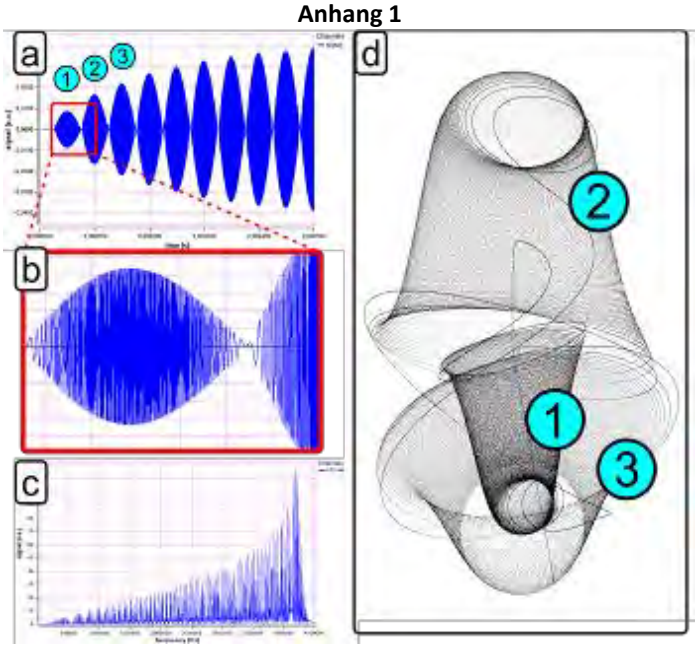


Abb. 1: (a) Das ansteigende Signal resultiert aus einzelnen Frequenzdurchläufen (b). In (c) ist das entsprechende Spektrum gezeigt. Der 3D Plot in (d) zeigt das Verhalten des nuklearen Magnetisierungsvektor und gibt eine Idee des Magnetisierungseffektes.

Anhang 2

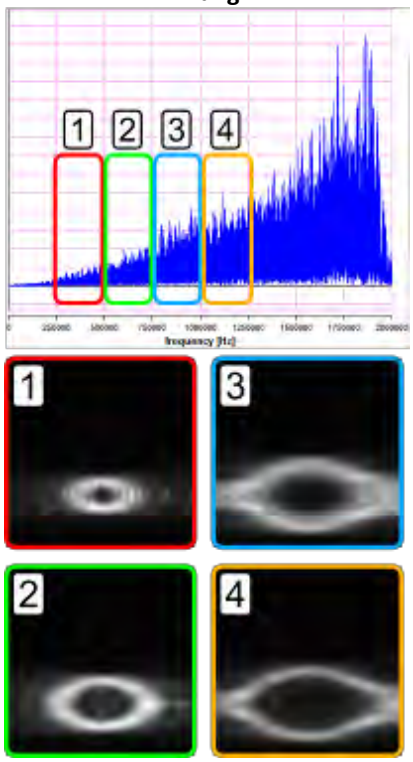


Abb. 2: Beispiel eines simulierten Datensatzes einer Punktprobe im TWMPI Scanner. Die Rekonstruktionen zeigen Ringförmige Strukturen, welche mit steigender Frequenz anwachsen.

Literatur

[1] B. Gleich and J. Weizenecker, (2005), Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles
[2] P. Vogel and S. Lother, et al., (2014), MRI Meets MPI: a bimodal MPI-MRI tomograph.
[3] P. Vogel, et al., (2014), Traveling Wave Magnetic Particle Imaging

112 Metabolite mapping with *b*SSFP: a simulation study compared to experimental results

C. Müller[1,2], J. Leupold[2], D. von Elverfeldt[2], J. Hennig[2], J.- B. Hövener[2]
[1]German Cancer Research Center (DKFZ), German Consortium for Cancer Research (DKTK), Heidelberg, Deutschland
[2]Faculty of Medicine, University of Freiburg, Department of Radiology, Medical Physics, Medical Center - University Freiburg, Freiburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Hyperpolarisierte 13C-Kontrastmittel haben die Bildgebung von Stoffwechsel in Echtzeit und in vivo ermöglicht. Um das schnell-zerfallende Signal effizient zu detektieren sind besondere Sequenzen mit Auflösung der Chemischen Verschiebung notwendig. In dieser Arbeit präsentieren wir die Messungen von Relaxationskonstanten von vier Stoffwechselmolekülen, und nutzen diese für die Simulation einer *balanced* steady-state free-precession Sequenz. Im Vergleich zu experimentellen Daten wurde eine gute Übereinstimmung festgestellt. Außerdem wurde eine starke Abhängigkeit des Signals zu Anregungswinkel und Repetitionszeit gefunden.

English:
Hyperpolarized ^{13}C-tracers have enabled real-time metabolic imaging of healthy and pathological tissue *in vivo*. To capture the irreversibly decaying signal with chemical shift resolution, specialized acquisition schemes are required. In this work, we measured the frequencies and relaxation constants of four substrates and used these to implement simulations of a balanced, steady-state free-precession sequence. A good agreement with experimental data, as well as a strong dependency of the signal to the flip angle and repetition time was found.

Problem: Fast MRI with chemical shift resolution for the acquisition of rapidly-decaying hyperpolarized tracers[1,2] was demonstrated using sequences with multiple gradient echoes and specialized reconstruction, including balanced steady-state free precession (*b*SSFP).[3–7]
The goal of this contribution is to establish and verify a simulation framework to obtain the optimal acquisition parameters (e.g. flip angle and TR) for a later application *in vivo.*

Material and Methods:
MR system: For all experiments, a whole-body, 3 T MRI system was used (Trio, Siemens, Germany), equipped with a ^{1}H-^{13}C volume resonator (Rapid, Germany). Four 5.5 mL vials, filled with 4 M of either H^{13}CO$_3$, ^{13}C urea, 1-^{13}C pyruvate and 1-^{13}C acetate in aqueous solution doped with Dotarem (0.23% v/v, Guerbet), served as phantoms. Prior to each measurement, the automatic adjustments for field homogeneity was carried out, while the ^{13}C flip angles were calibrated manually and center frequency was set to urea.
Relaxation measurements: T_1 was measured with saturation recovery using a non-localized, free-induction decay (FID) sequence (TR = 1 s – 30 s, α = 90°, 4 preparation scans, no crusher gradients). T_2 was measured using a PRESS[8] localized MR spectroscopy sequence modified to accommodate ^{13}C. The frequencies f_i of the phantoms and T_2^* = (π·full width at half maximum)$^{-1}$ were extracted from the non-localized spectra. The spectra were quantified by fitting a Lorentzian line to the data using the manufacturer's software.
***b*SSFP measurements** were conducted using a field of view (FoV) of (320·320·20) mm^3, 64^2 matrix size, one echo per TR with a readout bandwidth of 1371 Hz/px and sinc-pulses. The TR was varied by changing the width of the pulses (T_D = 1 – 5 ms), while the time-bandwidth product was kept constant (T_D·BW_{rf} = 8), resulting in an excitation width of 1.6 kHz for the 5-ms pulse. The signal to noise ratio (SNR) was obtained by dividing the mean signal within the phantom by the standard deviation of the noise elsewhere using the manufacturer's software. The acquisition time varied with TR with a maximum of 1.3 s for a TR = 20 ms.
Simulations of a *b*SSFP-sequence in thermal equilibrium were implemented based on the rotating-frame Bloch equations (Matlab, The Mathworks), using the frequencies, relaxation times and line widths measured as described above.
Instead of assigning one sharp frequency f_i to each molecule, a Lorentizan distribution of 1024 frequencies, centered at f_i with a width of π/T_2*, was used to account for field inhomogeneity.
In between the excitation pulses, one central echo was acquired (by summing the complex magnetization vectors). The transversal magnetization M_{xy} was quantified by the mean magnitude of all echoes and normalized by the initial magnetization M_0, corresponding to the data points in Fig. 1.

Results: The relaxation times, frequencies and the line widths were successfully measured (
Tab. *2*).
With these data, the effect of the *b*SSFP sequence on 1-^{13}C-acetate was simulated and compared to experimental results acquired with identical parameters (see methods). Both data exhibited the same oscillatory behavior as function of TR (Fig. 1). Furthermore, the results of a previous simulation study at 1.5T were well reproduced (not shown). Note that the local minima ("signal dips") decrease with larger flip angles along with the overall signal because acetate's T_2 is relatively short.

In contrast, as shown in the simulations of all other metabolites (Fig. 2), it is beneficial to use large flip angles if T_2 is long (e.g. pyruvate). It is noteworthy that, at a fixed TR, local minima of signal may occur for certain, non-zero flip angles (Fig. 2, arrows). This behavior may induce loss of signal e.g. if B_1 is inhomogeneous or if the flip angles aren't well calibrated.
As expected, urea exhibits the overall lowest signal because T_2 is very short. Furthermore, expected as well, the periodic oscillations occur more frequent if the frequency offset is larger.

Conclusions: Using the measured frequencies and relaxation constants, we were able to reproduce the behavior of a *b*SSFP sequence with Bloch-simulations. The known frequency selectivity of *b*SSFP was reproduced, and a significant dependency on the flip angle was found. While for these simulations, thermal equilibrium magnetization was used, the effect of continuously decaying, hyperpolarized magnetization will be investigated next along with other acquisition and read out schemes.
Altogether, we conclude that *b*SSFP remains a promising candidate for metabolite mapping with high sensitivity, but great care is required for choosing appropriate sequence parameters.

Acknowledgements: JBH wishes to acknowledge support by the Emmy Noether Programme of the DFG (HO-4604/2-1). We thank Jan-Henrik Ardenkjaer-Larsen for supplying the phantoms.

Appendix 1

	$H^{13}CO_3$	^{13}C Urea	1-^{13}C Pyruvate	1-^{13}C Acetate
δ (ppm)	165.2 ± 0.5	167.2 ± 0.5	173.0 ± 0.5	185.9 ± 0.5
T_1 (s)	1.9 ± 0.2	1.4 ± 0.2	16 ± 3	2.1 ± 3
T_2 (s)	0.9 ± 0.2	0.0075 ± 0.006	2 ± 1	0.12 ± 0.03
FWHM (Hz)	12.8	12.5	8.9	26.4

Tab. 2: Chemical shift (δ), longitudinal (T_1), transversal (T_2) relaxation times and the resonance's full width at half maximum (FWHM) for phantoms containing $H^{13}CO_3$, ^{13}C urea, 1-^{13}C pyruvate and 1-^{13}C acetate measured at 3T and room temperature.

Appendix 2

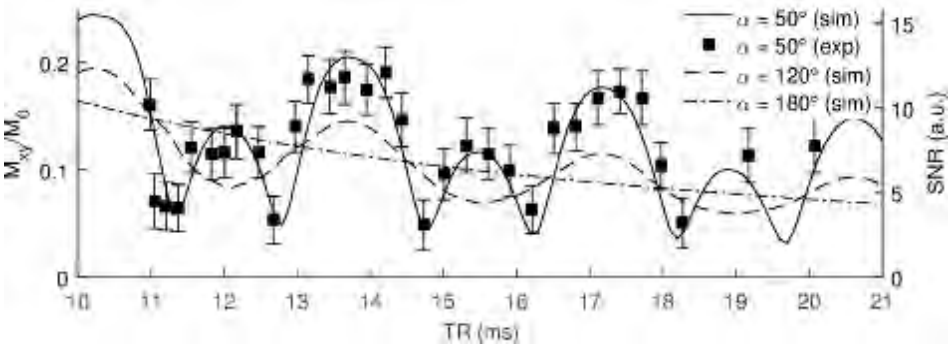


Fig. 4: Simulated (lines) and experimental (squares) ^{13}C-MR signal of acetate obtained with a bSSFP sequence as function of the repetition time TR. Note that the signal oscillations vary with the flip angles. Error bars indicate the standard deviation of the noise in the images.

Appendix 3

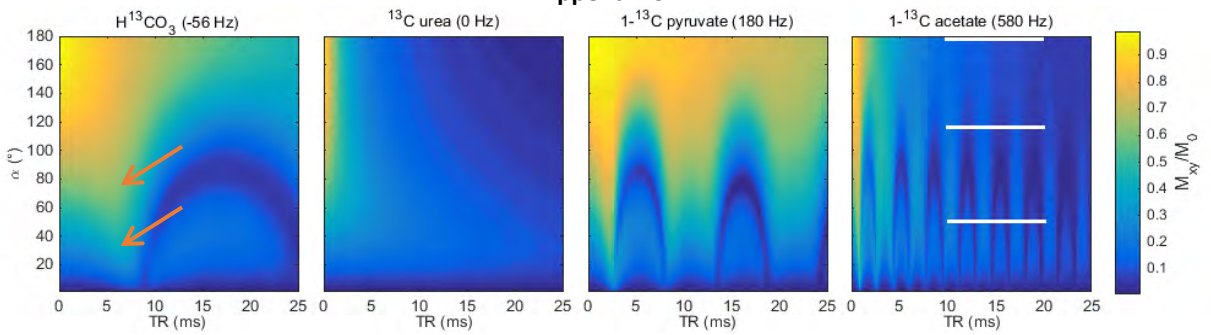


Fig. 5: Simulated ^{13}C MR signal of bicarbonate, urea, pyruvate and acetate obtained with a bSSFP sequence as function of flip angles and TR. Note that local extrema occur for off-resonant metabolites, indicated by arrows. The white lines indicate the data of Fig. 1.

Literatur

[1] Ardenkjaer-Larsen, J. H. *et al.* Dynamic nuclear polarization polarizer for sterile use intent. *NMR Biomed.* **24,** 927–932 (2011).
[2] Nelson, S. J. *et al.* Metabolic Imaging of Patients with Prostate Cancer Using Hyperpolarized [1-13C]Pyruvate. *Sci. Transl. Med.* **5,** 198ra108 (2013).
[3] Leupold, J. *et al.* Fast chemical shift mapping with multiecho balanced SSFP. *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.* **19,** 267–273 (2006).
[4] Månsson, S. *et al.* Metabolic Imaging with Hyperpolarized 13C and Multi-echo, Single-shot RARE. in *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 14* (2006).
[5] Leupold, J., Månsson, S., Petersson, J. S., Hennig, J. & Wieben, O. Fast multiecho balanced SSFP metabolite mapping of 1H and hyperpolarized 13C compounds. *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.* **22,** 251–256 (2009).
[6] Müller, C. *et al.* Fast 13C chemical shift MRI for hyperpolarization on a 3T PET-MR system using a bSSFP mulitecho sequence and IDEAL reconstruction. in *ESMI 2015* (2015).
[7] Peterson, P. & Månsson, S. Fat quantification using multiecho sequences with bipolar gradients: Investigation of accuracy and noise performance: Fat Quantification Using Bipolar Multiecho Sequences. *Magn. Reson. Med.* **71,** 219–229 (2014).
[8] Bottomley, P. A. Spatial Localization in NMR Spectroscopy in Vivo. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **508,** 333–348 (1987).

113 Simulation of an Electrical Scooter for Disabled People

S. Ahmed[1,2], C. Hongjian[1,2], D. Bhavsar[1,2], B. Bracio[2]
[1]Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Halle, Deutschland
[2]Anhalt University of Applied Sciences, Department of Electrical, Mechanical and Industrial Engineering, Köthen, Deutschland

Abstract: This project focused on the simulation behavior of an electrical scooter and attempting to determine an automatic controlling of the scooter. The simulation behavior is based on the real response data of the scooter. The control was decided by the relative location of the scooter and the obstacles on the road. This paper explains in details about the simulation and controlling the scooter in the virtual world.

Keywords: Self-driving scooter, Matlab, Simulation, Mathematical model.

Introduction: The disabled people with mobility impairments use the wheel chairs or special designed scooters for their unique needs. But wheel chairs or scooters still cannot meet the need of people who are not able to control the scooter.
A self-driving scooter is a solution for this problem. For this purpose, the first step is to design a self-driving scooter. The significant researches had already been carried out [1-3] on wheelchairs for physically disabled people. But this project carried on to simulate the behavior of an electrical scooter and attempting to determine an automatic controlling.
We considered an electrical scooter to collect the real behavior data. A mathematical model of this vehicle is then built. An environmental model with the sidewalk had been established. Under these circumstances, the route choosing hypothesis is proposed. The program is written in Matlab to observe the simulation outcome.

Real Behavioral Data of the Scooter: The scooter model is based on the real data of scooter. We considered four special parameters of the scooter to establish the scooter model. These are, length and width of the scooter, tail of the full left and right turning of the scooter. The length and the width of the scooter is measured as, 120 centimeters and 65 centimeters respectively.
The data for tails of full left turning and full right truing are collected in the following step. We first build a coordinate system on the ground. The scooter was then allowed to be placed in the coordinate system. We then set the front wheels to the limit of left or right turning. The middle point of the head and trail of the scooter in the coordinate system is then recorded. We then move the scooter forward by a small distance. Finally, we again record the middle point of the head and trail of the scooter and move it forward, until it turns 90 degrees. The overview of the scooter is shown in Fig. 1.



Fig. 1: Overview of the electrical scooter. Attempting to collect the turning data. The coordinate system allows to record the left and right turns.

The data for tails of full left turning and full right truing are listed in table 1 and table 2. BX and BY denote respectively the x and y value of the backward movement. Forward movement of the scooter is referred as FX (x-value) and FY (y-value). The center point values for the x-value and y-value are respectively denoted by CX and CY. All parameters were measured in centimeters.

No	BX	BY	FX	FY	CX	CY
1	47.0	4.0	45.0	122.5	46.0	63.3
2	46.5	37.5	43.1	162.0	44.8	99.8
3	45.0	63.0	43.0	186.0	44.0	124.5
4	45.5	80.0	41.5	203.2	43.5	141.6
5	45.8	118.2	39.5	239.3	42.7	178.8
6	43.1	156.0	37.8	278.8	40.5	217.4
7	44.0	191.5	87.2	308.8	65.6	250.2
8	49.0	207.0	106.0	319.8	77.5	263.4
9	66.5	234.0	156.5	317.2	111.5	275.6
10	75.6	242.5	176.5	313.0	126.1	277.8
11	86.5	251.0	195.0	305.0	140.8	278.0
12	94.0	255.0	209.5	301.0	151.8	278.0
13	121.5	264.0	243.3	272.0	182.4	268.0
14	123.0	264.2	244.3	271.0	183.7	267.6

Tab. 1: Record of full right turn

No	BX	BY	FX	FY	CX	CY
1	390.8	360.0	198.0	346.0	294.4	353.0
2	255.7	358.0	133.1	352.5	194.4	355.3
3	229.8	357.0	109.5	351.5	169.7	354.3
4	206.8	355.5	84.5	347.5	145.7	351.5
5	184.2	359.5	59.5	348.5	121.9	354.0
6	160.0	354.2	45.0	313.0	102.5	333.6
7	148.0	350.0	37.8	293.5	92.9	321.8
8	136.0	346.0	34.4	270.8	85.2	308.4
9	128.0	341.0	33.5	258.0	80.8	299.5
10	118.0	334.0	35.5	238.1	76.8	286.1
11	109.5	323.0	42.0	216.0	75.8	269.5
12	100.0	308.0	51.0	195.0	75.5	251.5
13	92.5	297.2	60.5	179.2	76.5	238.2
14	93.0	286.0	71.2	165.0	82.1	225.5
15	85.2	272.2	89.0	150.3	87.1	211.3

Tab. 2: Record of full left turn

Mathematical Model of the Scooter: The scooter is assumed to maintain its direction in a very small step movement. Assuming, *r* is the direction difference between two points. For the full right turn $r = 0.01$ and in case of full left turn $r = -0.01$. The direction of the car change *r* at the end of the very small step. The *r* is dependent on only the angle of front wheels.
Further assuming, NCX and NCY are respectively x-value and y-value of next center point. The angle between the direction of the scooter and the x-axis is denoted by ω. Hence, behavior of the center point of the scooter is given by Eq. (1-3).

$$\mathrm{NCY} = cy + \sin\omega \quad (1)$$

$$\mathrm{NCX} = cx + \cos\omega \quad (2)$$

$$\omega' = \omega - r \quad (3)$$

Model of the Environment: In this project the data of Bernburger Street (Köthen, Germany) is collected. The main data is the location of the objects on the sidewalk and the border of the sidewalk.
But to simplify the simulation, a simple sidewalk is built for the simulation. There are two objects on the sidewalk and the sidewalk contains one corner. It is shown in Fig. 2.

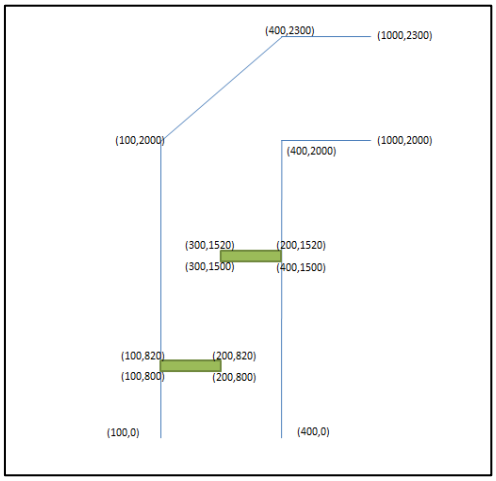


Fig. 2: Overview of the sidewalk. The blue line in the figure is the border of the sidewalk. The green blocks are the objects on the sidewalk.

To establish a mathematic model of the sidewalk, the data of border of the sidewalk and the location of the objects are required to be presented in a rectangular form.
The location data of both two objects is stored in a 2 x 8 matrix. The data of each object is stored in one row. In each row the data is stored in the [x1,y1,x2,y2,x3,y3,x4,y4] structure, which means the x and y value of the 4 corner points of the rectangular objects.

Route Choosing: The route of the scooter is determined by the relative location of the scooter object and the border of the sidewalk. It is illustrated in Fig. 3.
To avoid the object first the scooter start turning right at the start position after it reaches at point A (Fig. 3) it turns left to get to the final position.
The route of the center point of scooter is always on the two circles and it is determined by the parameters D_x, D_y and ϑ.

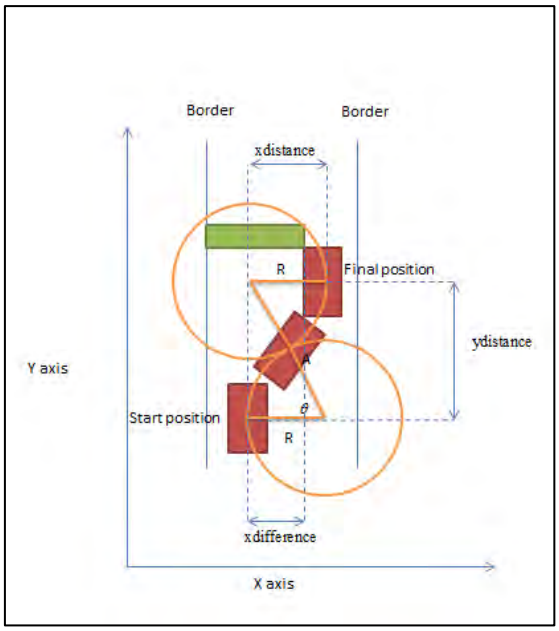


Fig. 3: A case of avoiding obstacle. The red box is the scooter and the safe area around it. The green box is the object on the sidewalk.

The D_x, D_y and ϑ are calculated by Eq. (4-6).

$$D_x = \Delta x + \mathrm{HW} \quad (4)$$

$$D_y = \sqrt{R^2 - (R - D_x)^2} \quad (5)$$

$$\theta = {}^{R - D_x}/_{2R} \quad (6)$$

Δx is x-difference between center point of scooter and the right side of the object. The x-distance and y-distance are respectively denoted by D_x and D_y. The HW is half width of red box. θ is the turning angle. R is the turning radius, when the wheel of scooter is fixed to the maximum left or maximum right (in this work R is 500 cm).

Results and Discussions: A Matlab program is written to integrate the model of the scooter, model of sidewalk and the algorithm of route choosing. The simulation result for both turning situation is shown in Fig. 4.

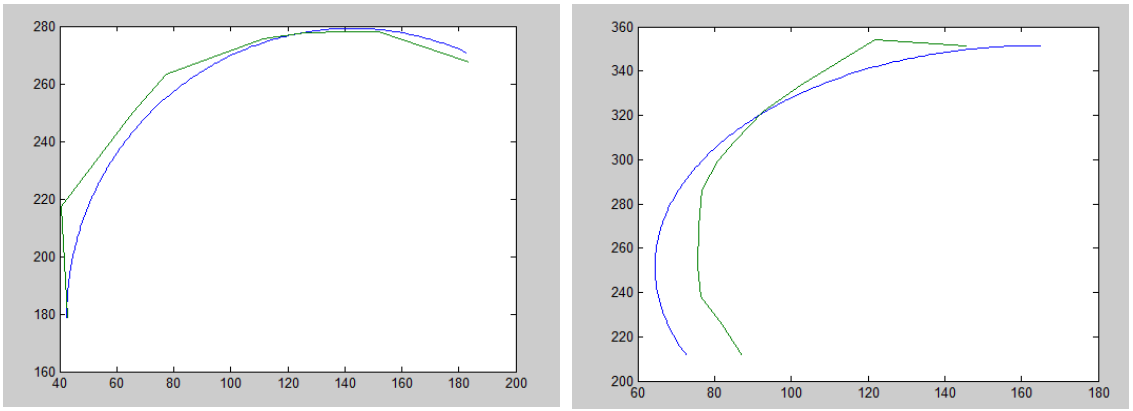


Fig. 4: Simulation outcome for full right turning (shown in left image) and full left turning (right side image). The green line represents the real tail and the blue line represents the simulation tail.

In this program a virtual scooter is placed in a virtual sidewalk. The simulation result can be observed from Fig. 5.

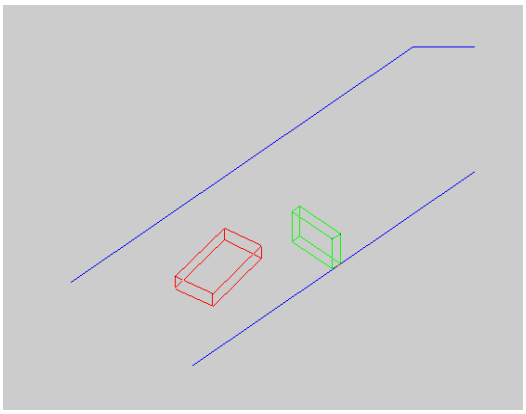


Fig. 5: Final simulation outcome. The red cuboid represents the scooter and the green cuboids represent the objects. Blue lines represent the border of sidewalk. The scooter is able to choose a feasible route according to the algorithm.

According to this figure, the hypothesis mentioned before is an appropriate way to describe the movement of the scooter.

Future Work: The current program is not able to get the data of environment from external input. The future program needs to extend function of getting environment data input to enable the program to simulate in different environments.
Only the nearest object in front is considered in the current algorithm for route choosing. To enable the scooter choose a feasible route in more complex environment, more objects could be taken into consideration.

Conclusions: The purpose of this project was to observe the simulation behavior of a specific scooter. Once we recognize this behavior under known conditions, then it leads to achieve the self-driving scooter. This would obviously be helpful for the physically disabled people. Based on the real life data of the scooter, the mathematical model was established which is adaptable with the environment. The route choosing model allows the scooter to avoid the obstacles and enhances the self-driving scenario.

Conflict of Interest: This work was carried out as a project of biomedical control system. There is no conflict of interest with any other people or organizations about the work and the manuscript.

Acknowledgement: Authors are thankful to the project lab of Anhalt University of Applied Sciences, Köthen, Germany, for providing the electrical scooter.

References

[1] Manuel Mazo, Francisco J. Rodríguez, José L. Lázaro, Jesús Ureña, Juan C. García, Enrique Santiso, Pedro Revenga, J. Jesús García, Wheelchair for physically disabled people with voice, ultrasonic and infrared sensor control, Autonomous Robotics, Vol. 2, 203-224 (1995).

[2] G. Pires, N. Honório, C. Lopes, U. Nunes, A. T Almeida, Autonomous Wheelchair for Disabled People, Proc. IEEE Int. Symposium on Industrial Electronics (ISIE97), Guimarães, 797-801.

[3] Marcelo Petry, Antonio Paulo Moreira, Luis Paulo Reis, Rosaldo Rossetti, Intelligent Wheelchair Simulation: Requirements and Architectural Issues, Proceedings of the 11th International Conference on Mobile Robots and Competitions, IST TU Lisbon Congress Center Page, 102-107 (2011).

Session 23 – Strahlenschutz

Chairs: G. Stücklschweiger (Graz/AT), M. Wucherer (Nürnberg)

114 Einführungsvortrag – Änderungen im Strahlenschutzrecht durch die RL 2013/59/Euratom

B. Keller[1]
[1]Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit. Referatsleiterin RS II 4 „Medizinisch biologische Angelegenheiten des Strahlenschutzes“, Bonn, Deutschland

Die europäische Richtlinie 2013/59/Euratom zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung [1] verpflichtet alle europäischen Staaten, die Inhalte der Richtlinie bis Februar 2018 in nationales Recht umzusetzen. Dies wird zum Anlass genommen, in Deutschland ein eigenständiges formelles Gesetz zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung zu erarbeiten. Konkretisierende Vorgaben sollen weiterhin im Verordnungsweg geregelt werden Bisher wird der Strahlenschutz in verschiedenen Rechtstexten, vor allem in der Strahlenschutz- und in der Röntgenverordnung, geregelt. Ein eigenes Gesetz wird dem Stellenwert und dem breiten Anwendungsbereich des Strahlenschutzrechts, das nicht nur im kerntechnischen Bereich, sondern auch in der Medizin, Industrie, Forschung und im Zusammenhang mit natürlicher Strahlung einschlägig ist, besser gerecht.

Rechtfertigung, Dosisbegrenzung und Optimierung werden auch weiterhin den Grundsatz des Strahlenschutzes bestimmen. Unterschieden wird künftig aber in geplante, bestehende und Notfall Expositionssituationen, wobei die Anwendung ionisierender Strahlung und radioaktiver Stoffe am zu den geplanten Expositionen zählen. Hieraus ergeben sich dann jeweils die Regelungen für den beruflichen Strahlenschutz, die medizinischen Expositionen und die Exposition der Bevölkerung.

Bezüglich der Anwendung ionisierender Strahlung und radioaktiver Stoffe am Menschen wird es in den folgenden Bereichen Regelungsänderungen geben:

- Verstärkte Einbindung des Medizinphysik-Experten
- Regelungen zur Zulässigkeit von Untersuchungen zu individuellen Früherkennung
- Einführung eines Meldesystems für unfallbedingte oder unbeabsichtigte medizinische Expositionen
- Dosisrichtwerte für Betreuungs- und Begleitpersonen
- Exposition zwecks nichtmedizinischer Bildgebung
- Stärkung der Optimierung/ diagnostischen Referenzwerte

Die Regelungsänderungen sollen im Einzelnen vorgestellt werden.

Literatur

[1] Richtlinie 2013/59/Euratom des Rates vom 5. Dezember 2013 zur Festlegung grundlegender Sicherheitsnormen für den Schutz vor den Gefahren einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung und zur Aufhebung der Richtlinien 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom und 2003/122/Euratom

115 Aktualisierung diagnostischer Referenzwerte für die Röntgendiagnostik und interventionelle Radiologie

A. Schegerer[1]
[1]Neuherberg, Deutschland

Die vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) veröffentlichten diagnostischen Referenzwerte (DRW) sind bei Röntgenuntersuchungen sowie bei interventionellen und operativen Eingriffen am Menschen unter Röntgenkontrolle zu Grunde zu legen (§16 Absatz 1 Röntgenverordnung). Aufgrund der rasanten technischen Entwicklung der letzten Jahre, insbesondere in der Computertomographie (CT) und interventionellen Radiologie, werden die DRW für Röntgenanwendungen 2016 aktualisiert.

Material und Methoden: Basis für die Aktualisierung der DRW sind dosisrelevante Messgrößen, die von den Ärztlichen Stellen (ÄS) bei den Betreibern bundesweit erhoben und dem BfS zugesandt werden. Darüber hinaus wurden Dosisdaten einer aktuellen Studie zur Expositionspraxis in der CT und die von verschiedenen Fachinstitutionen (Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal invasive Therapie, AQUA-Institut, Sondermeldungen der ÄS) deutschlandweit akquirierten Daten miteinbezogen. Anhand der Gesamtverteilungen der Dosiswerte wurden verschiedene statistische Kenngrößen, wie beispielsweise die 75. Perzentile und der Medianwert (s. Abb. 1), bestimmt.

Ergebnis: In einem Expertengespräch, an dem Vertreter verschiedener wissenschaftlicher Fachgesellschaften, der ÄS, der Industrie, des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB) und des BfS teilnahmen, wurden die bisherigen DRW aktualisiert sowie neue DRW für Röntgenanwendungen festgelegt, für die es bislang noch keine DRW gab.
Für konventionelle Röntgenuntersuchungen wurden die DRW um bis zu 23 % reduziert. Für die CT und interventionelle Eingriffen wurden DRW für 12 bzw. 10 Untersuchungs- bzw. Eingriffsarten festgelegt, für die es bisher noch kein DRW gab. Die bereits etablierten DRW wurden um bis zu 64 bzw. 50 % reduziert. In der pädiatrischen Radiologie werden die DRW zukünftig nach dem Körpergewicht und weniger nach dem Alter festgelegt. In diesem Anwendungsbereich konnten schon bestehende DRW um bis zu 75 % reduziert werden. Tabelle 1 und 2 stellen anhand einiger ausgewählter Röntgenanwendungen alte und aktualisierte DRW gegenüber.

Zusammenfassung: DRW sind ein zentrales Instrument der Qualitätssicherung von Röntgenuntersuchungen und interventionellen Eingriffen. Bestehende DRW wurden im Rahmen einer Aktualisierung an die in den letzten Jahren veränderte Expositionspraxis angepasst. Bei allen Untersuchungsarten konnten die DRW erheblich reduziert werden. Darüber hinaus wurden insgesamt 27 Untersuchungsarten neu in den Katalog der DRW aufgenommen.

Anhang 1

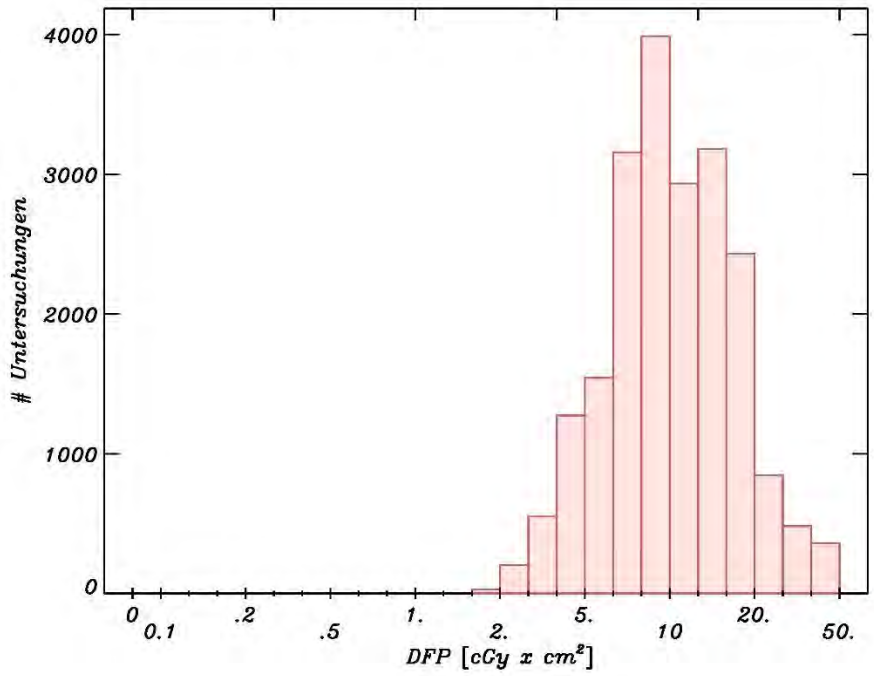


Abb. 1: Dosisverteilung für konventionelle Röntgenaufnahmen der Lunge am Erwachsenen. Über 14.000 Einzelwerte gingen in diese Größenverteilung ein. Die erste, zweite und dritte Quartile berechnen sich zu 6,0, 9,0 und 13,0 cGycm².

Anhang 2

Untersuchungsart	Alter DRW (*DFP*; [cGy cm^2])	Aktualisierter DRW 2016 (*DFP*; [cGy cm^2])
Schädel AP	65	60
Thorax PA	16	15
Schulter AP	-	25
Koronarangiographie	3.500	2.800
PCI	6.000	4.800
TACE	-	30.000

Tab. 1: Bisherige und aktualisierter DRW für ausgewählte Untersuchungsarten in der konventionellen Radiographie, bei Durchleuchtungen und interventionellen Eingriffen.

Anhang 3

Untersuchungsart	Alter DRW (*DLP*; [mGy cm])	Aktualisierter DRW 2016 (*DLP*; [mGy cm])
Lendenwirbelsäule (Knochen)	500	180
Abdomen	900	700
Becken (Knochen)	-	270

Tab. 2: Gegenüberstellung alter und aktualisierter DRW für ausgewählte Untersuchungsarten in der CT.

116 Monte-Carlo-Simulation der Aktivierung von Luft im Bestrahlungsraum durch 18 MV Photonen

F. Horst[1], G. Fehrenbacher[2], K. Zink[1,3]
[1]Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz IMPS, Gießen, Deutschland
[2]GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Marburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Bei der Bestrahlung mit 18 MV Photonen wird die Luft im Bestrahlungsraum durch Photokernreaktionen aktiviert. Diese Effekte wurden mithilfe von Monte-Carlo-Simulationen sowie einem mathematischen Modell untersucht. Die jährliche effektive Dosis eines medizinischen Angestellten durch aktivierte Luft wurde aus den erhaltenen Daten konservativ auf kleiner als 1 mSv geschätzt.

Englisch:
The air within a treatment room gets activated due to photonuclear reactions during irradiation with 18 MV photons. These effects were investigated by means of Monte Carlo simulations and a by using a mathematical model. The annual effective dose to a medical worker due to activated air was conservatively estimated to be smaller than 1 mSv from the obtained data.

Fragestellungen: Bei der Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen (E > 7 MeV) kommen einige zusätzliche Strahlenschutzprobleme durch Photokernreaktionen auf. Der Aktivierung von Luft - entweder direkt durch Photokernreaktionen aber auch indirekt durch den Einfang von Photoneutronen, welche im Linac-Kopf erzeugt wurden - wird bezüglich des Schutzes der medizinischen Angestellten einige Aufmerksamkeit zuteil [1,2]. Aus diesem Grunde werden Bestrahlungsräume in der Regel intensiv belüftet (mindestens 8-facher Luftwechsel pro Stunde). Der Zweck dieser Studie war es, die jährliche effektive Dosis, welche ein medizinischer Angestellter an einem 18 MV Linearbeschleuniger durch aktivierte Luft erhält mithilfe von Monte-Carlo-Simulationen abzuschätzen und den Einfluss des Luftwechsels zu untersuchen [3].

Methoden: Es wurde die Geometrie des Kopfes eines Varian Clinac im 18 MV-X Modus sowie des umgebenden Betonbunkers modelliert. Der Strahlungstransport durch diese Geometrie wurde mit dem Monte-Carlo-Code FLUKA [4,5] vom primären 18 MeV Elektron an simuliert. Außerdem wurde die Kollimatoreinstellung (Feldgröße) variiert. Aus diesen Simulationen wurden die Luftaktivierungsausbeuten durch Photodesintegration von ^{16}O- und ^{14}N-Kernen sowie durch Neutroneneinfang an ^{40}Ar erhalten. Der Aufbau der Aktivität, der konkurrierende Zerfall, sowie der Luftwechsel konnten mithilfe des folgenden mathematischen Modells nach Sullivan [6] für die einzelnen entstehenden Radionuklide (^{15}O, ^{13}N und ^{41}Ar) untersucht werden:

$$\frac{A}{\Delta V}(t) = \frac{\Delta N}{\Delta V \Delta D} \cdot \frac{\lambda_r}{\lambda_r + \lambda_a} \cdot \frac{\Delta D}{\Delta t} \cdot \left(1 - e^{-t(\lambda_r + \lambda_a)}\right)$$

mit der Aktivität pro Luftvolumen $\frac{A}{\Delta V}$, den umgewandelten Kernen pro Luftvolumen pro Therapiedosis (Aktivierungsausbeute aus Monte-Carlo-Simulation) $\frac{\Delta N}{\Delta V \Delta D}$, der Zerfallskonstante λ_r, der Luftwechselrate λ_a, sowie der Therapiedosisleistung $\frac{\Delta D}{\Delta t}$.
Durch die Anwendung von publizierten Aktivität-zu-Dosis-Konversionsfaktoren [7] konnte aus den Luftaktivitäten die jährliche effektive Dosis eines medizinischen Angestellten abgeschätzt werden.

Ergebnisse: Im Gegensatz zur Aktivierung von ^{40}Ar haben sich die Aktivierung von ^{16}O und ^{14}N als feldgrößenabhängig erwiesen (s. Abb. 1). Der Einfluss der Belüftung des Bestrahlungsraumes auf die nuklidspezifischen Luftaktivitäten konnte untersucht und quantifiziert werden (siehe Abb. 2). Der Luftwechsel reduziert die ^{41}Ar-Aktivität am stärksten und wirkt auf die ^{15}O-Aktivität am geringsten (begründet durch die Zerfallskonstanten bzw. Halbwertszeiten der jeweiligen Nuklide). Eine Abschätzung unter sehr konservativen Annahmen (jährliche Therapiedosis von 50.000 Gy im 18 MV-X Modus, gesamte Arbeitszeit von 2.000 Stunden pro Jahr umgeben von in Sättigung aktivierter Luft) ergibt eine jährliche effektive Dosis für einen medizinischen Angestellten von unter 1 mSv (s. Tab. 1).

Schlussfolgerung: Aus den Ergebnissen dieser Studie kann man schließen, dass der Beitrag zur effektiven Dosis von medizinischen Angestellten in der konventionellen Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen durch Luftaktivierung vernachlässigbar ist, vor allem wenn man diesen mit dem Dosisbeitrag durch prompte Neutronen oder aktivierte schwere Materialien im Linac-Kopf vergleicht [3,8].

Anhang 1

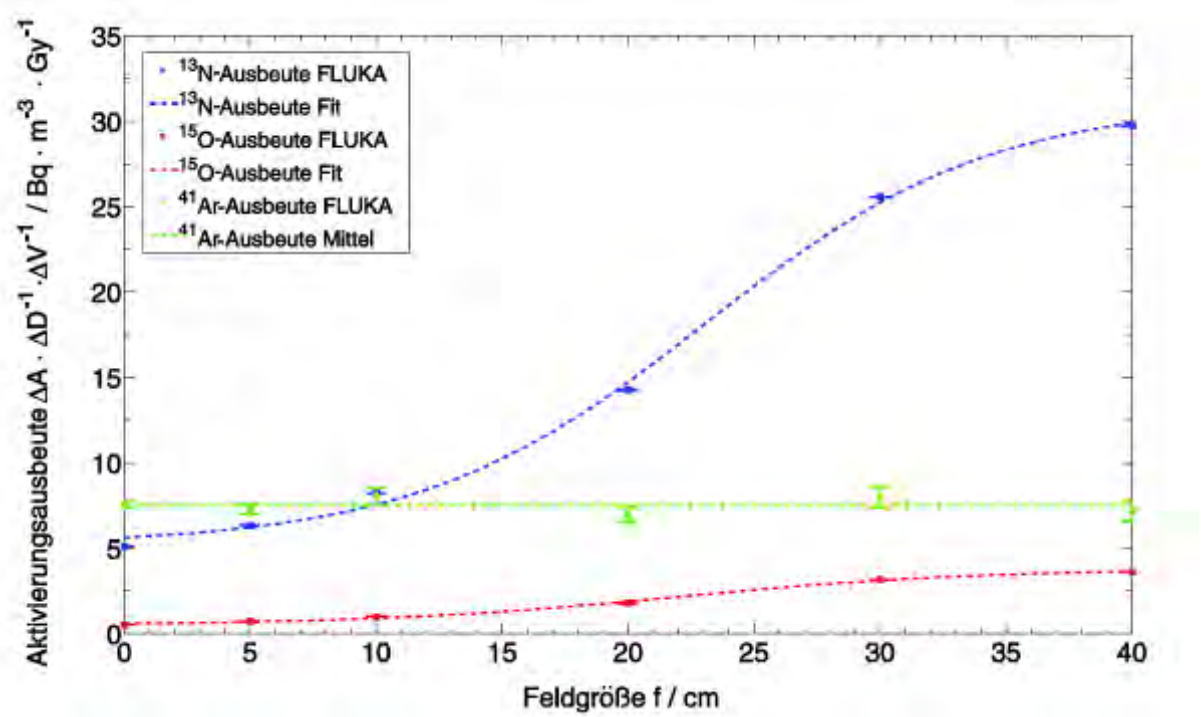


Abb. 1: Nuklidspezifische Luftaktivierungsausbeuten in Abhängigkeit der Feldgröße aus FLUKA-Simulationen

Anhang 2

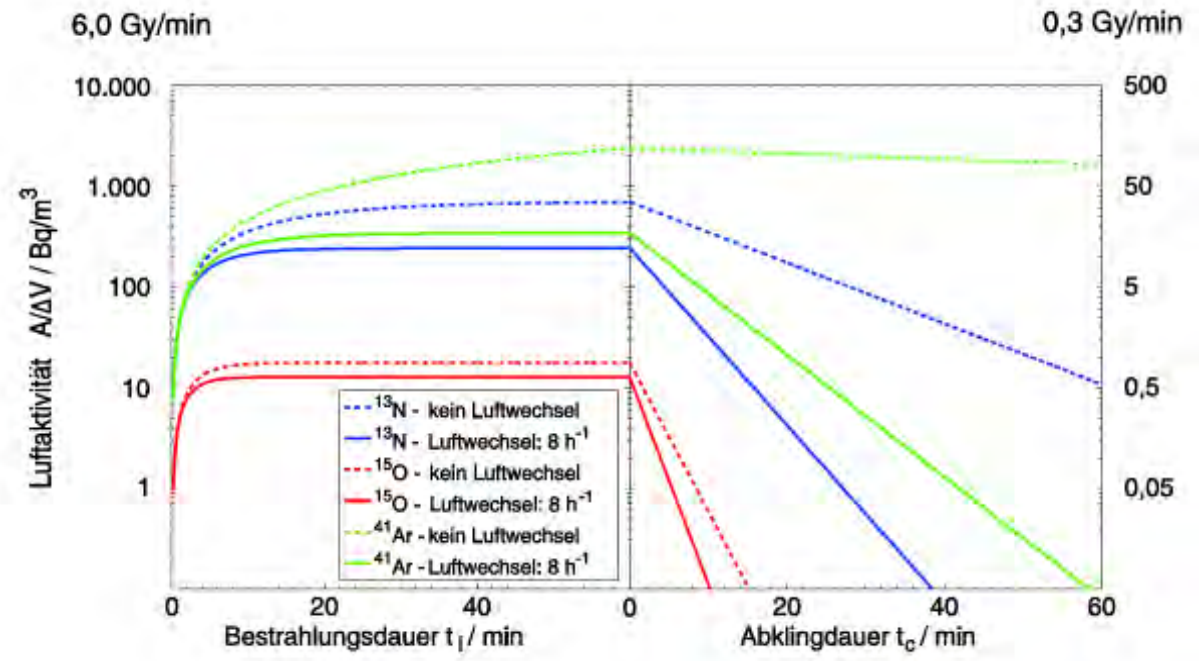


Abb. 2: Zeitlicher Verlauf der Luftaktivierung um einen 18 MV Linearbeschleuniger für ein 10 x 10 cm² Feld mit und ohne Belüftung. Die linke Achse gilt für die typischerweise maximale Therapiedosisleistung von Linearbeschleunigern von 6,0 Gy/min und die rechte Achse für die gängigere mittlere Therapiedosisleistung von 0,3 Gy/min. Der Aktivitätsaufbau beim Betrieb des Beschleunigers sowie der Abklingvorgang nach dessen Abschaltung sind erkennbar.

Anhang 3

Nuklid n	Luftaktivität A^n/ Δ V / Bq/m³	Jährliche effektive Dosis durch Inhalation E_i^n / µSv/a	Jährliche effektive Dosis durch Beta-Submersion $E_{s,b}^n$ / µSv/a	Jährliche effektive Dosis durch Gamma-Submersion $E_{s,g}^n$ / µSv/a
^{13}N	700	5,9	146,2	1,7
^{15}O	20	0,2	6,5	0,1
^{41}Ar	3.000	25,2	583,2	8,9
Summe	**3.720**	**31,3**	**735,9**	**10,7**

Tab. 1: Konservative Schätzung der jährlichen effektiven Dosis durch aktivierte Luft durch Nutzung der Konversionsfaktoren aus dem Bundesanzeiger 160 [7]. Für die Berechnung wurden eine Atemrate von 0,02 m³/min sowie eine Aufenthaltsdauer von 2.000 h/a angenommen. Drei unterschiedliche Expositionsmechanismen (Inhalation, Beta-Submersion und Gamma-Submersion) wurden berücksichtigt.

Literatur

[1] McGinley, P.H. und White, T.A. *Air activation by high energy medical accelerators*, Medical Physics 10, 796 (1984).

[2] Saeed, M.K., Poppe, B. und Fischer, H.W. *Direct air activation measurements at a 15-MV medical linear accelerator*, Radiation Protection Dosimetry 163, 233-237 (2015).

[3] Horst, F., Fehrenbacher, G. und Zink, K. *On the neutron radiation field and air activation around a medical electron linac*, submitted to Radiation Protection Dosimetry (2015).

[4] Böhlen, T.T. et al. *The FLUKA Code: Developments and Challenges for High Energy and Medical Applications*, Nuclear Data Sheets 120, 211-214 (2014).

[5] Ferrari, A. et al. *FLUKA: a multi-particle transport code*, CERN-2005-10 / INFN/TC_05/11 / SLAC-R-773 (2005).

[6] Sullivan, A.H. *A Guide to Radiation and Radioactivity Levels Near High Energy Particle Accelerators,* Nuclear Technology Publishing (1992).

[7] *Dosiskoeffizienten bei äußerer und innerer Strahlenexposition,* Bundesanzeiger 160 a und b (2001).

[8] Keehan, S. et al. *Dose and gamma-ray spectra from neutron-induced radioactivity in medical linear accelerators following high-energy total body irradiation*, Radiation Protection Dosimetry (2015).

117 Monte-Carlo Studie der Energiespektren sekundärer Neutronen außerhalb des Bestrahlungsfeldes in einem mit der Scanning Technik und Gantry ausgestatteten Protonentherapie Behandlungsraum

F. Englbrecht[1], S. Trinkl[2,3], V. Mares[2], M. Wielunski[2], J. Wilkens[3,4], M. Hillbrand[5], K. Parodi[1]
[1]Ludwig Maximilians Universität München, Lehrstuhl für Medizinphysik, Garching / München, Deutschland
[2]Helmholtz Zentrum München, Institut für Strahlenschutz, Neuherberg, Deutschland
[3]Technische Universität Münhen, Fakultät für Physik, München, Deutschland
[4]Klinikum rechts der Isar, Klinik für Strahlentherapie, München, Deutschland
[5]Rinecker Proton Therapy Center, München, Deutschland

Deutsch:
Es wurden Monte-Carlo Simulationen mit GEANT4 und FLUKA durchgeführt, um die Strahlungsfelder an Sekundärneutronen an verschiedenen Orten in einem Behandlungsraum mit Gantry für Scanning-Protonentherapie zu simulieren. Die Bestrahlung eines PMMA-Phantoms wurde für vier verschiedene Energien simuliert und nach Winkelverteilung im Raum, Neutronenenergie und Neutronenursprung analysiert. Beide Simulationscodes zeigten im Allgemeinen gute Übereinstimmungen in den Sekundärneutronenspektren und halfen Messdaten eines Bonner-Kugel Neutronenspektrometers zu validieren, sowie die für eine Modellierung wichtigsten Teile zu identifizieren und damit die Komplexität des Raummodells zu begrenzen.

English:
We performed GEANT4 and FLUKA Monte-Carlo Simulations to characterize the secondary neutrons inside a proton therapy treatment room with rotating gantry and scanning delivery. Irradiation of a PMMA phantom was simulated for four energies and evaluated in terms of neutron generation region, neutron energy and angular distribution. Both codes showed similar spectra of secondary neutrons, helped to interpret Bonner sphere spectrometer measurements and helped to identify major contributions from the room to reduce the complexity of the room model.

Fragestellungen: Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Simulation der Sekundärneutronenstrahlungsfelder an verschiedenen Positionen innerhalb eines mit einer Gantry und der Scanning Technik ausgestatteten Protonentherapie Behandlungsraums, welche bei der Bestrahlung eines Phantoms entstehen. Im weiteren wurden die Simulationen verwendet, um die Sekundärneutronen nach Entstehungsort in der Geometrie sowie ihrer Energie und Winkelverteilung zu gruppieren.

Material und Methoden: Modelle eines Protonentherapie Behandlungsraumes mit einer Gantry und der Pencil-Beam Scanning Technik wurden in den Monte-Carlo Codes GEANT4 [3] sowie FLUKA [4] erstellt. Die Modelle beinhalten die Wände, Boden, bedeutende metallische Gantrykomponenten, den Patiententisch, sowie ein homogenes PMMA Phantom auf dem Tisch. Die Protonenstrahlen wurden basierend auf gemessenen Tiefendosiskurven in Wasser und Strahlprofilen in Luft modelliert [5].
Anschließend wurden die Sekundärneutronenspektren simuliert, welche unter einem Winkel von 0°, 45°, 90° und 135° relativ zur Strahlachse im Abstand von 2m vom Isozentrum zu erwarten sind wenn das PMMA Phantom bestrahlt wird. Die simulierten Bestrahlungspläne waren vierl 11x11cm^2 Felder der Energien 75MeV, 140MeV, 200MeV, sowie 118MeV mit einem 5cm PMMA Range-Shifter.
Es wurde das gesamte Neutronenspektrum für diese vier Positionen im Behandlungsraum und die genannten vier Protonenfelder simuliert. Zusätzlich wurden die totalen Spektren nach den jeweiligen Bauteilen gefiltert, in welchen die Sekundärneutronen entstanden sind. Hiermit konnten die einzelnen Beiträge der Bauteile zum totalen Sekundärneutronenspektrum identifiziert werden.

Ergebnisse: Die durch Monte-Carlo Simulationen erzeugten Sekundärneutronenspektren zeigen für FLUKA und GEANT4 eine im Allgemeinen gute Übereinstimmung im Energiebereich von 10^{-9} MeV bis 10^2 MeV. Die Komplexität der Raummodelle konnte eingeschränkt werden, da durch den Vergleich der simulierten Energiespektren mit gemessenen Spektren eines Bonner-Kugel Neutronenspektrometers [6,7] jene Teile des Raummodells identifiziert werden konnten, welche den dominantesten Beitrag zum Gesamtspektrum liefern.
Der Umlenkmagnet der Gantry sowie das zugehörige Gegengewicht konnten als Quellen von Evaporationsneutronen identifiziert werden, welche in vereinfachten Raummodellen fehlten.

Schlussfolgerung: Die durchgeführten Monte-Carlo Simulationen von Sekundärneutronenspektren konnten die Interpretation von durchgeführten Bonner-Kugel Spektrometer Messungen komplimentieren und halfen bei der Identifikation der Entstehungsorte der Neutronen im Behandlungsraum. Zudem konnte eine im Allgemeinen gute Übereinstimmung in den Sekundärneutronenspektren zwischen den verwendeten Simulationspaketen FLUKA und GEANT4 gezeigt werden.

Literatur

[1] Zheng Y.: *Monte Carlo simulation of the neutron spectral fluence and dose equivalent for use in shielding a proton therapy vault*, Physics in Medicine and Biology 54, 2009
[2] Newhauser W.: *Assessing the risk of second malignancies after modern radiotherapy*, Nature Reviews Cancer 11, 2011
[3] Agostinelli S.: *GEANT4 – a Simulation Toolkit.* Nuclear Instruments and Methods in Physics Research 506, 2003
[4] Ferrari A., *FLUKA: A multi-particle transport code*, CERN Yellow report 2005-10, SLAC-R-733 Geneva, 2005
[5] Würl and Englbrecht: *Dosimetric impact of the low-dose envelope of scanned proton beams at a ProBeam facility: comparison of measurements with TPS and MC calculations*, Physics in Medicine and Biology 61, 2016
[6] Trinkl S.: *Systematic Out-of-Field Secondary Neutron Spectrometry and Dosimetry in a Proton Therapy Facility*, In Vorbereitung.
[7] Farah J.: *Measurement of stray radiation within a scanning proton therapy facility: EURADOS WG9 intercomparison exercise of active dosimetry systems*. Medical Physics 42, 2015

118 A Novel Approach of Customized Shielding in Kilovoltage X-ray Beam Therapy

M. Baumgartl[1], G. Kohler[1]
[1]Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

Introduction: Standard applicators in kilovoltage x-ray beam therapy rarely actually fit to the shape of the target volumes. Therefore, customized shielding enclosing the target volume to spare the healthy tissue is nowadays mainly based on in-house cutouts attached to applicators or patients. However, the production of customized shields could be time consuming and does not provide a promising result. Furthermore, inaccuracies during the replacement of cutouts may arise if the same applicator is required to treat different patients or target volumes immediately one after the other. An adequate, fast and reproducible approach of shielding was developed to treat the target volume in the low and medium energy (kV) range for standard applicators.

Materials and Methods: Two different shielding systems have been developed. In our department at the University Hospital Basel, 60% of all in-house shields were carried out with straight-edged cutouts [1]. They were coated with a plastic foil to prevent skin contact with the toxic cutouts composed of lead and the produced secondary electrons. So far, we used a frame-based system to attach the customized shields to the applicator.
The research project was split up into two tasks. The first task was to attach the frames to the applicator and the second task was to find an easy way to hook up cutouts to the frame. An additional requirement for the developing process was that there is no interference of the radiation field with the mounted frame of the shielding system. The advantage of a frame-based system is a fast and reproducible attachment of customized shields. The first system developed in our department was a magnetic system for a fast attachment and removal of the shielding system [1]. It has been shown in practice that a magnetic frame-based system to the applicator is feasible, but there was still room for improvements. Even though the exchange of the shielding system to the applicator with magnets is fast, it is not entirely fixed and could drop off if the maximum weight of around 0.8kg for a 10x12cm test applicator is exceeded [1]. Such a sudden drop off due to an external shock could also harm the patient.
Hence, for a safer attachment of the shields to the applicator we deployed VELCRO® strips instead of bar magnets for the follow-up project. VELCRO® strips (hook-and-loop fastener) ensure higher patient safety compared to bar magnets. Those were glued to a PMMA frame with an identical size of a circular applicator which attach to VELCRO® strips elongating around the applicator. The skin facing side of the frame was also covered with VELCRO® strips. In addition, cutouts were covered on the one side with VELCRO® strips and on the other side with a plastic foil, respectively (figure 1 and 2). Straight-lined cutouts can be adjusted within seconds to shape target volumes.

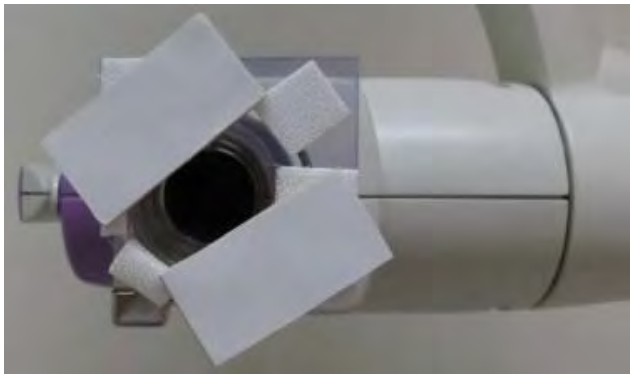


Fig. 6: Top view of the frame-based shielding system for straight-lined target volumes.



Fig. 7: Side view of the frame-based shielding system for straight-lined target volumes.

The second approach of customized shielding is dedicated to curved target volumes. LEGO® bricks covered with overlapping lead and plastic foils attached to a LEGO® frame could lead to a better radiation protection of healthy tissue concerning more complex target volumes. The LEGO® frame can be mounted via VELCRO® strips to the same PMMA frame as for the straight-lined cutouts (figure 3 and 4). All archived target volumes were rebuilt and the shielded area was analysed.



Fig. 8: Top view of the frame-based shielding system for curved target volumes.

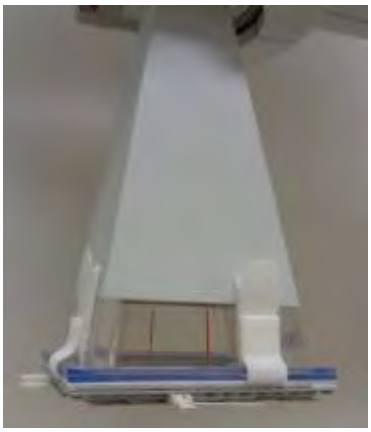


Fig. 9: Side view of the frame-based shielding system for curved target volumes.

Results: All used straight-lined shields from our database could be exactly reproduced contouring 100% of the target volume using the VELCRO® system. In contrast the LEGO® system is more adaptable to shape curved target volumes but is limited to the rectangular nature of the LEGO® elements leading to an additional irradiation of healthy tissue. On average, 12.4% of healthy structure beyond the target volume would be irradiated more, if the LEGO® solution is used.

Conclusion: Shielding healthy tissue in kilovoltage x-ray beam therapy using the reusable VELCRO® or LEGO® system promises a fast exchange of shields for different target volumes with a reproducible accuracy. The VELCRO® system provides a complete coverage of healthy tissue, whereas the LEGO® system does not provide an entire radiation protection but is more adaptable to curved target volumes. Both systems could extend the features of a kilovoltage treatment unit to irradiate multiple target volumes in a row with the same applicator but different frames and cutouts. This novel approach of shielding is applicable to rectangular and circular applicators.

References

[1] Bertapelle K S and Dietschy A, Feldausblockungen für die Röntgentherapie, Bachelorprojekt, University Hospital Basel, Herbst 2014

119 Effektivität von Strahlenschutzmitteln in der Interventionellen Radiologie

R. Etzel[1], A. König[2], B. Keil[1], M. Fiebich[1], A. Mahnken[2]
[1]Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen, Deutschland
[2]Philipps-Universität Marburg, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Marburg, Deutschland

Zusammenfassung: Die Effektivität von konventionellen Strahlenschutzmitteln in der interventionellen Radiologie wurde untersucht. Hierzu wurde die Dosisverteilung der auftretenden Strahlenexposition von Untersuchern auf verschiedenen Messhöhen unter Variation der verwendeten Strahlenschutzmittel ermittelt. Es wurde deutlich, dass eine optimale Schutzwirkung nur dann erreicht wird, wenn zusätzlich zur persönlichen Strahlenschutzkleidung auch eine mobile Bleiglasscheibe und der am Patiententisch montierte Bleilappen verwendet wird.

Fragestellung: In der interventionellen Radiologie ist das medizinische Personal einer nicht unerheblichen Strahlendosis ausgesetzt [1]. Das Maß der Strahlenexposition wird hierbei maßgeblich von der Position des Untersuchers und der verwendeten Röhrenangulation beeinflusst. Durch geeigneten persönlichen und untersuchungs-technischen Strahlenschutz lassen sich die erreichten Dosiswerte deutlich reduzieren [2]. Trotzdem ist die Schutzwirkung der üblicherweise verwendeten Strahlenschutzmittel nicht ausreichend bekannt. Die vorliegende Studie befasst sich daher mit der Effektivität von verschiedenen konventionellen Strahlenschutzmitteln am Beispiel der Angiographie. Hierbei wird insbesondere die Dosis in Abhängigkeit der Untersuchungsart und der Röhrenangulation betrachtet.

Material und Methoden: Die Messung der auf den Untersucher einwirkenden Strahlendosis wurde in dieser Studie an einer klinischen Angiographie-Anlage (Artis Zee, Siemens Healthcare) durchgeführt. Hierbei diente ein Thoraxphantom (Alderson RANDO Phantom, Alderson Research Laboratories Inc., Stamford, CT, USA) als Streukörper (Abb. 1). Mittels einer Ionisationskammer (U-Mo, Berthold) wurde die Dosisleistung an fünf repräsentativen Messhöhen an der Position des Untersuchers bei einem simulierten Eingriff an der Leistenarterie (A. femoralis) und der Schlüsselbeinarterie (A. subclavia) ermittelt. Die Messhöhen wurden dabei so gewählt, dass eine Abschätzung der Strahlendosis an den wichtigsten Risikoorganen bzw. Körperteilen ermöglicht wird (Tab. 1). Sämtliche Messungen wurden unter Variation der persönlichen und untersuchungstechnischen Strahlen-schutzmittel und mit verschiedenen Röhrenangulationen durchgeführt. Im Detail wurde die auf den Untersucher einwirkende Dosis zunächst ohne Strahlenschutz ermittelt. Anschließend wurden die Messungen mit persönlicher Strahlenschutzkleidung wiederholt. Hierzu wurde eine Bleiweste und ein Bleirock mit einem Bleigleichwert (BGW) von 0,35 mm im Front- und 0,25 mm im Rückenbereich sowie ein Schilddrüsenschutz (BGW 0,5 mm) verwendet. Des Weiteren wurde die Dosis unter ausschließlicher Verwendung einer mobilen Bleiglasscheibe mit einem BGW von 0,5 mm und des am Patiententisch montierten Bleilappens (BGW 0,5 mm) gemessen. Im letzten Schritt wurden für die Messungen der persönliche Strahlenschutz sowie Bleiglas und Bleilappen als Gesamtsystem verwendet. Für jede Einstellung wurde die Dosisleistung dreimal ermittelt und aus diesen Daten jeweils der Mittelwert berechnet.



Abb. 4: Der Versuchsaufbau mit Thoraxphantom und Positionierung der Ionisationskammer.

Messhöhe [cm]	Körperteil / Organ
165	Augenlinsen
150	Schilddrüse
130	Thorax / Lunge
100	Gonaden
30	Unterschenkel

Tab. 1: Die verwendeten Messhöhen und die durch diese Höhen repräsentierten Körperteile eines Untersuchers in der interventionellen Radiologie.

Ergebnisse: Die Ergebnisse der auf den verschiedenen Höhen und mit variierendem Strahlenschutz ermittelten Dosisleistung bei einer standardmäßigen a.p.-Projektion sind in Tabelle 2 dargestellt. Im Vergleich zur Messung ohne Strahlenschutz wird die Dosisleistung durch das Tragen der persönlichen Strahlenschutzkleidung im Mittel um ungefähr 90 Prozent reduziert. Allein die Verwendung der mobilen Bleiglasscheibe und des Bleilappens am Patiententisch vermindert die auf den Untersucher einwirkende Röntgenstrahlung durchschnittlich auf etwa ein Fünftel der Ursprungsdosis. Durch die Kombination der persönlichen Strahlenschutzkleidung mit der mobilen Bleiglasscheibe und dem am Patiententisch montierten Bleilappen reduziert sich die über alle Messhöhen gemittelte Strahlendosis an der Position des Untersuchers bei einem Eingriff an der A. femoralis auf weniger als drei Prozent der ursprünglichen Strahlendosis.

	Dosisleistung [µSv/h]			
Messhöhe [cm]	Ohne Strl.Sch.	Ausschließlich Persönlicher Strl.Sch. des Untersuchers	Ausschließlich Bleilappen am Tisch und Bleiglasscheibe	Vollständiger Strl.Sch.
165	186,0	119,3	19,3	14,1
150	227,7	5,9	60,7	1,7
130	299,7	4,9	105,3	1,5
100	479,0	4,2	126,3	6,4
30	419,7	25,8	11,3	18,9
Mittelwert	322,4	32,0	64,6	8,5

Tab. 2: Die gemessenen Dosisleistungen an den verschiedenen Messhöhen unter Variation des verwendeten Strahlenschutzes bei einer a.p.-Projektion und einem simulierten Eingriff an der Leistenarterie (A. femoralis).

Bei der Betrachtung der Dosiswerte auf den verschiedenen Messhöhen wird deutlich, dass die persönliche Strahlenschutzkleidung vor allem im Bereich des Thorax und der Gonaden (Höhe 130 bzw. 100 cm) die beste Schutzwirkung von teilweise mehr als 90 Prozent bietet. Beispielsweise die Augenlinsen (Messhöhe 165 cm) bleiben hier allerdings weitestgehend ungeschützt. Durch die Verwendung der Bleiglasscheibe wird auf dieser Höhe ein ähnlich guter Strahlenschutz erzielt.
Abbildung 2 zeigt ebenfalls deutlich, dass die Schutzwirkung der mobilen Bleiglasscheibe, hier am Beispiel einer lateralen Projektion, vor allem auf Höhe der Augenlinsen signifikant ist. Aber auch auf allen anderen Messhöhen wird durch Verwendung von Bleiglas und Bleilappen eine weitere Dosisreduktion im Vergleich zum ausschließlichen Tragen der persönlichen Strahlenschutzkleidung erreicht.

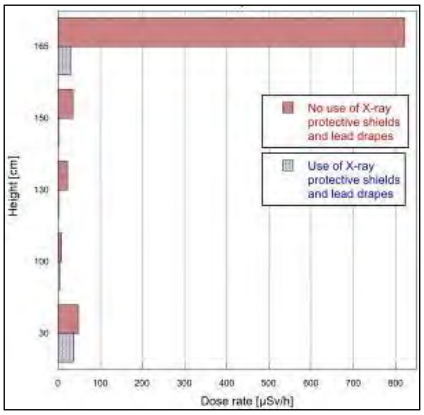


Abb. 5: Graphische Darstellung der auf den verschie-denen Höhen gemessenen Dosisleistungen bei einer lateralen Projektion (Röhre um 90° nach links rotiert) als simulierter Eingriff an der Leistenarterie (A. femoralis). In Rot: Messung ausschließlich mit der persönlichen Strahlenschutzkleidung. Blau: Messung unter zusätzlicher Verwendung einer mobilen Bleiglasscheibe und des am Patiententisch montierten Bleilappens.

Schlussfolgerung: Durch die in dieser Studie erhobenen Messdaten wird deutlich, dass die verschiedenen konventionellen Strahlenschutzmittel jeweils nur in einem spezifischen Höhenbereich effektiv schützen. Um eine ausreichende Schutzwirkung aller Körperteile zu gewährleisten, ist neben der persönlichen Strahlenschutzkleidung des Untersuchers eine parallele Verwendung von mobilen Bleiglasscheiben und am Patiententisch montiertem Bleilappen unbedingt erforderlich.

Literatur

[1] Kim, K.P. et al.: *Occupational Radiation Doses to Operators Performing Fluoroscopically-Guided Procedures*, Health Phys., 1 (2012) 103:80-99

[2] Adamus, R. et al.: *Strahlenschutz in der interventionellen Radiologie*, Der Radiologe, 3 (2016) 56:275-281

120 Prospective evaluation of occupational exposure in PET/CT procedures

P. Fragoso Costa[1], M. Reinhardt[1], B. Poppe[2]
[1]Pius Hospital, Nuklearmedizin, Oldenburg, Deutschland
[2]Pius Hospital, Medizinische Strahlenphysik, Oldenburg, Deutschland

Abstract:
German:
In dieser Arbeit wurden im Rahmen einer prospektiven Studie die Strahlenxposition der MTRA am PET-CT erfasst. Ziel der Studie war es diejenigen Arbeitsschritte zu identifizieren, welche den Großteil der Strahlenbelastung verursachen. Der Tiefen-Personendosisbereich pro PET/CT Untersuchung betrug 11.5 – 23.8 nSv/MBq. Dabei beitragen RadiopharmakonInjektion (41.5%) und Patientenlagerung am meisten für die gesamte Strahlendosis. Die in der Klinik aufgetretenen Expositionen liegen dabei unterhalb der gesetzlichen Grenzwerte.

English:
A prospective study was conducted in order to evaluate the occupational exposure of Nuclear Medicine technologists to high-energy photon fields during PET/CT procedures. It was intended to identify which operative step in this procedure contributed the most to the general exposure. The personal dose equivalent range from an individual procedure was 11.52 – 23.77 nSv/MBq. The radiation dose to health professionals originates mainly from radiopharmaceutical administration (41.5%) and patient positioning (51.1%). The final results showed that the existing radiation protection measures are sufficient to keep exposures below the regulatory limit.

Introduction: In the last decade Europe has seen a 20% increase of PET/CT procedures every year [1]. Alone in Germany, during 2013, more than 100 000 PET/CT examinations have been performed [2]. When compared to conventional diagnostic Nuclear Medicine, positron emitter radionuclides (mainly 18-F) used in PET procedures induce a higher radiation burden, both to patients and health professionals. [3] In order to minimise the occupational exposure of healthcare professionals involved in handling positron emitters, radiation protection officers are involved mainly in facility design and training of medical radiation professionals [4]. Our department follows the state-of-the-art radiation protection standards (i.e. syringe shielding, x-ray wall shielding for the acquisition console, video surveillance).
This study was undertaken to characterise the occupational exposure of a team of 6 nuclear medicine technologists, from scanner installation and covering the following 5 years. Furthermore, it is intended to allocate each operational step of the PET/CT procedure, identifying gaps that could be optimised.

Material and Methods: A statistical evaluation of the technologist exposure was carried out, including Electronic Personal Dosimeter (EPD - RADOS-60E, Hamburg, Germany) monitoring and film dosimeter (MPA – MPA NRW Gliding Shadow Dosimeter GD01, Dortmund, Germany) results. The group consisted of 6 technologists involved in Nuclear Medicine conventional procedures (diagnostic and therapy with 131-I) and PET/CT.
A further evaluation included the same target group of 6 technologists, which were encouraged to register their whole personal dose equivalent [*Hp(10)*] read on EPD referring to each procedure involved in PET/CT examinations. The PET/CT examination was divided in its different procedural steps, which included: F-18-FDG dispensing, F-18-FDG withdrawal F-18-FDG administration and patient positioning. From 2009-2014 1954 PET/CT investigations were included in this step-wise examination.

Result: The average yearly personal dose equivalent registered on MPA was 577 ± 294 µSv/year and EPD 840 ± 346 µSv/year.
The available data regarding the total administered activity of F-18-FDG is displayed on Tab.1.
Data retained from the technologist report for each patient allowed for activity correlation in each exposure. A summary of the results with regard to the specific exposure for PET/CT and the corresponding F-18-FDG administered activity is depicted in Tab.2. The relative contribution of each procedural step to the total exposure is displayed on Tab.3.

Conclusion: The overall average yearly exposure of Technologists is considered to be low (below 1mSv/year).
Analysing the data from PET/CT specific exposure shows that the steps that contribute the most for the occupational exposure are patient positioning and radiopharmaceutical injection. The intra-technologist variability with respect to exposure is assumed to be mostly related to personal experience and behaviour towards the patient. In such cases an internal quality assurance program for radiation protection should be enough to optimise exposures.
A limitation of our results, include the individual failure to comply with the instructions to register the PET/CT specific exposition, which resulted in missing; and furthermore, the assumption that the measured dose is representing the real dose received by the technologist, which may not be true if the dosimeter is not worn according to the specifications.

Appendix 1

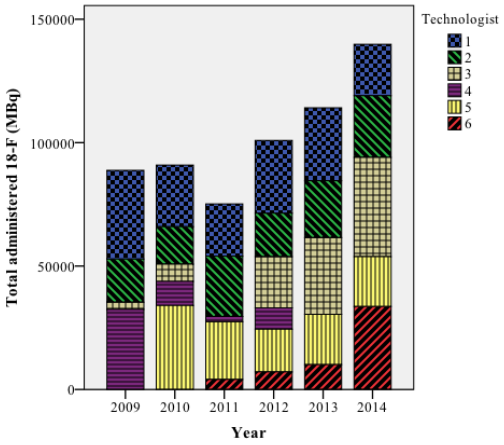


Fig. 1: Total F-18-FDG administered per year. Based on available data

Appendix 2

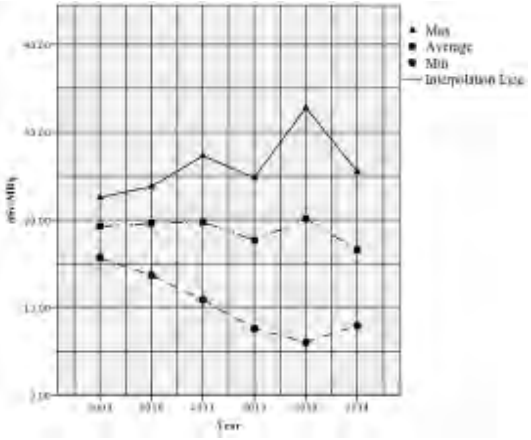


Fig. 2: Personal dose equivalent per injected MBq of radiopharmaceutical. From 2009 to 2014, the solid line represents situations were exposure could be optimised

Appendix 3

Technologist	1		2	3	4	5	6
Average (nSv/MBq)	16.8		23.1	11.5	23.7	23.8	13.0
SD (nSv/MBq)	1.9		5.1	6.8	3.0	3.7	2.5

Tab. 1: Personal dose equivalent for each technologist (averaged from 2009-2014)

Appendix 4

	Average	SD
Hp(10)/Act (nSv/MBq)	18.8	6.4
Average administered activity (MBq/patient)	283.6	16.3
Average daily administered activity (MBq/day)	706.6	91.9
Average daily *Hp(10)* (µSv/day)	12.4	4.5
Average *Hp(10)* per patient (µSv/patient)	5.1	1.7

Tab. 2: Average and standard deviation of the key features concerning individual exposure.

Appendix 5

Step	Percentage (%)
F-18-FDG Dispensing	2.5
F-18-FDG Withdrawal	4.9
F-18-FDG Administration	41.5
Patient Positioning	51.1

Tab. 3: Percentual contribution of each operational step to the overall exposure

Literature

[1] Stevens AN. Development of PET in Western Europe. Annual Congress of the EANM. Lyon, France: Eur J Nuc Med Mol Imaging; 2013.

[2] Kotzerke J, Oehme L, Grosse J, Hellwig D, Dgn APd. Positronenemissionstomographie 2013 in Deutschland. Ergebnisse der Erhebung und Standortbestimmung. Nuklearmedizin. 2015;54:53-9. doi:10.3413/Nukmed-2015020001

[3] Sudbrock F, Uhrhan K, Rimpler A, Schicha H. Dose and dose rate measurements for radiation exposure scenarios in nuclear medicine. Radiation Measurements. 2011;46:1303-6. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.radmeas.2011.06.074.

[4] Peet DJ, Morton R, Hussein M, Alsafi K, Spyrou N. Radiation protection in fixed PET/CT facilities--design and operation. The British journal of radiology. 2012;85:643-6. doi:10.1259/bjr/32969351.

Session 24 – Dosimetrie II

Chair: O. Sauer (Würzburg)

121 Schlüsselexperimente und mathematische Modelle zu den Artefakten der Filmdosimetrie

A. A. Schönfeld[1], S. Wieker[1], D. Harder[2], B. Poppe[1]
[1]Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Universitätsklinik für medizinische Physik, Oldenburg, Deutschland
[2]Georg-August Universität, Medizinische Physik und Biophysik, Göttingen, Deutschland

Ziel: Ziel dieser Studie ist die experimentelle und theoretische Aufklärung der Ursachen der durch Flachbettscanner bedingten Artefakte der Radiochrom-Filmdosimetrie, des Parabeleffekts und des Orientierungseffekts.

Methoden: Anhand von EBT-3 und EBT-XD Filmen nach Bestrahlung mit Dosen von 0 Gy bis 50 Gy im wasseräquivalenten Phantom wurde der Parabeleffekt und der Orientierungseffekt quantifiziert. Dazu wurden die Filme senkrecht zur Scanrichtung eines Epson 10000 XL Flachbettscanners verschoben, und es wurde die optische Dichte für die Filmorientierungen Portrait und Landscape als Funktion des lateralen Offsets von der Mittelachse des Scanners gemessen. Diese Messungen wurden mit linearen Polarisatoren, isotrop streuendem Milchglas, kalibrierten Neutralfiltern und den isolierten Polyesterfolien der Radiochromfilme wiederholt. Basierend auf dem Aufbau eines typischen Flachbettscanners wurden mathematische Modelle der drei für die Artefakte ursächlichen Effekte erstellt, die erstens zeigen sollen, wie die einfallswinkelabhängige optische Weglänge in Radiochromfilmen und Neutralfiltern zum Parabeleffekt beiträgt. Dieser *Weglängen-Effekt* wurde von Van Battum et al. (2016) beschrieben[1]. Zweitens war zu zeigen, wie *Fresneleffekte* am Spiegelsystem des Scanners zum Parabeleffekt und zum Orientierungseffekt beitragen und drittens dass der vom lateralen Offset abhängige optische Akzeptanzwinkel des Detektionssystems eines Flachbettscanners infolge der *Lichtstreuung im Film* den Parabeleffekt mitverursacht.

Ergebnisse: Die Entstehung von Artefaktparabeln durch diese drei Effekte lässt sich durch Modellversuche, hier durch Messungen mit Neutralfiltern (reine weglängenabhängige Absorption), Polarisationsfiltern (reine Polarisation) und Milchglas (reine Streuung) eindeutig nachweisen. Auch die mathematischen Modelle aller drei Effekte ergeben Artefaktparabeln. Die mathematische Untersuchung des Weglängen-Effektes wurde herangezogen, um die lineare Abhängigkeit der Parabelkrümmung von der Dosis aufzuklären. Aufgrund der Geometrie des Spiegelsystems eines Epson 10000XL Flachbettscanners[2] konnten die von polarisiertem Licht durch Fresneleffekte verursachten Artefaktparabeln sowie der experimentell nachgewiesene Orientierungseffekt mathematisch nachvollzogen werden. Auch die Einschränkung des optischen Akzeptanzwinkels des Linsensystems eines Flachbettscanners bezüglich gegenüber gestreutem Licht wurde mathematisch als Beitrag zum Parabeleffekt beschrieben. Diese Überlegung begründet auch den Beitrag der Anisotropie des gestreuten Lichts zum Orientierungseffekt.

Schlussfolgerung: Mit den Schlüsselexperimenten und den aufgestellten mathematischen Modellen lassen sich die typischen Artefakte der Radiochromfilmdosimetrie in ihre Ursachenkomponenten Weglängeneffekt, Fresneleffekte und beschränkte Akzeptanz für Streulicht zerlegen. Daraus folgen Ansprüche an ein artefaktfreies Scannersystem sowie Begründungen für Korrekturalgorithmen.

Literatur

[1] van Battum, L. J., Huizenga, H., Verdaasdonk, R. M. & Heukelom, S., 2016. How flatbed scanners upset accurate film dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, Volume 61, pp. 625-649.
[2] Schoenfeld, A. A. et al., 2014. The artefacts of radiochromic film dosimetry with flatbed scanners and their causation by light scattering from radiation-induced polymers. *Physics in Medicine and Biology*, 7 7, 59(13), pp. 3575-3597.

122 Ein Vergleich der optischen Charakteristika von EBT-XD und EBT-3 Radiochromfilmen

A. A. Schönfeld[1], S. Wieker[1], D. Harder[2], B. Poppe[1]
[1]Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Universitätsklinik für medizinische Physik, Oldenburg, Deutschland
[2]Georg-August Universität, Medizinische Physik und Biophysik, Göttingen, Deutschland

Ziel: Ziel dieser Studie ist der Vergleich der theoretischen Vorhersagen aus der Rayleigh-Debye-Gans Theorie der Lichtstreuung an stäbchenartigen Makromolekülen mit den gemessenen optischen Veränderungen infolge der Modifikation der Mikrostruktur der aktiven Schicht bei den neuen EBT-XD Radiochromfilmen.

Methoden: Die Studie wurde anhand von EBT-3 und EBT-XD Filmen durchgeführt, die im wasseräquivalenten Phantom Strahlendosen zwischen 0 Gy und 50 Gy erhalten hatten. Alle Untersuchungen fanden in den drei für einen Flachbettscanner typischen RGB-Farbkanälen statt. In einem etablierten Laboraufbau[1] wurde zunächst an beiden Filmtypen sowie an den separierten Trägerfolien der Radiochromfilme (Polyesterfolien) die vom Polarisationswinkel abhängige Lichttransmission untersucht. Anschließend wurden die dosisabhängigen Lichtschwächungskurven bei maximaler und minimaler Transmission polarisierten Lichts verglichen, um aus der Differenz auf die Erzeugung von Streulicht schließen zu können. Der Polarisationsgrad sowie der mittlere Streuwinkel des durch die Filme transmittierten Lichts wurden an beiden Filmtypen dosisabhängig gemessen, und es wurde die Abhängigkeit des mittleren Streuwinkels vom einfallenden Lichtspektrum ermittelt.

Ergebnisse: Die durch die Rayleigh-Debye-Gans Theorie vorhergesagten Veränderungen der optischen Eigenschaften durch die Verkürzung der Polymerkristalle in EBT-XD Filmen konnten nachgewiesen werden. Die Abhängigkeit der Lichttransmission von der Polarisationsrichtung des einfallenden Lichts, der Polarisationsgrad des transmittierten Lichts, der mittlere Streuwinkel des durch EBT-XD Filme gestreuten Lichts sowie die Anisotropie der Lichtstreuung sind bei der neuen Filmgeneration reduziert. Durch Analyse der dosisabhängigen Lichtschwächungskurven konnte die strahlungslose Absorption von der Streulichterzeugung getrennt werden. Die Untersuchung des mittleren Streuwinkels bei einfallendem Licht in verschiedenen Spektralbereichen zeigte die höchsten Werte im blauen und grünen Spektralbereich. Die Untersuchung der Polyesterfolien ergab, dass auch diese leicht polarisierende Wirkung haben und eine um 90 Grad gedrehte Vorzugsrichtung des Streulichts vorweisen.

Schlussfolgerung: Mit der Veränderung der Mikrostruktur der aktiven Schicht von EBT-XD Filmen konnten wichtige optische Eigenschaften, die zur Ausprägung des Orientierungseffekts und des Parabeleffekts beim Digitalisieren mit Flachbettscannern führen, deutlich reduziert werden. Von einer Reduktion der beiden Artefakte wurde bereits berichtet[2].

Literatur

[1] Schoenfeld, A. A. et al., 2014. The artefacts of radiochromic film dosimetry with flatbed scanners and their causation by light scattering from radiation-induced polymers. *Physics in Medicine and Biology*, 7 7, 59(13), pp. 3575-3597.
[2] Grams, M., Gustafson, J. M., Long, K. M. & Fong de los Santos, L. E., 2015. Technical Note: Initial characterization of the new EBT-XD Gafchromic film. *Medical Physics*, 10, 42(10), pp. 5782-5786.

123 Implementierung der EPID-Dosimetrie und Validierung mit absichtlich fehlerbehafteten Plänen

S. Fink[1], S. Wegener[1], O. A. Sauer[1]
[1]Uniklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Wir entwickelten ein EPID-QA-System (EPID - Electronic Portal Imaging Device) zur IMRT-Verifikation vor der ersten Behandlung. Um dessen Sensitivität und Spezifität bezüglich Abweichungen zu ermitteln, führten wir Messungen mit klinischen und modifizierten Plänen durch. Durch kleine Planänderungen, die sowohl die Dosis in kleinen Bereichen, als auch die gesamte Verteilung betrafen, konnten wir das QA-System mit dem klinisch eingesetzten ArcCHECK vergleichen. Im Vergleich der Auswertung von klinischen Plänen und fehlerbehafteten Plänen wurden die Fehlerarten vom EPID-QA-System zuverlässig entdeckt.

Englisch:
We developed an EPID-QA-Tool to verify IMRT-plans before treatment. To ensure that the tool is able to find deviations in the dose distribution, we measured clinical and modified IMRT-plans. To test the sensitivity and specificity of our EPID-QA-Tool in comparison with the ArcCHECK in terms of dosimetric and spatial accuracy we modified four plans yielding different error types. The comparison of the QA-results shows that the EPID-QA-tool is very well suited to detect these types of introduced errors.

Fragestellungen: Für eine schnelle und genaue Verifikation von IMRT-Plänen entwickelten wir unser eigenes EPID-QA-System, das auf dem am Beschleuniger montierten aSi-EPID beruht. Durch große Ortsauflösung und die dosimetrische Genauigkeit können auch kleine Abweichungen entdeckt werden. Um zu testen, ob unser EPID-QA-System in der Lage ist klinisch signifikante Abweichungen zu finden, wurden klinische und modifizierte IMRT-Pläne gemessen. Diese Pläne wurden ebenfalls mit dem ArcCHECK (Sun Nuclear) gemessen, welches wir in der klinischen Routine verwenden, und die Ergebnisse der beiden Systeme verglichen.

Material und Methoden: Die Messungen wurden an einem Elekta Synergy Linac mit einem Agility MLC und einer Photonenenergie von 6 MV durchgeführt. Als EPID verwendeten wir das iViewGT^{TM} mit 1024 x 1024 Pixels mit je einer Größe von 0,4 x 0,4 mm^2. Daraus ergibt sich eine Pixelgröße von 0,25 x 0,25 mm^2 auf Höhe des Isozentrums. Die Referenzwerte für die Absolutdosimetrie wurden mit dem Ionsiationskammerarray OCTAVIUS 729 (PTW) für MU-Werte von 1 MU bis 200 MU bei einer Feldgröße von 10x10 cm^2 gemessen, und die Werte der zentralen Kammer mit den entsprechenden Bereichen der EPID-Messungen korreliert. Die Verarbeitung der EPID-Messungen wurde mit MATLAB R2014b (Mathworks Inc.) durchgeführt. Wir berechneten die Dosisverteilungen der Referenzfelder und der modifizierten und unmodifizierten IMRT-Pläne in der Darstellung des Ionisationskammerarray-Setup in Pinnacle 9.10. Die EPID-Messsignale wurden auf Grundlage der Ionisationskammer-Messungen und von Filmmessungen kalibriert, sodass sowohl die Feldgrößenabhängigkeit, als auch sie Strahlprofile denen im Festkörperphantom entsprachen. Die Übereinstimmung zwischen EPID-Messungen und Planung wurden für Standardfelder überprüft. Das Absacken des EPID relativ zum Isozentrum unter verschiedenen Winkeln wurde ebenfalls eingerechnet. Der Vergleich der gemessenen und berechneten IMRT-Pläne wurde mit Verisoft 6.2 durchgeführt.
Wir wählten klinische IMRT Pläne mit je 9 Feldern und mehreren Dosisstufen für zwei HNO-Fälle, einer Ganzhirnbestrahlung mit integriertem Boost (SIB) und einen Prostataplan. Diese Pläne wurden mit je drei Fehlertypen versehen um das EPID-QA-System zu testen. Die modifizierten Pläne wurden mit dem Originalplan mit einem 2D Gammakriterium 2%/2mm bei einem Schwellwert von 10% isozentrisch verglichen. Die Fehlertypen sind in Anhang 1 zu sehen.
Die Auswertung mit ArcCHECK erfolgt analog unserer klinischen Routine mit einer zentralen Ionisationskammer. Die Abweichung zwischen dem gerechneten und dem gemessenen Zylindermantel wurde mit einer 2D Gammaauswertung mit 2%/2mm und einem Schwellwert von 10% durchgeführt.

Ergebnisse: Die Gamma-Rate für die unmodifizierten Pläne liegt im Mittel bei (97,5 +/-0,5)% für das EPID-Tool. Daraus ergibt sich ein deutlicher Unterschied zu den modifizierten Plänen, deren Gamma-Rate deutlich unter die Interventionsschwelle von 95% absinkt, wie in Anhang 2 zu sehen ist. Das ArcCHECK zeigt für die klinischen Pläne einen mittlere Gamma-Rate von (98,4 +/- 1,1)% während für fast alle fehlerbehafteten Pläne dieser Wert unter 95% sinkt. Drei fehlerbehaftete Pläne werden nicht als solche erkannt, wie in Anhang 3 zu sehen ist.

Schlussfolgerung: Das EPID-QA System ist in der Lage die eingebrachten Fehler zu finden. Dies gilt sowohl für die dosimetrischen Abweichungen als auch für die auflösungskritischen Abweichungen der Leafbankposition.

Anhang 1

	Ganzhirnbestrahlung mit SIB	Prostata-Plan	HNO-Plan 1	HNO-Plan 2
Defektes Leaf	Einzelnes Leaf, Leafende konstant auf Isozentrumsposition			
Modifizierter Trial	Weitere Optimierung im Planungssystem			
Verschobener MLC	Feld um 2mm verschoben	Eine MLC-Seite um 2 mm geöffnet	Eine MLC-Seite um 2 mm ge-öffnet und 5,4 % Dosis reduziert	Beide Seiten des MLC um 1 mm geöffnet

Tab. 1: Änderungen der IMRT-Pläne. Während das Fehlerbild bei „Defektes Leaf" und „Modifizierter Trial" für alle getesteten Pläne vergleichbar ist, wurden bei „Verschobener MLC" für jeden Plan andere Abweichungen generiert. Neben Verschiebungen einer oder beider MLC-Seiten um 1-2 mm wurde für HNO-Plan 1 zusätzlich die Dosis reduziert. Durch diese Variationen werden mehrere Abweichungsvarianten des MLC und auch die Kombination zweier verschiedener Fehler betrachtet.

Anhang 2

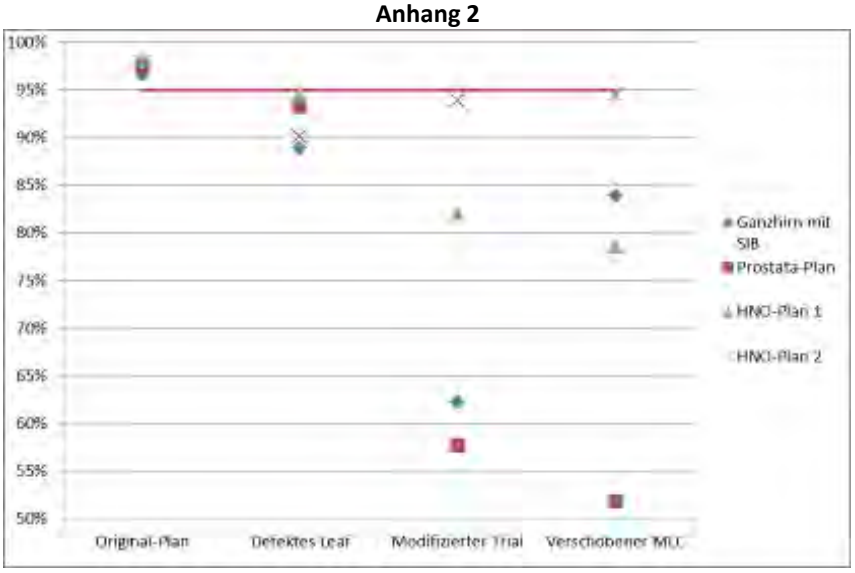


Abb. 1: Ergebnis der Plan-QA mit dem EPID-Tool bei einem Gammakriterium von 2%/2mm. Alle veränderten IMRT-Pläne werden sicher erkannt bei einer Interventionsschwelle von 95%.

Anhang 3



Abb. 2: Ergebnisse der Plan-QA mit dem ArcCHECK mit einem Gammakriterium von 2%/2mm. 9 von 12 fehlerbehafteten Plänen werden erkannt bei einer Interventionsschwelle von 95%.

124 Ermittlung totaler Streufaktoren kleiner Photonen-Bestrahlungsfelder an einem klinischen Linearbeschleuniger nach dem DIN-Entwurf 6809-8

A. Friedrich[1], K. Zink[1,2], S. Bosold[2]
[1]Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Klinik für Strahlentherapie, Gießen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die veränderten physikalischen Bedingungen innerhalb kleiner Photonen-Bestrahlungsfelder bedürfen einer Erweiterung der Referenz-Dosimetrie. Zur Umsetzung dieser Forderung, haben Alfonso *et al* [1] einen Formalismus entwickelt, welcher im DIN-Entwurf 6809-8 [2] Anwendung findet.
In dieser Arbeit wurden totale Streufaktoren an einem klinischen Linearbeschleuniger unter Verwendung des überarbeiteten DIN-Entwurfes 6809-8 (Version 2016) mit einer Unsicherheit von 0,9 % ermittelt. Die dort angegebenen, detektorabhängigen Korrektionsfaktoren basieren auf den Formalismus von Alfonso *et al* [1].
Diese Norm ist eine geeignete Empfehlung zur Kleinfeld-Dosimetrie und realisiert die geforderte Anpassung der Referenz-Dosimetrie.

English:
Small photon field dosimetry requires an enhancement of today's „Codes of practice", because of the changing physical conditions.
In this work it was possible to determine output factors for small photon fields with a clinical accelerator by using the revised edition of DIN 6809-8 (v. 2016) with an uncertainty of 0,9 %. In this norm the detector-dependent correction factors are based on the formalism of Alfonso *et al* [1]. DIN 6809-8 is a suitable recommendation for small field dosimetry and realises the alignment of the „Codes of practice".

Fragestellung: Moderne Bestrahlungstechniken wie die stereotaktische Radiochirurgie und IMRT nutzen kleine Bestrahlungsfelder (Feldgrößen < 2 x 2 cm^2), die deutlich von der dosimetrischen Referenzfeldgröße 10 x 10 cm^2 abweichen.
Die dadurch veränderten physikalischen und dosimetrischen Bedingungen gehen über die in DIN 6800-2 [1] definierten Messverfahren hinaus. Aus diesem Grund entsteht derzeit die Norm DIN 6809-8 [2], in der die Messverfahren und physikalischen Rahmenbedingungen der Dosimetrie kleiner Photonenfelder definiert werden. Somit wird der Forderung von Alfonso *et al* [3] nachgegangen die „Codes of Practice" zu erweitern. Inhalt dieser Norm ist unter anderem die Einführung einer neuen Referenzfeldgröße, die eine Anpassung an die Bedingungen der kleinen Photonenfelder gewährleisten soll und als das kleine Kalibrierfeld (KK) bezeichnet wird. Weiterhin werden Korrektionswerte k_{NKK} empfohlen, welche den Einfluss der verwendeten Detektoren auf den Messwert korrigieren, wenn in Feldgrößen gemessen wird, die kleiner als das kleine Kalibrierfeld sind. Diese Korrektionen basieren auf einen Formalismus von Alfonso *et al* [3].
Im Rahmen dieser Arbeit sollen totale Streufaktoren kleiner Photonen-Bestrahlungsfelder nach dem DIN-Entwurf 6809-8 [2] an einem klinischen Linearbeschleuniger ermittelt werden, um eine Verifikation der dort empfohlenen Korrektionen zu ermöglichen.

Material und Methoden: Die Messungen fanden an einem Synergy®-Beschleuniger der Firma Elekta bei einer Photonenenergie von 6 MV, in einer Tiefe von 10 cm, bei einem Fokus-Oberflächen-Abstand von 90 cm, in Wasser statt. Als Detektoren wurden eine Semiflex 0,125 cm^3 (TM31010), eine PinPoint 3D (TM31016), eine P-Diode (TM60016), eine E-Diode (TM60017) und ein MicroDiamond (TM60019) der Firma PTW Freiburg verwendet. Gemessen wurde in Feldgrößen von 1 x 1 cm^2 bis 10 x 10 cm^2.
Die Detektoren wurden durch das TRUFIX-Präzisionspositionierungssystem und das Modul Center-Check der Software MEPHISTO mc^2 mit ihrem effektiven Messort in die Zentralstrahlachse positioniert. Die dosimetrische Feldgröße wurde anhand des MicroDiamonds bestimmt. Zunächst wurde das Messwertverhältnis $\frac{M_{clin}}{M_{KK}}$ gebildet, wobei M_{KK} der Messwert im kleinen Kalibrierfeld und M_{clin} der Messwert in einer beliebigen Feldgröße darstellt. Der totale Streufaktor sollte sich ergeben, wenn $\frac{M_{clin}}{M_{KK}}$ mit dem Korrektionsfaktor k_{NKK} multipliziert wird. Für die Korrektion wurden die k_{NKK}-Werte aus der DIN 6809-8 Version von 2015 [2] ($k_{NKK(2015)}$) und Version von 2016 [4] ($k_{NKK(2016)}$) angewendet. In der Version von 2016 wurden Änderungen der k_{NKK}-Werte für den MicroDiamond vorgenommen.
Für die Fehleranalyse der Messwertverhältnisse $\frac{M_{clin}}{M_{KK}}$ wurde die Unsicherheit von 0,75 % aus der Arbeit von Francescon *et al* [5] übernommen. Für die Korrektionsfaktoren k_{NKK} aus der DIN 6809-8 wurde eine Unsicherheit von 0,5 % angegeben. Dadurch ergab sich eine Gesamtunsicherheit von 0,9 %.

Ergebnisse: In Abb. ***8*** sind die reinen Messwertverhältnisse $\frac{M_{clin}}{M_{KK}}$ der Detektoren, normiert auf das kleine Kalibrierfeld, dargestellt. Das unterschiedliche Ansprechvermögen der Detektoren wird unterhalb einer Feldgröße von 3 x 3 cm² deutlich.
Die totalen Streufaktoren unter Anwendung von $k_{NKK(2015)}$ sind in Abb. 2 und unter Anwendung von $k_{NKK(2016)}$ in Abbildung 3 wiedergegeben.

In

Abb. *9* liegen die totalen Streufaktoren innerhalb des Unsicherheitsbereiches, außer bei einer Feldgröße von 1 x 1 cm². Dort sind die Werte zwischen dem MicroDiamond und der E-Diode außerhalb der Toleranz.
Die Überarbeitung der Korrektionsfaktoren $k_{NKK(2016)}$ bewirkt, dass die totalen Streufaktoren bei allen Feldgrößen innerhalb der Toleranz liegen (siehe

Abb. ***10***).

Schlussfolgerung: In einer Arbeit von Ralston *et al* [6] wurde der MicroDiamond intensiv untersucht. Dabei konnte diesem Detektor ein etwas höheres Überansprechen nachgewiesen werden, als zunächst angenommen wurde. Anscheinend waren die Korrektionen $k_{NKK(2015)}$ des MicroDiamond diesem überhöhten Ansprechen nicht angepasst und verursachten die größeren Abweichungen der totalen Streufaktoren zu den Werten der anderen Detektoren unterhalb einer Feldgröße von 2 x 2 cm².
Die Korrektionen des MicroDiamond wurden in der DIN-Version optimiert, so dass es möglich war, totale Streufaktoren durch verschiedene Detektoren an einem klinischen Linearbeschleuniger mit einer Unsicherheit von 0,9 % zu bestimmen.

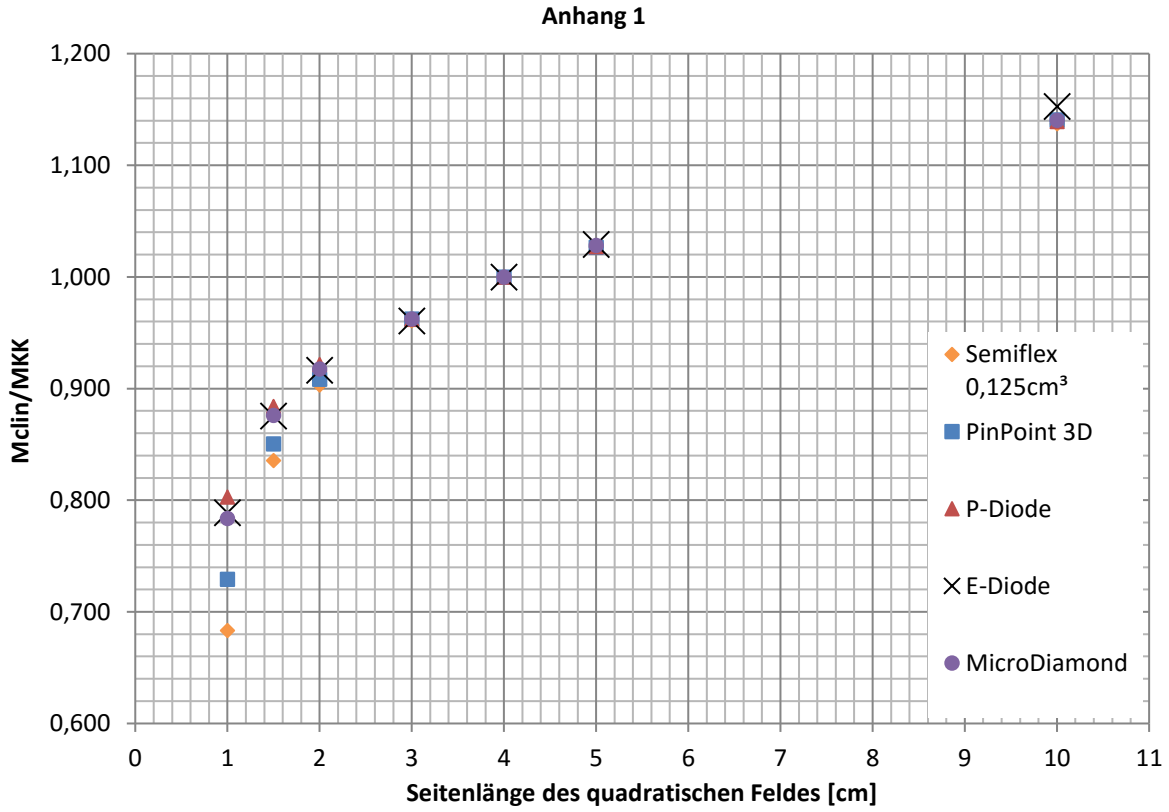


Abb. 8: Messwertverhältnis $\frac{M_{clin}}{M_{KK}}$ für verschiedene Detektoren als Funktion der Feldgröße

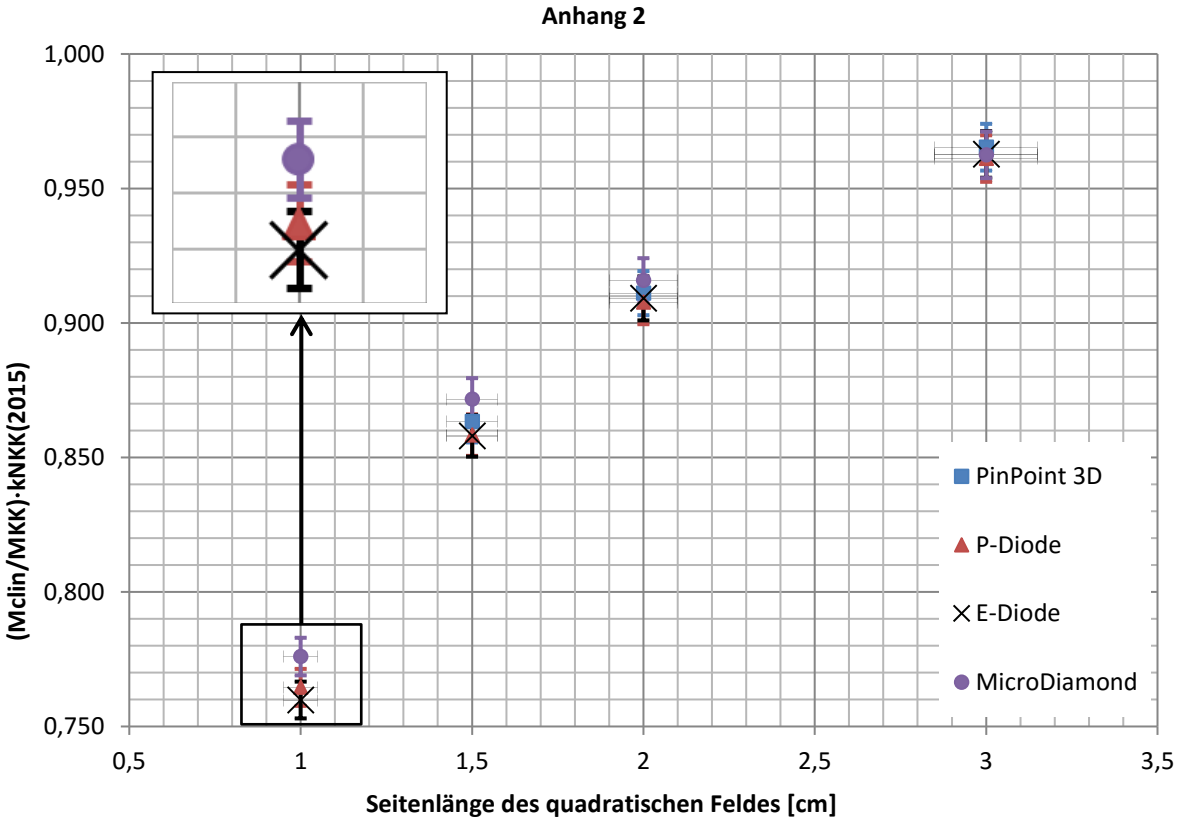


Abb. 9: Totale Streufaktoren für verschiedene Detektoren als Funktion als Funktion der Feldgröße. Die benutzen Korrektionsfaktoren entstammen DIN 6809-8 (Version 2015) [2]. Die Gesamtunsicherheit der totalen Streufaktoren beträgt 0,9 %.

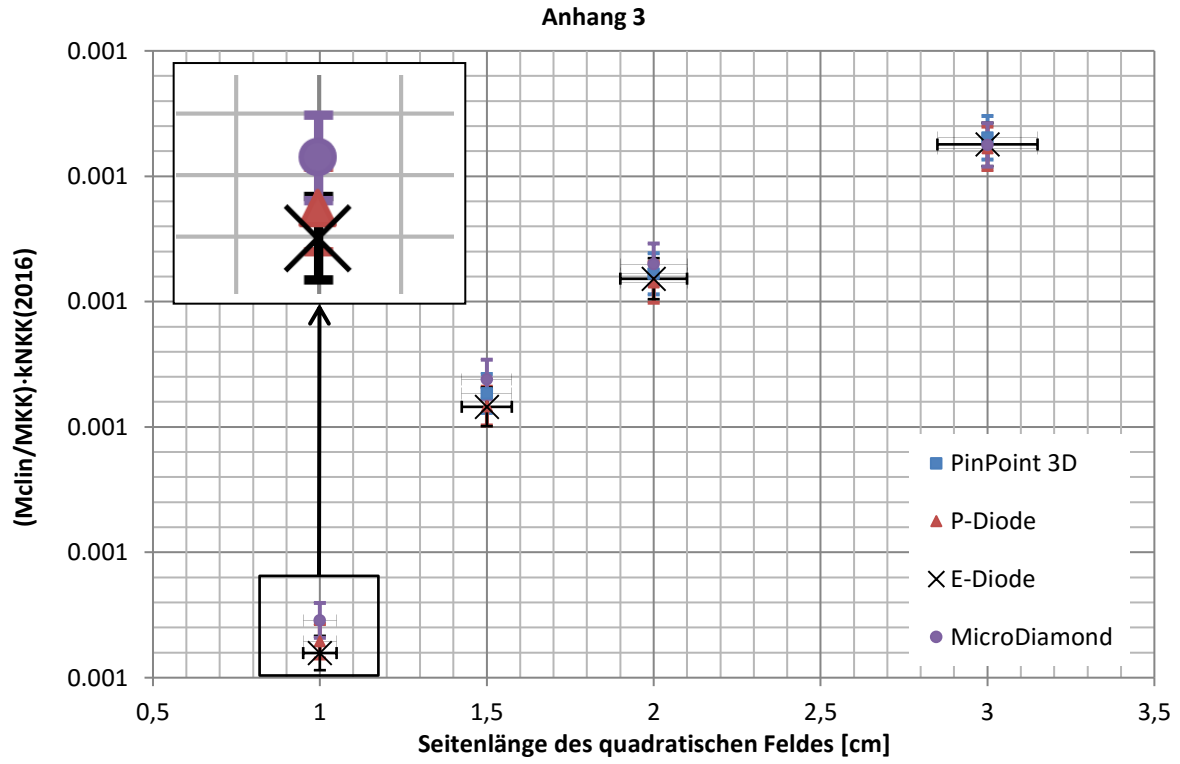


Abb. 10: Totale Streufaktoren für verschiedene Detektoren als Funktion der Feldgröße. Die benutzen Korrektionsfaktoren entstammen DIN 6809-8 (Version 2016) [4]. Die Gesamtunsicherheit der totalen Streufaktoren beträgt 0,9 %.

Literatur

[1] R. Alfonso et al, „A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields," Medical Physics, Nr. 35, pp. 5179-5186, 2008.
[2] DIN 6809-8: Klinische Dosimetrie - Teil 8: Dosimetrie kleiner Photonen-Bestrahlungsfelder [Entwurf], Januar 2016.
[3] DIN 6800-2: Dosismessverfahren nach der Sondenmethode für Photonen- und Elektronenstrahlung - Teil 2: Dosimetrie [4] hochenergetischer Photonen- und Elektronenstrahlung mit Ionisationskammern , März 2008.
[4] DIN 6809-8: Klinische Dosimetrie - Teil 8: Dosimetrie kleiner Photonenfelder [Entwurf], Oktober 2015.
[5] P. Francescon et al, „Calculation of k Q clin , Q msr f clin , f msr for several small detectors and for two linear accelerators using Monte Carlo simulations," Medical Physics, Nr. 38, pp. 6513-6527, 2011.
[6] A. Ralston et al, „Over-response of synthetic microDiamond detectors in small radiation fields," Physics in Medicine and Biology, Nr. 59, pp. 5873-5881, 2014.

125 Bestimmung von Äquivalent-Quadraten für kleine, rechteckige MV-Photonen-Felder

F. Exner[1], S. Wegener[1], O. A. Sauer[1]
[1]University of Würzburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Würzburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Für Feldgrößen welche die laterale Elektronen-Reichweite unterschreiten ist nicht abschließend geklärt, ob Formeln die zur Berechnung eines Äquivalent-Quadrates aus einer rechteckigen Feldform genutzt werden, weiterhin anwendbar sind. Mit Hilfe von Monte-Carlo-Simulation kleiner ringförmiger Fluenzverteilungen wurden Äquivalent-Quadrate bestimmt und mit gängigen empirischen Formeln zur Bestimmung des Äquivalent-Quadrates verglichen.

Englisch:
For field sizes smaller than the lateral electronic range it is not obvious that commonly used empirical formulas for calculating the side length of the equivalent square for a rectangle are still valid. Through Monte-Carlo simulation of small cylindrical impinging fluence distributions equivalent squares could be calculated and were then compared to formulas commonly used for determining the equivalent square from rectangular fields.

Fragestellungen: Dosimetrische Daten wie Output-Faktoren, Streu-Faktoren und Detektor-Korrektur-Faktoren werden üblicherweise für quadratische Feldern tabelliert. Um diese Faktoren auch für beliebige Feldgrößen zu erhalten, werden diese Felder in ein Äquivalent-Quadrat überführt, welches über den gleichen Streu-Anteil verfügt. Für rechteckige Felder existieren tabellierte Daten, sowie empirische Formeln zur Ermittlung des Äquivalentquadrates. Für Feldgrößen welche die laterale Elektronen-Reichweite unterschreiten ist nicht abschließend geklärt, ob Formeln die zur Berechnung eines Äquivalent-Quadrates aus einer rechteckigen Feldform genutzt werden, weiterhin anwendbar sind. Für die Kleinfeld-Dosimetrie ist die Genauigkeit dieser Methoden jedoch von erhöhter Relevanz. Wir haben die Anwendbarkeit dieser Regeln auf kleine Felder untersucht und mit Monte-Carlo simulierten Daten verglichen.

Material und Methoden: Mit Hilfe von Monte-Carlo-Simulationen (Software „EGSnrc-doseRZ“, National Research Council, Kanada) wurde die Dosis an einem Punkt in 10 cm Wassertiefe für zylindrische Fluenz-Verteilungen berechnet. Ringe mit Außenradien von 0,5 mm bis 11,5 mm und einer Breite von 1 mm wurden für die Simulation gewählt. Weiterhin wurden verschiedene Photonen-Energien untersucht (1 MeV, 5 MeV, 10 MeV). Aufgrund dieser simulierten Daten wurde eine Dosis-Matrix aufgestellt, die die einzelnen Dosis-Beiträge zum Feldzentrum beschreibt. Durch Summation der zu einem bestimmten Feld gehörigen Matrix-Elemente kann die Dosis an einem beliebigen Punkt in 10 cm Tiefe bestimmt werden. Dies wurde für Rechtecke bis zu einer Kantenlänge von 21 mm durchgeführt. Die Ergebnisse wurden im Folgenden mit dem geometrischen Mittel der Seitenlängen (sqrt(a*b)) sowie der empirischen sog. Sterling-Formel 2*a*b/(a+b) verglichen.

Ergebnisse: Für Kantenlängen mit einer Differenz von < 2 mm waren die Abweichungen zwischen allen Methoden kleiner als 0,2 mm. Für Felder mit einer Kantenlängendifferenz von > 2 mm wurden wesentlich größere Abweichungen von 1 mm bis 3 mm festgestellt. Die mittlere quadratische Kantenlänge von zwei empirischen Formeln deckte sich viel besser mit den Ergebnissen, mit Abweichungen von maximal 1 mm bei elongierten Feldern. Tabelle 1 zeigt die Seitenlänge von Äquivalent-Quadraten welche mit Hilfe der Monte-Carlo-Dosiswerte am Referenzpunkt berechnet wurden. Das geometrische Mittel sowie die Sterling-Formel weichen für elongierte Felder erheblich ab (Tabelle 2 und 3). Der Mittelwert beider Methoden verringert die Abweichungen (Tabelle 4).

Schlussfolgerung: Für kleine rechteckige Photonen-Felder, welche nur wenig von der quadratischen Form abweichen, sind beide empirischen Methoden hinreichend genau. Weil die Abweichungen sich oft in ihrem Vorzeichen unterscheiden, erhöht der Mittelwert die Genauigkeit und die mögliche Ausdehnung der Felder. Ab einem Seitenverhältnis von 1:2 werden Monte-Carlo simulierte Daten empfohlen.

Anhang 1

a/b	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21
1	1,0	1,6	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
3		3,0	3,9	4,1	4,2	4,3	4,4	4,5	4,6	4,8	4,9
5			5,0	5,9	6,5	6,9	7,5	8,2	8,8	9,3	9,8
7				7,0	7,9	8,7	9,4	10,3	11,0	11,5	12,1
9					9,0	9,9	10,8	11,7	12,4	13,1	13,7
11						11,0	11,9	12,9	13,6	14,3	
13							13,0	13,9	14,8		

Tab. 1: Durch Monte-Carlo-Simulation abgeleitete Äquivalent-Quadrat-Kantenlänge für rechteckige Felder (1 MeV Photonen)

Anhang 2

a \ b	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21
1	0,0	0,1	0,5	0,9	1,3	1,6	1,8	2,1	2,3	2,6	2,8
3		0,0	0,0	0,5	1,0	1,4	1,8	2,2	2,5	2,8	3,1
5			0,0	0,0	0,3	0,5	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4
7				0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	-0,1	0,0	0,0
9					0,0	0,1	0,0	-0,1	0,0	0,0	0,0
11						0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	
13							0,0	0,0	0,1		

*Tab. 2: Abweichungen zwischen dem geometrischem Mittel der Kantenlängen (sqrt(a*b)) und den Monte-Carlo abgeleiteten Äquivalent-Quadrat-Kantenlängen (in mm). Gelb hinterlegt sind Werte > 0,2 mm; Orange hinterlegt sind Werte > 0,4 mm und rot unterlegte Werte sind > 0,9 mm.*

Anhang 3

a \ b	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21
1	0,0	0,1	0,0	0,0	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1
3		0,0	0,1	-0,1	-0,3	-0,4	-0,5	-0,5	-0,5	-0,4	-0,4
5			0,0	0,1	0,0	0,1	0,3	0,7	1,1	1,4	1,8
7				0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,0	1,3	1,6
9					0,0	0,0	0,2	0,4	0,6	0,9	1,1
11						0,0	0,0	0,2	0,3	0,4	
13							0,0	0,0	0,0		

*Tab. 3: Abweichungen zwischen 2*a*b/(a+b) und den Monte-Carlo abgeleiteten Äquivalent-Quadrat-Kantenlängen (in mm).*

Anhang 4

a \ b	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21
1	0,0	-0,4	-1,3	-2,3	-3,3	-4,2	-5,2	-6,2	-7,2	-8,2	-9,2
3		0,0	-0,1	-0,9	-1,8	-2,7	-3,6	-4,5	-5,4	-6,2	-7,1
5			0,0	-0,1	-0,5	-1,1	-1,5	-1,8	-2,2	-2,7	-3,2
7				0,0	-0,1	-0,3	-0,6	-0,7	-1,0	-1,5	-1,9
9					0,0	-0,1	-0,2	-0,3	-0,6	-0,9	-1,3
11						0,0	-0,1	-0,1	-0,4	-0,7	
13							0,0	-0,1	-0,2		

*Tab. 4: Mittelwert der Abweichungen der empirischen Formeln sqrt(a*b) (Tabelle 2) und 2*a*b/(a+b) (Tabelle 3) von den Monte-Carlo abgeleiteten Äquivalent-Quadrat-Kantenlängen (in mm).*

126 Validierung eines unabhängigen Dosisberechnungsprogramms zur IMRT-Verifikation: Basisdosimetrie zur Erstellung eines Monte-Carlo Beam-Modells

S. Jähnke[1], A. Schwahofer[1], A. Wallin[1], M. Alber[2], M. Grimm[3], M. Söhn[2]
[1]Vivantes Klinikum Neukölln, Strahlentherapie, Berlin, Deutschland
[2]ScientificRT GmbH, München, Deutschland
[3]MedCom GmbH, Darmstadt, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Für das ermittelte Monte-Carlo Beam-Modell zur Erstellung von Verifikationsberechnungen bei IMRT-Bestrahlungsplänen ist eine hohe Messgenauigkeit die Voraussetzung. Durch genaue Analyse der Einflussgrößen auf die Messergebnisse konnte eine Optimierung des Messverfahrens zur Bestimmung der Outputfaktoren und Tiefendosiskurven für den klinischen Alltag erreicht werden. Die Reproduzierbarkeit lag bei 0.06 % für die Tiefendosiskurven respektive 0.17 % für die Outputfaktoren über alle Feldgrößen.

Englisch:
The determination of the Monte-Carlo beam-model requires high accuracy serving as verification calculation tool for IMRT plans. The method to determine output factors (OF) and percentage depth dose curves (PDD) was optimized in the clinical practice by accurate analysis of variables influencing the measurement. The reproducibility adds up to 0.06 % and 0.17 % for PDD and OF, respectively, over all field sizes.

Fragestellungen: Die Anwendung intensitätsmodulierter Techniken in der Strahlentherapie (IMRT) nimmt seit den letzten zehn Jahren stetig zu. Mit der Weiterentwicklung der Optimierungs- und Dosisberechnungsalgorithmen der verschiedenen Planungssysteme werden somit hochpräzise Fluenzmodulationen erzeugt. Trotz integrierter Bildgebung ist es mit den bisherigen Lagerungsmöglichkeiten nicht möglich, die aktuelle Patientengeometrie an jedem Tag der Bestrahlung so wiederherzustellen, dass der hochpräzise fluenzmodulierte Bestrahlungsplan mit seinen hohen Dosisgradienten exakt appliziert werden kann. Im Zuge der Entwicklung [1,2,3] der adaptiven Strahlentherapie (ART) soll es in Zukunft möglich sein, den Bestrahlungsplan auf Grundlage der Bildgebung der aktuellen Patientengeometrie an jedem Bestrahlungstag innerhalb weniger Minuten neu anzupassen. Bisherige qualitätssichernde Maßnahmen wie patientenspezifische Verifikationsmessungen des Bestrahlungsplans sind im Ablauf der adaptiven Strahlentherapie nicht mehr möglich. Aus diesem Grund ist es nötig, sich auf neue Qualitätssicherungsprozesse einzustellen. Im Hinblick dessen wird eine neue Software zur unabhängigen Dosisverifikation basierend auf einem Monte-Carlo Algorithmus untersucht. Die Erstellung eines Beam Modells und die dazu gehörige präzise Basisdosimetrie für einen Varian Truebeam Linearbeschleuniger *(Truebeam 2.5, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, US*) sind der Gegenstand dieser Arbeit.

Material und Methoden: Die Erstellung eines Monte-Carlo Beam-Modells (MCBM) durch die Firma ScientificRT erfordert folgende
Messdaten: Tiefendosiskurven als auch Outputfaktoren von sehr kleinen bis hin zur größten Feldgröße, sowie die Primärfluenz. Diese wurden an der Vivantes Klinik Neukölln an einem Varian Truebeam 2.5 Linearbeschleuniger im Wasserphantom BluePhantom² von IBA *(IBA Dosimetry GmbH, Schwarzenbruck, Deutschland)* gemessen. Zur Aufnahme und Auswertung wurde die Software OmniPro Accept *(Version 7.4c, IBA Dosimetry GmbH, Schwarzenbruck, Deutschland)* verwendet. Es wurden zunächst hochenergetische Photonen mit 6MV Nennspannung untersucht. Alle Messungen wurden an drei Messtagen wiederholt.
Messung der Outputfaktoren: Als Messgeometrie wurde ein SSD von 100 cm und eine Wassertiefe von 5 cm benutzt. Bei kleinen Feldgrößen von 1 x 1 bis 4 x 4 cm^2 wurde mit einer e-Diode *(60012, PTW Freiburg, Germany)* gemessen [4,5,6]. Für die Anschlussmessungen für Feldgrößen ab 4 x 4 bis 40 x 40 cm^2 wurde eine Ionisationskammer vom Typ Semiflex 0.125 cm^3 *(31002, PTW Freiburg, Germany)* verwendet. Die Normierung der Outputfaktoren erfolgte nach Entwurf der DIN 6809-8 [7] für kleine Felder auf eine Referenzfeldgröße von 4 x 4 cm^2. Für jede Feldgröße wurden die Messungen an jedem Messtag drei Mal wiederholt.
Die Outputfaktoren wurden zum einen mit dem Elektrometer Unidos (*Unidos Nr. 10082, Freiburg PTW, Germany*) als auch mit der von OmniPro Accept angebotenen AbsolutPoint- Messung mit einer Messzeit von 10 s im Vergleich durchgeführt.
Messung der Tiefendosiskurven: Zur Messung der Tiefendosiskurven wurden in der Software OmniPro Accept die zwei verschiedenen Messmodi „Kontinuierlich“ und „Step-by-Step“ hinsichtlich des Einflusses auf die Genauigkeit der Messwerte geprüft. Für den Step-by-Step-Modus wurden die Scanabstände zwischen 1 -5 mm, sowie Messzeiten von 1 -10 s variiert. Für den kontinuierlichen Modus wurden Scangeschwindigkeiten zwischen 3 -10 mm/s gewählt. Die Optimierung der Aufnahmeparameter erfolgte durch Vergleich der Kurven bei der Referenzfeldgröße 10 x10 cm^2.
Die Tiefendosiskurven wurden ebenfalls mit der e-Diode für kleine Feldgrößen von 1 x 1 bis 4 x 4 cm^2 gemessen und mit der Semiflex 0.125 cm^3 Ionisationskammer für Feldgrößen von 4 x 4 bis 40 x 40 cm^2. Die Normierung der Tiefendosiskurven erfolgte auf 5 cm Tiefe.

Ergebnisse und Diskussion:

Outputfaktoren: Die drei Wiederholungen der Messwerte pro Feldgröße zeigen im Mittel keine Schwankungen, sowohl für die Diode als auch mit der Ionisationskammer. Die Mittelung über alle Messtage zeigt Abweichungen von 0,11 %. Der Vergleich der Messwerte aufgenommen mit dem Unidos und OmniPro Accept zeigt einen Unterschied zwischen 0,05 und 0,49 %. Gemittelt über alle Feldgrößen ergibt sich eine Abweichung von 0,17 %. Abb.1 zeigt die gemessenen Outputfaktoren und die zugehörigen relativen Abweichungen in Abhängigkeit von der Feldgröße.

Der erste Abgleich mit dem MCBM ist in Abb. 2 mit den zugehörigen Abweichungen zwischen gemessenen und simulierten Outputfaktoren dargestellt.

Tiefendosiskurven: Der Vergleich der Tiefendosiskurven zeigt einen deutlich inhomogeneren Kurvenverlauf der kontinuierlichen Messmethode gegenüber der Messung im Step-by-Step-Modus (Abb. 3).

Einfluss auf den Kurvenverlauf nimmt unter anderem die Wahl der Abstände zwischen den Messpunkten, als auch der Scangeschwindigkeit und Haltezeit am Messort. Der kontinuierliche Messmodus ordnet durch seine konstante Bewegung des Detektors dem Messort das Messsignal der mittleren Tiefe des überstrichenen Bereichs zu. In Kombination mit einer geringen Anzahl von Messpunkten führt dies zu Fehlern in der weiteren Verarbeitung der Kurven innerhalb der Software wie z.B. die Normierung der Messwerte auf eine bestimmte Tiefe. Daraus resultiert wiederum eine Verschiebung des Tiefendosismaximums um bis zu 6,53 % (Abb.3). Im Step-by-Step-Modus ist dahingegen eine klare Zuweisung von Messtiefe und Messsignal möglich, während nur Kurvenabschnitte zwischen den einzelnen Messpunkten in der Software interpoliert werden.

Die Wiederholung der Messreihen im Step-By-Step Modus zeigte eine Standardabweichung über alle Tiefen für eine Feldgröße von 10 x 10 cm^2 von 0,06 %, unterdessen die Messwerte zwischen kontinuierlichem und Step-by-Step-Modus Abweichungen von ≤ 3,21 % zeigen.

Der höheren Qualität im Step-by-Step Modus steht eine Erhöhung des Zeitaufwands während der Datenakquise auf maximal 6 Minuten pro Tiefendosiskurve gegenüber, im Vergleich zu 2,5 Minuten im kontinuierlichen Messmodus.

Der erste Abgleich der Messdaten mit dem MCBM und die zugehörigen Abweichungen sind in Abb. 4 dargestellt.

Schlussfolgerung:

Outputfaktoren: Die Ergebnisse der Outputfaktoren zeigten eine geringe mittlere Abweichung von 0,21 % zwischen den Messungen mit Unidos und OmniPro Accept, sodass beide Messmittel geeignet sind. Die Verwendung von OmniPro Accept in Verbindung mit der Steuereinheit des Wasserphantoms bietet eine Zeitersparnis von ca. 70 %. Durch die entsprechende Wahl der Detektoren [6] konnte gerade in den kleinen Feldern bis 7 x 7 cm^2 mit einer Standardabweichung von ≤ 0,11 % eine sehr gute Reproduzierbarkeit in der örtlichen Auflösung erreicht werden. Diese hohe Genauigkeit ist für die Erstellung des MCBM zur Nachberechnung von IMRT-Dosisverteilungen zum Zwecke der Verifikation von IMRT-Dosisverteilungen gefordert. Der erste Abgleich mit den simulierten Daten des MCBM zeigte eine mittlere Abweichung über alle Feldgrößen von 0,20 %.

Tiefendosiskurven: Der Vergleich der Messmodi zeigte, dass angesichts der besseren Qualität des Aufnahmemodus Tiefendosiskurven mit OmniPro Accept im Step-by-Step Modus aufgenommen werden sollten. Wie die Standardabweichung von 0,06 % zeigt, ist so eine präzise Messung der Tiefendosiskurven ohne nachträgliche softwareseitige Änderungen möglich. Die hohe Reproduzierbarkeit führte zur Anpassung der Forderungen an die Genauigkeit der internen Qualitätssicherung.

Im Anschluss an diese Arbeit erfolgt die Evaluation der Software „ProSoma“ *(MedCom GmbH, Darmstadt, Deutschland)* basierend auf dem erstellten MCBM, welche zeigen soll, ob diese zur Verifikation von IMRT-Bestrahlungsplänen geeignet und im klinischen Alltag praktikabel ist

Anhang 1

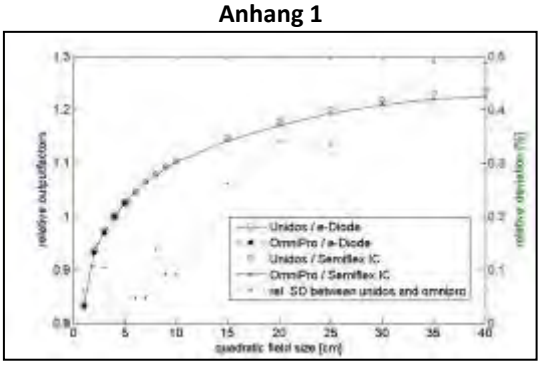


Abb. 1: Vergleich der Messwerte der Outputfaktoren mittels Unidos und OmniPro Accept jeweils mit den beiden verschiedenen Detektoren e-Diode (Feldgrößen bis 4x4 cm^2) und Ionisationskammer (Feldgrößen ab 4x4 cm^2). Die Abweichung (Sekundärachse, grün) zeigt den Unterschied zwischen den Messungen mit Unidos und OmniPro Accept

Anhang 2

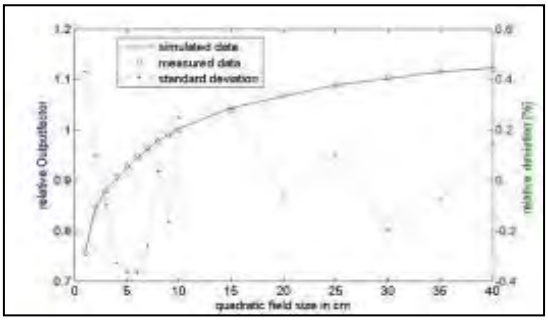


Abb. 2: Vergleich der gemessenen (rot) und simulierten Outputfaktoren (blau) mit zugehöriger relativer Abweichung (Sekundärachse, grün)

Anhang 3

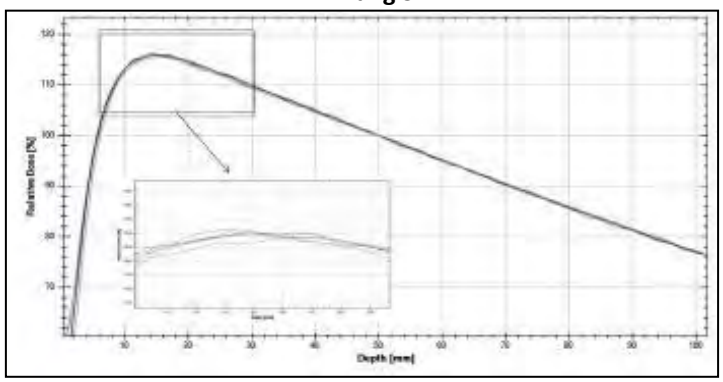


Abb. 3: Gemessene Tiefendosiskurven bei 10 x 10 cm² normiert auf 5 cm Tiefe. Vergrößerter Bildausschnitt: grün markiert als Referenz die Messung im Step-by-Step Modus und im Vergleich dazu die deutlich inhomogener verlaufenden Kurven des kontinuierlichen Modus bei verschiedenen Scangeschwindigkeiten

Anhang 4

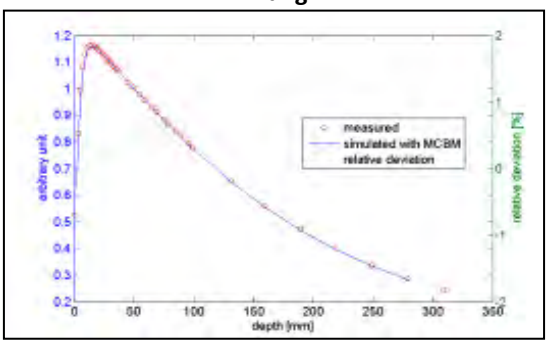


Abb. 4: Vergleich der gemessenen (rote Kreise) und simulierten Tiefendosiskurven (blaue Linie) bei einer Feldgröße von 10x10 cm² mit zugehöriger relativen Abweichung (Sekundärachse, grün)

Literatur

[1] D Yan, F Vicini, J Wong, A Martinez. Adaptive radiation therapy. Phys. Med. Biol. 42 (1997), pp 123-132.

[2] S Crijns, B Raaymakers. From static to dynamic 1.5T MRI-linac prototype: impact of gantry position related magnetic field variation on image fidelity. Phys. Med. Biol. 59 (2014), pp 3241-3247.

[3] P Ziegenhein, C Kamerling, M Bangert, J Kunkel, U Oelfke. Performance-optimized clinical IMRT planning on modern CPUs. Phys. Med. Biol. 58 (2013), pp 3705-3715.

[4] IPEM Report No.103. Small Field MV Photon Dosimetry. Institute of Physics and Engineering in Medicine (2010), pp 122-134.

[5] B Poppe, A Djouguela, R Kollhoff, A Rubach, M Lapp, E Schuele et al. Untersuchungen an verschiedenen kleinvolumingen Detektoren zum Ansprechvermögen auf niederenergetische Streustrahlung. Med. Phys. 2003 (Hrsg.: W. Semmler und L. Schad), pp 191-193, Heidelberg 2003.

[6] M Schwedas, M Scheithauer, T Wiezorek, T G Wendt. Strahlenphysikalische Einflussgrößen bei der Dosimetrie mit verschiedenen Detektortypen. Z. Med. Phys. 17 (2007), pp 172-179.

[7] DIN 6809-8 (Entwurf): Klinische Dosimetrie - Teil 8: Dosimetrie kleiner Photonenbestrahlungsfelder. 2014-03, Berlin: Beuth Verlag.

Session 25 – Fachsession III: Molekulare Bildgebung mit brillanten Röntgenquellen

Chairs: F. Grüner (Hamburg), C. Hoeschen (Magdeburg)

127 Molekulare Röntgenfluoreszenzbildgebung mit brillanten Röntgenquellen

F. Grüner[1]
[1]Hamburg, Deutschland

Our joint project with the group of C. Hoeschen (U Magdeburg) aims at an application of modern X-ray science in the field of medical research. The ultimate goal of the underlying research is the development of an X-ray fluorescence (XRF) based novel imaging modality of medical diagnostic agents, that is, biomarkers such as antibodies, repair proteins, etc. It would be an essential breakthrough for medicine and medical drug research, if *in-vivo* imaging of the distribution of biomarkers becomes possible. This would pave the way towards a next generation of pharmacokinetics, where doctors and drug researchers could follow *in-vivo* how medical drugs move through the patient's body, determining whether or not they really reach the targeted tissue, such as cancerous or inflammation areas, or regions in the brain which are affected by neuronal damage, as in case of Alzheimer disease.

The most fundamental challenge for such an imaging modality is finding a method for detecting *in-vivo* the extremely small amount of biomarkers in their bio-relevant concentrations. The only method existing so far is PET, but at the cost of applying radioactive material into the patient's body and with a relatively low spatial resolution.
Some 30 years ago, a new method has been proposed: imaging of biomarkers, which are coupled to Gold-nanoparticles (Au-NPs) through the emission of Gold-X-ray fluorescence. However, so far no study has answered the essential question about the maximum level of sensitivity that this so-called X-ray fluorescence imaging can reach in principle.

At the brilliant synchrotron PETRA-III at DESY we have conducted first experimental pilot studies scanning isolated mice spinal cords and measuring a world-record minimum of the local amount of Gold-nanoclusters (*publication in progress*). Preliminary numerical studies within his group have revealed that the sensitivity of XRF depends mostly on the intrinsic background generated by multiple Compton scattering of the incident X-ray photons inside the body. Studies in the literature have shown that synchrotron radiation typically shows higher sensitivity as compared to using X-ray tubes, owing to the much narrower spectral width of the first. Our aim is to study this finding in more detail and develop a model of XRF, which is able to predict the maximum sensitivity, given a certain spectral width.
The latter point is essential for our project as we plan to replace a large-scale synchrotron X-ray source by compact, table-top laser-driven medical X-ray sources. This would enable a cost-effective installation in hospitals. Such novel brilliant X-ray sources are based on a new accelerator generation: laser-plasma-accelerators.

In this talk we will present the state-of-the-art of XRF-based medical imaging as well as the basic physics of laser-plasma-accelerators as a driver for brilliant X-ray sources of university-lab scale size. We will also discuss first results towards the key question about the ultimate sensitivity of XRF-imaging.

128 Verwendung von Laser-Plasma Beschleunigern in der Medizin und insbesondere der medizinischen Bildgebung

C. Hoeschen[1]
[1]Helmholtz Zentrum München, Abteilung für Medizinische Strahlenphysik und Diagnostik, Neuherberg, Deutschland

In der Anwendung ionisierender Strahlung in der Medizin ist eine wichtige Limitierung auch über 120 Jahre nach Entdeckung der Röntgenstrahlen durch die Quellen für die ionisierende Strahlung gegeben. Ohne die zum Teil beeindruckenden Entwicklungen auf dem Gebiet der „konventionellen" Strahlungsquellen wie Röntgenröhren und Linearbeschleuniger wären viele heutige Anwendungen in Bildgebung und Therapie nicht denkbar gewesen. Dennoch sind einige grundlegende Limitierungen bis heute nicht überwunden: Insbesondere sind die entstehenden Photonen im Allgemeinen verschiedener Energien, das heißt, die ausgesandten Photonen haben ein breitbandiges Energiespektrum. Zudem werden die Photonen meist in einen bestimmten Raumwickel abgestrahlt. Eine räumliche Kohärenz der Photonen ist zunächst nicht gegeben und die Entstehung von Streustrahlung lässt sich nur begrenzt eindämmen. Quellen, die monoenergetische Strahlung ermöglichen und zum Teil auch kohärente Röntgenstrahlung aussenden, gibt es zwar in Form von Synchrotronquellen. Diese sind aber sehr groß und so für den Einsatz in der Klinik nicht geeignet. Ein möglicher Ansatz sind Quellen auf der Basis von Laser-Plasma- Beschleunigern. Die wesentlichen Grundlagen und Prinzipien solcher Beschleuniger werden zusammen mit einer möglichen Anwendung der Röntgenfluoreszenzbildgebung im Vortrag von Prof. Grüner dargestellt. In diesem Beitrag wird zunächst sehr kurz auf die Verwendung von Laser-Plasma-Beschleunigern für die Ionenerzeugung für die Strahlentherapie eingegangen. Da der Fokus der Sitzung die medizinische Bildgebung mit brillianten Röntgenquellen ist, wird der Schwerpunkt des Beitrags dann auf den möglichen Einsatz laser-Plasma- basierter Röntgenquellen für die medizinische Bildgebung, den Vor-und-Nachteilen solcher Quellen für die medizinische Bildgebung gelegt. Dabei stehen sowohl die physikalisch bedingten Aspekte, die Möglichkeiten als auch Fragen der praktischen Applikation im Vordergrund.

Zunächst wird die Projektionsradiographie am Beispiel der Mammographie betrachtet. Hier sieht das Konzept ein scannendes Abtasten des Untersuchungsbereichs vor. Dazu müsste eine schnelle Pulsfolge erreicht werden. In diesem Fall hätte man den Vorteil, die Strahlenqualität der quasi-monoenergetischen Strahlen an das theoretische Optimum (siehe Schöfer et al. 2010 [1]) der Aufnahme ideal anpassen zu könnnen. Zudem würde die Streustrahlung durch das scannende Verfahren in sehr viel geringerem Maße entstehen (siehe Müller 2012 [2]) als bei konventioneller Aufnahmeweise. Entsprechende Beispielrechnungen und Simulationen basierend auf realistischen Phantomen werden vorgestellt. Durch eine solche Aufnahmetechnik ließe sich bei besserer Bildqualität die Dosis einer Aufnahme um einen Faktor 3 reduzieren. Die bessere Bildqualität ergibt sich auf Grund größerer Kontraste wegen der fehlenden Streustrahlung. Welche zusätzlichen Informationen daraus gewonnen werden können auch im Hinblick auf z.B. Tumorcharakteristika lässt sich an Hand von Simulationen nicht vorhersagen.

Neben der Vermeidung von Streustrahlung lässt sich die quasi-monoenergetische Strahlung bei geeigneter Anordnung auch dazu verwenden Bilder der Streustrahlungsverteilung zu erzeugen und daraus Rückschlüsse auf Gewebeeigenschaften bzw. Konzentrationen bestimmter Marker zu ziehen. Die Hintergründe dieser Streustrahlenbildgebung und ein Konzept zu ihrer Realisierung basierend auf der so genannten CT d'Or Geometrie (Tischenko et al. 2006 (Publikation 2007) [3], de las Heras et al 2008 [4]) werden vorgestellt.

Die hier beschriebenen Bildgebungstechniken erlauben bessere Aufnahmen als bisher verfügbare Bildgebungssysteme mit konventionellen Röntgenquellen, sie erlauben zum Teil auch weitere Informationen über die Eigenschaften von Gewebe, allerdings erlauben sie nur begrenzt die Detektion von molekularen Prozessen. Dazu müsste mit möglichst hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung die Konzentration von an biologische Marker gekoppelten Kontrastmitteln gemessen werden können. Eine höhere räumliche und zeitliche Auflösung als in der Nuklearmedizin wäre dabei wünschenswert, eine bessere Empfindlichkeit als bisher bei röntgenbasierten Bildgebungsverfahren unabdingbar. Eine vielversprechende Option hierfür wäre die Bildgebung mit Hilfe der Röntgenfluoreszenz, die in anderen Vorträgen beschrieben wird. Im Rahmen dieses Vortrags wird noch die Möglichkeit der verbesserten Detektion von beispielsweise Nanopartikeln mit Hilfe spektraler Bildgebung (Müllner et al 2014 [5] und 2015 [6]) diskutiert.

Bei allen vorgestellten Verfahren müssen geometrische Bedingungen betrachtet werden. Das Gesamtsystem aus Laser-Plasma Beschleuniger lässt sich nicht rotieren und zum Teil auch nicht bewegen, andererseits können die optischen Strahlen wie auch die Elektronenstrahlen leicht gesteuert werden. Beispiel hierfür und ihre Applikatione werden gezeigt.

Literatur

[1] Schöfer, F.H.; Hoeschen, C.
Exact calculation of the minimal exposure for the secure detection of a transmission contrast signal.
Radiat. Prot. Dosim. 139, 81-85 (2010)

[2] Müller, B.
Medical imaging with a laser-driven undulator x-ray source.
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Fakultät für Physik, Diss., 2012, 113 S.

[3] Tischenko, O., Hoeschen, C., Xu, Y.: Imaging method and device with dual reading scanner. Patent Application: PCT/EP2006/010281, Publication: WO2007/048590 (2007)

[4] de las Heras, H.; Tischenko, O.; Renger, B.*; Xu, Y.*; Hoeschen, C.
Experimental proof of an idea for a CT-scanner with dose reduction potential.
Proc. SPIE 6913:691307 (2008)

[5] Müllner, M.; Schlattl, H.; Oeh, U.; Hoeschen, C.; Dietrich, O.*
Feasibility study of spectral Computed Tomography (CT) with gold as a new contrast agent.
Proc. SPIE 9033:90334A (2014)

[6] Müllner, M.; Schlattl, H.; Hoeschen, C.; Dietrich, O.*
Feasibility of spectral CT imaging for the detection of liver lesions with gold-based contrast agents - a simulation study.
Phys. Med. 31, 875-881 (2015)

129 Ein analytisches Modell zur Optimierung der Röntgenfluoreszenzbildgebung

F. Blumendorf[1], F. Grüner[1]
[1]Hamburg, Deutschland

Medical imaging based on X-ray fluorescence is broadly discussed as a novel imaging modality for functionalized Gold-nanoclusters. For the analysis of gold K-fluorescence multiple Compton scattering is identified as the major contribution to the intrinsic background of the signal, hence the main factor for limiting its sensitivity. Knowledge about the spatial distribution of Compton scattering enables the reduction of the background by the development of dedicated collimators. Therefore an analytical model for double and triple Compton scattering is presented. The comparison with simulations yields good agreements and thus allows extrapolation for the sensitivity in other targets. This is a major step forward in advancing XRF-based imaging.

130 Kontrastmöglichkeiten für molekulare Bildinformation mit scannender Röntgenbildgebung: zwischen Röntgenfluoreszenz- und Dunkelfeldsignalen

B. Müller[1], J. Ziegle, F. Grüner[2], C. Hoeschen[3]
[1]Otto-von-Guericke-Universität, Institut für Medizintechnik, Magdeburg, Deutschland
[2]Hamburg, Deutschland
[3]Helmholtz Zentrum München, Abteilung für Medizinische Strahlenphysik und Diagnostik, Neuherberg, Deutschland

Fragestellungen: Die klinisch eingesetzten molekularen Bildgebungsverfahren wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) bieten zwar eine sehr hohe Sensitivität bei der Detektion der eingesetzten Radiopharmaka, sind jedoch hinsichtlich der erreichbaren räumlichen und zeitlichen Auflösung beschränkt. Im Gegensatz dazu bietet die Computertomographie (CT) eine hervorragende räumliche und zeitliche Auflösung, zumindest bei der Darstellung anatomischer Strukturen. Um darüber hinaus auch funktionelle Informationen zu gewinnen können Verfahren, wie wie „dual-energy-CT“ sowie „K-edge“-Bildgebung und Spektral-CT mit Jod- oder Gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln verwendet werden [1,2]. Diese Verfahren bieten jedoch bei weitem nicht die Sensitivität der nuklearmedizinischen Modalitäten.
Dies liegt einerseits an der in der CT verwendeten Methode zur Kontrasterzeugung, basierend auf der Absorption von Röntgenquanten und andererseits an den dabei verwendeten breitbandigen, inkohärenten Röntgenquellen. Die Entwicklung neuer laser-basierter Röntgenquellen [3] bietet jedoch die Möglichkeit andere Methoden zur Kontrasterzeugung zur medizinischen Bildgebung zu verwenden. Zu den Bildgebungsmethoden, die von der Entwicklung laser-basierter Röntgenquellen am meisten profitieren könnten gehören die Röntgenfluoreszenzbildgebung mit Gold-Nanopartikeln [4] und die Röntgen-Dunkelfendbildgebung bzw. Die Röntgen-Talbot-Interferometrie [5]. Die Kontrastentstehung dieser beiden Methoden basiert zwar auf sehr unterschiedlichen Effekten, der Emission von Röntgenfluoreszenz von bestrahlten Gold-Nanopartikeln einerseits und der Phasenverschiebung und Interferenz hinreichend kohärenter Röntgenstrahlung andererseits, jedoch profiteren beide Methoden in entscheidendem Maße von der Schmalbandigkeit und der niedrigen Divergenz laser-basierter Röntgenquellen.
Um diese Methoden der Kontrasterzeugung für die medizinische Bildgebung nutzbar zu machen sind jedoch eine Reihe von Problemen zu lösen um die benötigte Aufnahmezeit sowie die anfallende Strahlendosis zu begrenzen. Insbesondere wird ein schnelles Abtasten oder scannen benötigt, um für diese beiden Bildgebungsmethoden eine in der klinischen Anwendung akzeptable Aufnahmezeit zu erreichen und Bewegungsartefakte zu vermeiden.
Ziel dieser theoretischen Untersuchung ist es, sowohl für die Röntgenfluoreszenzbildgebung, als auch für die Röntgen-Dunkelfeldbildgebung eine grundlegende Messmethode zu entwickeln, die es erlaubt durch ein schnelles scannen einen Kontrast zu erzeugen, der es erlaubt molekulare Informationen zu erhalten. Dabei wird für die Röntgenfluoreszenzbildgebung untersucht in wiefern der Prototyp eines scannenden Elektronenstrahl-CTs [6] dafür verwendet werden kann. Für die Röntgen-Dunkelfeldbildgebung hingegen wird untersucht, ob man durch schnelle Änderung der Aufnahmeparameter ein differenzielles Bild erhalten kann, das spezifische Informationen enthält.

Material und Methoden: Während für die Röntgenfluoreszenzbildgebung eine auf dem Geant4-Toolkit basierende Monte Carlo Simulation der Bildentstehung entwickelt wurde, die es erlaubt verschiedene Quell- und Aufnahmegemetrien zu testen, wurde für die Röntgen-Dunkelfeldbildgebung eine Kombination aus Monte Carlo Simulation und Wellenoptikberechnung, basierend auf einer numerischen Auswertung der Fresnel-Beugung entwickelt.
Abb. 1 zeigt die für die Röntgenfluoreszenzbildgebung untersuchte Systemgeometrie. In dem untersuchten Elektronenstrahl-CT-Prototypen wird der Röntgenstrahl auf einer ringförmigen Anode erzeugt, die von einem scannenden Elektronenstrahl mit einer Umlaufzeit von 1ms getroffen wird. Um den für die Fluoreszenzbildgebung benötigten abtastenden Nadelstrahl zu erhalten wird ein hexagonaler Kollimator verwendet. Durch das Abtasten des Elektronenstrahls auf der Anode und durch Drehung des Kollimators innerhalb des Anodenrings wird der Nadelstrahl sowohl gedreht, als auch verschoben und liefert dadurch genug Informationen für die computertomographische Rekonstruktion.
Für die Röntgen-Dunkelfeldbildgebung wurde der theoretischen Untersuchung, die in [5] beschriebene Methode der Talbot-Interferometrie zugrundegelegt, wobei jedoch nur das grundsätzlich benötigte Interferenzgitter verwendet wurde. Für diese Bildgebungsmethode ist die Autokorrelationslänge ξ ein entscheidender Parameter der sich ergibt als $\xi = n \times p = d\lambda/(2p)$, wobei n die Ordnung des Talbot-Interferenzmusters, p=1µm die Periode des Gitters, d der Abstand zum Detektor auf dem Das Interferenzmuster entsteht und λ die Wellenlänge der Röntgenstrahlung ist. Der Abstand in dem das Interfernzmuster auftritt ist gegeben durch $d=2d^2/\lambda$. Durch Veränderung der Aufnahmeparameter, insbesondere der Wellenlänge λ können verschiedene Talbot-Ordnungen des Interferenzmusters gemessen werden. Der dabei entstehende Kontrast hängt dabei von der Korrelation der Strukturen des im Strahl befindlichen Objektes ab. Durch Differenz verschiedener Aufnahmen bei verschiedenen Talbot-Ordnungen können daher selektiv bestimmte Strukturen abgebildet werden.
Die Berechnung des Interferenzbild wird in zwei Schritten vollzogen. Im ersten Schritt wird das Transmissionsbild des Objektes anhand von Linienintegralen des komplexen Brechungsindexes durch das Vorhandene Objekt berechnet. Dabei kommt die implementation eines raytracing Prozesses zum einsatz, bei dem die geometrischen Berechnungen mit Hilfe Geant4 toolkits durchgeführt werden. Aufbauend auf dieses Transmissionsbildes des komplexen Brechungsindexes wird eine Wellenoptikberechnung, basierend auf der im Nahfeld geltenden Fresnel-Näherung, durch Fouriertransformation des Fresnel-Propagators durchgeführt, wodurch man die

Intensitätsverteilung des Beugungsmusters auf dem Detektor erhält. Dabei ist zu beachten, dass nicht die Ausbreitung von Ebenen Wellen sondern von Kugelwellen berechnet werden, so dass Vergrößerungseffekte mit einbezogen sind.
Um zu untersuchen, wie das Dunkelfeldsignal, das als Verringerung des Intensitätsmusters auftritt, von den im Objekt entahltenen Strukturen abhängt wurde das Objekt als eine Verteilung von Kugeln mit variablem Abstand und Durchmesser modelliert. Dies ermöglicht es, zu untersuchen ob es möglich ist spezifische Strukturen selektiv darzustellen, indem man verschiedene Aufnahmen des Dunkelfendes bei verschiedenen Werten der Autokorrelationslänge anfertigt.

Ergebnisse und Zusammenfassung: Für die Untersuchung einer Methode zum schnellen Abtasten in der Fluoreszenzbildgebung, hat sich eine wie in Abb. 1 gezeigte Anordnung eines Kollimators im Anodenring eines Elektronenstrahl-CTs als vorteilhaft erwiesen. Durch das schnelle scannen des Elektronenstrahls auf der Ringanode und durch die Drehung des Kollimators kann ein schnell abtastender Nadelstrahl erzeugt werden, der sowohl rotiert als auch lateral verschoben werden kann, ohne, dass dabei eine mechanische Verschiebung des Kollimators notwendig wäre. Lediglich eine mechanische Drehung des Kollimators und eine elektronische Drehung des Elektronenstrahls ist dabei notwendig. Dies erlaubt es, ohne zeitintensives Abtasten des Objektes mit einem mechanisch zu verschiebenen Strahls, alle für die CT-Rekonstruktion benötigten Daten zu erfassen. Die Effizienz des gewählten Kollimators sowie die quantifizierung der Aufnahmezeit soll dabei in folgenden Studien untersucht werden.
Für die Untersuchung der Röntgen-Dunkelfeldmethode wurden verschiedene aus Kugeln bestehende Strukturen modelliert und dabei verschiedene Werte für die Autokorrelationslänge verwendet. Es wurden außerdem der Abstand sowie der Durchmesser der Kugeln variiert. Je nach gewähltem Abstand der Kugeln ergibt sich dabei eine andere Korrelation innerhalb des gesamten Objekts, was sich im Dunkelfeldsignal widerspiegelt. So wird bei den gewählten Aufnahmeparametern das Dunkelfeldsignal für einen Abstand der Kugeln von 1µm sehr hoch, wohingegen das Dunkelfeldsignal bei einem Kugelabstand von 0,5µm nahezu verschwindet. Dies macht es daher möglich verschiedene Strukturen innerhalb des Objekts zu unterscheiden. In folgenden Studien soll dabei untersucht werden, inwiefern die Autokorrelationslänge des Systems durch Veränderung der Röntgenenergie beeinflusst werden kann, ohne dass mechanische Bewegungen verwendet werden müssen.

Anhang 1

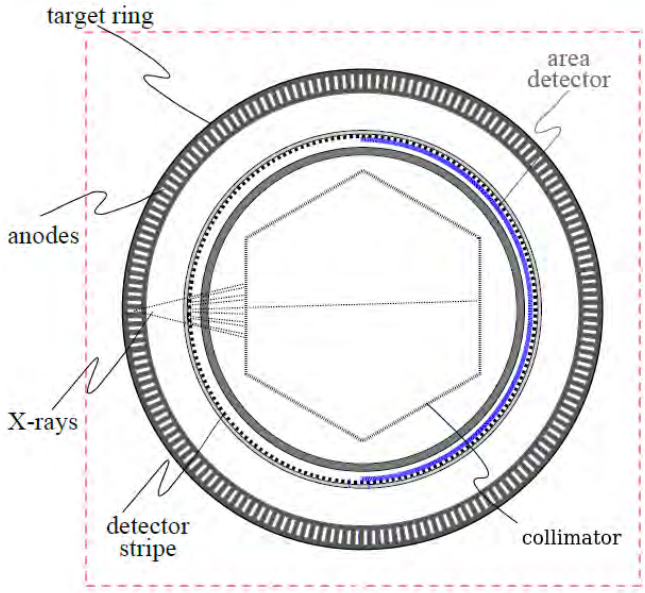


Abb. 1: Draufsicht der Messanordnung für die Röntgenfluoreszenzbildgebung.

Anhang 2

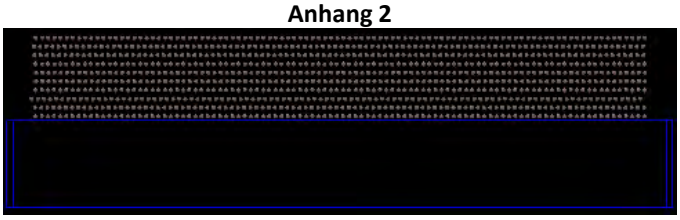


Abb. 2: Geometrie des für die Dunkelfeld- berechnung verwendeten Phantoms.

Anhang 3

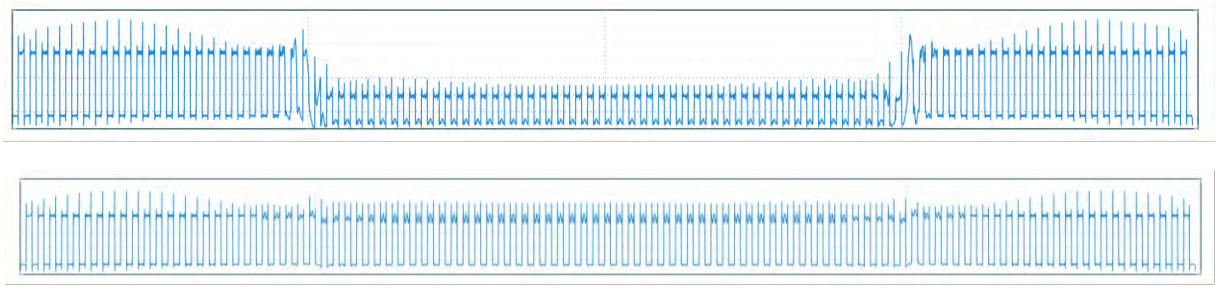


Abb. 3: Dunkelfeldsignal für einen Kugelabstand von 1µm (oben) und von 0,5µm (unten).

Literatur

[1] Johnson T. R., Krauss B., Sedlmair M., Grasruck M., Bruder H., Morhard D., Fink C., Weckbach S., Lenhard M., Schmidt B., Flohr T., Reiser M. F., Becker C. R., Material differentiation by dual energy CT: initial experience, European Radiology 17(6), 1510–1517 (2007).

[2] Schlomka J. P., Roessl E., Dorscheid R., Dill S., Martens G., Istel T., Bäumer C., Herrmann C., Steadman R., Zeitler G., Livne A., Proksa R., Experimental feasibility of multi-energy photon-counting K-edge imaging in pre-clinical computed tomography, Physics in Medicine and Biology 53(15), 4031 (2008).

[3] Fuchs M., Weingartner R., Popp A., Major Z., Becker S., Osterhoff J., Cortrie I., Zeitler B., Hörlein R., Tsakiris G. D., Schramm U., Rowlands-Rees T. P., Hooker S. M., Habs D., Krausz F., Karsch S., and Grüner F., Laser-driven soft-x-ray undulator source, Nature Physics 5 (2009).

[4] Müller B. H., Hoeschen C., Grüner F., Arkadiev V. A., Johnson T. R., Molecular imaging based on x-ray fluorescent high-Z tracers., Phys Med Biol. 2013 Nov 21;58(22):8063-76

[5] Pfeiffer F., Bech M., Bunk O., Kraft P., Eikenberry E. F., Brönnimann Ch., Grünzweig C. & David C., Hard-X-ray dark-field imaging using a grating interferometer, Nature Materials 7, 134-137 (2008).

[6] Ziegle J., Müller B. H., Neumann B., Hoeschen C Conceptual detector development and Monte Carlo simulation of a novel 3D breast computed tomography system, Proc. SPIE 9783, Medical Imaging 2016: Physics of Medical Imaging, (2016).

131 Erste Ergebnisse zur Verwendung von HOPG-Kristallen in der Röntgenfluoreszenz-Bildgebung

T. Rosentreter[1], B. Müller[2], H. Schlattl[1], C. Hoeschen[1,2]

[1]München, Deutschland
[1]Helmholtz Zentrum München, Abteilung für Medizinische Strahlenphysik und Diagnostik, Neuherberg, Deutschladn
[2]Otto-von-Guericke-Universität, Institut für Medizintechnik, Magdeburg, Deutschland

Fragestellungen: Bildgebende Verfahren auf Basis von Röntgenfluoreszenz, balancieren grundsätzlich zwischen bestmöglicher Bildqualität, bzw. höchster Sensitivität und geringst möglichster Dosis. In dieser Studie möchten wir eine Anwendungsmöglichkeit Energie-selektierender HOPG-Kristalle vorstellen, und deren Potenzial im Zusammenhang mit Fluoreszenzmessungen mit polychromatischen Röntgenquellen untersuchen.

Material und Methoden: HOPG (Highly Oriented Pyrolytic Graphite) ist ein künstlich hergestellter Kristall mit einer Mosaik-Struktur [1], dessen Kristalline so angeordnet sind, dass die Breite ihrer Winkelverteilung („Mosaizität“) bei ca. 0.4° liegt. Dadurch hat der HOPG die größte Integralreflektivität aller bekannten Kristalle von bis zu 50% im Bereich von 20 bis 30 keV. Die Peak-Reflektivität eines HOPG-Kristalls nimmt mit hohen Energien ab, erreicht aber noch etwa 20 % bei 70 keV. Durch Änderung des Bragg-Winkels der einfallenden Röntgenstrahlung, kann die Energie der zu reflektierenden Strahlungen variiert werden.
In dieser Arbeit kommt ein aus fünf Blättern bestehender Energie-selektiver Fächer aus Aluminium und HOPG Material zum Einsatz um die Kα-Fluoreszenzlinie einer Jodlösung (ca. 28.6 keV) in einem mit polychromatischen Röntgenlicht (80 kVp, 37.5 mA) bestrahlten Phantoms nachzuweisen (vgl. Abb. 1). Der vordere kollimierende Teil reduziert die meist nicht-radial gerichtete mehrfachgestreute Röntgenstrahlung, während das radialgerichtete Fluoreszenzsignal auf den Kristall trifft, welcher im Bragg-Winkel der Kα Fluoreszenzenergie (ca. 3.7°) ausgerichtet ist. Dadurch werden ausschließlich Röntgen-Photonen mit einer Energie im Bereich der Fluoreszenzenergie von Jod reflektiert, während Photonen geringerer bzw. höherer Energie absorbiert oder transmittiert werden. Um der Transmission, und somit der Detektion von Hintergrundstreuung, vorzubeugen, liegt der HOPG-Kristall auf einer absorbierenden Aluminiumschicht.

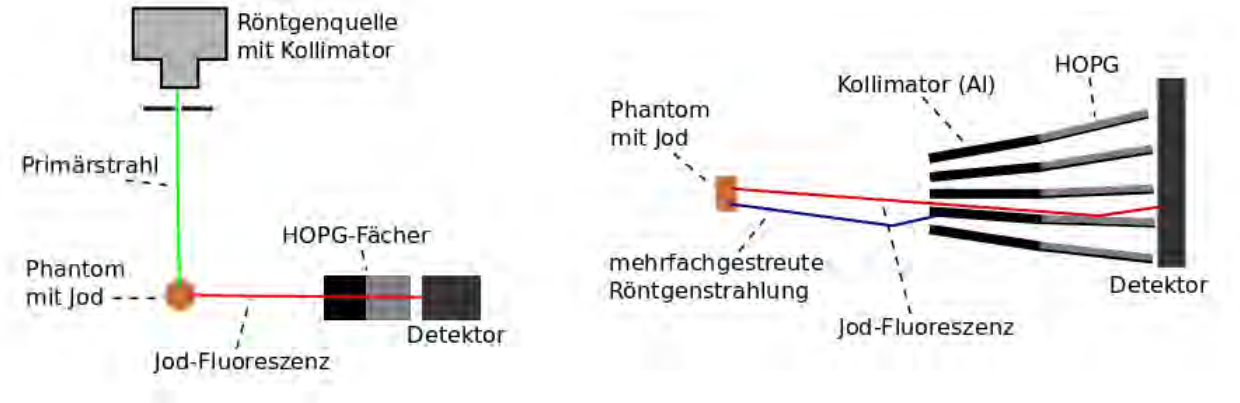


Abb. 1: Links: Seitenansicht des Versuchsaufbaus zur Röntgenfluoreszenzmessung mit Fächer; Rechts: Seitenansicht des HOPG-Fächers.

Ergebnisse: Abbildung 3 zeigt ein von dem Fächer gefiltertes Spektrum eines Phantoms mit einer Jod-Konzentration von 0.6 mg/ml (rot), und jenes eines Wasserphantoms (blau). Die schwarze Linie beschreibt das extrahierte Fluoreszenzsignal. Im Fluoreszenzspektrum sieht man deutlich den Fluorszenzpeak um ca. 28.6 keV und einen Comptonpeak zwischen 35 und 55 keV. Im Spektrum des Wasserphantoms sollte lediglich der Comptonpeak zu sehen sein, wobei es auch hier eine Akkumulation von Photonen im Energiebereich der Kα-Jodfluoreszenz gibt. Das liegt daran, dass der HOPG-Fächer sämtliche Photonen mit einer Energie um die 28.6 keV reflektiert, was nicht nur für Fluoreszenzphotonen, sondern auch für einfachgestreute Comptonphotonen gilt. Eine Verringerung des Blattabstands sollte diesen Anteil reduzieren und somit die Sensitivität erhöhen. Mit einer Akqusitionszeit von 60 Sekunden mit oben genannten Einstellungen der Röntgenröhre, ist die geschätzte Dosisrate [2] in der Größenordnung von ca. 10 mGy/sec sehr hoch. Es sollte jedoch bedacht werden, dass der Fächer nur einen Raumwinkel von ca. 0.86 sr abdeckt. Dieser ist in etwa invers proportional zur benötigten Dosis, sodass die Implementierung eines zweiten Fächers oder die Erhöhung der Blattanzahl eine drastische Reduzierung der zur Detektion von Jod benötigten Dosis ermöglichen würde.

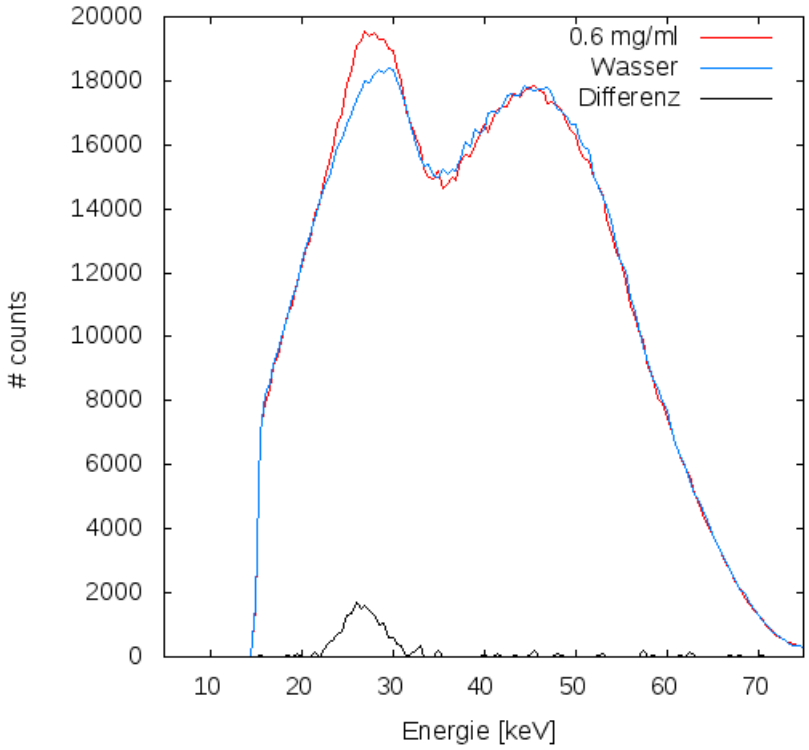


Abb. 3: Spektrum eines Objektes mit einer Jod-Konzentration von 0.6 mg/ml (rot) und eines Wasserphantoms (blau). Die schwarze Linie beschreibt das extrahierte Fluoreszenzsignal.

Zusammenfassung: In der Röntgenfluoreszenz-Bildgebung mit polychromatischen Röntgenquellen, kann die Dosisleistung und Bildqualität durch den Einsatz Energie-selektiver HOPG-Kristalle deutlich verbessert werden. Die Implementierung einer Fächerkonstruktion aus HOPG und Aluminium zeigt, dass sich die größtenteils nicht-radial gerichtete Compton-Streuung mithilfe eines radialen Kollimators unterdrücken lässt. Der auf den Bragg-Winkel des Fluoreszenzsignals eingestellte HOPG-Kristall dient als zusätzlicher Filter, da er lediglich den gewünschten Energiebereich zum Detektor hin reflektiert. Zusammen mit geeigneten Algorithmen zur Datenaufbereitung, könnte diese Methode von großem Nutzen in der Röntgenfluoreszenz-Bildgebung geringer Jod-Konzentrationen sein.

Referenzen

[1] Moore, A.W., ”Chemistry and Physics of Carbon”, Vol. **11**, New York: Marcel Dekker (1973) 69-187.

[2] Poludniowski, G., Landry, G., DeBlois, F., Evans, P.M., Verhaegen, F., “SpekCalc: a program to calculate photon spectra from tungsten anode x-ray tubes”, Phys. Med. Biol. **54**, N433 (2009).

Session 27 – Adaptive und bildgeführte Strahlentherapie

Chairs: D. Thorwarth (Tübingen), H. Treuer (Köln)

132 Einführungsvortrag – Zukunftskonzepte in der adaptiven und bildgeführten Strahlentherapie

C. Bert[1]
[1]Erlangen, Deutschland

133 Erstes 4D-Ultraschall-geführtes dynamisches Multi-Leaf-Kollimator-Tracking zur Echtzeit-Bewegungskompensation in der Strahlentherapie

S. Ipsen[1], R. Bruder[1], R. O'Brien[2], P. J. Keall[2], A. Schweikard[1], P. R. Poulsen[3,4]
[1]Universität zu Lübeck, Institut für Robotik und Kognitive Systeme, Lübeck, Deutschland
[2]University of Sydney, Radiation Physics Laboratory, Sydney, Australien
[3]Aarhus University, Institute of Clinical Medicine, Aarhus, Dänemark
[4]Aarhus University Hospital, Department of Oncology, Aarhus, Dänemark

Zusammenfassung: Die Fortschritte der bildgestützten Strahlentherapie in vergangenen Jahren erlauben eine immer gezieltere Dosisapplikation und damit immer höhere Dosiseskalation und Hypofraktionierung. Bislang beruhen die Verfahren zur Zielfindung jedoch weithin auf der Detektion von Surrogat-Signalen und der Bildgebung mit ionisierender Strahlung. Das entwickelte Trackingsystem verbindet 4D-Ultraschall, eine echtzeitfähige, strahlungsfreie Bildgebungsmodalität modifiziert für die Echtzeit-Lokalisation definierter Ziele, mit dem bereits klinisch erprobten dynamischen Multi-Leaf-Kollimator-Tracking. Phantom-Tests zeigen, dass die Latenz sowie die dosimetrische Genauigkeit des Gesamtsystems im Bereich bereits existierender Methoden liegen.

Fragestellungen: Der stetige technologische Fortschritt in der bildgestützten Strahlentherapie ermöglicht eine immer gezieltere Dosisapplikation und damit einhergehend steilere Dosisgradienten und Hypofraktionierung. Dafür müssen allerdings Positionsänderungen der Zielregion detektiert und kompensiert werden. Ein erfolgreiches Verfahren zur dynamischen Bewegungskompensation ist das Multi-Leaf-Kollimator (MLC)-Tracking.[1] Bislang beruhen die verwendeten Verfahren zur Zielfindung weitestgehend auf der Detektion von Surrogat-Signalen, wie z.B. implantierten Fiducials [2] in Kombination mit Bildgebung mit ionisierender Strahlung oder elektromagnetischen Transpondern.[3] Moderne 4D-Ultraschallsysteme liefern volumetrische Echtzeit-Daten (4D = 3D + t), die für die Positionsdetektion genutzt werden können.[4] In dieser Studie wurden erstmals die zwei vielversprechenden Technologien Ultraschall und MLC zusammengeführt und das resultierende Gesamtsystem im Hinblick auf dosimetrische Tracking-Genauigkeit und Latenz charakterisiert.

Material und Methoden: Eine für die Echtzeit-Lokalisation von vordefinierten Zielen modifizierte 4D-Ultraschallstation (Vivid 7 Dimension, GE) wurde zur Detektion eines Bleimarkers (Durchmesser 2 mm) in einem Wassertank verwendet. Die in Tabelle 1 dargestellten Volumengrößen wurden im Hinblick auf ihre Latenz im Gesamtsystem evaluiert. Die Zielposition wurde dabei an einen Prototyp-MLC [1] gesendet, der die MLC-Apertur basierend auf der 3D-Position adaptiert. Der Marker wurde an einer Bewegungsplattform befestigt, welche zunächst mit einer Sinus-förmigen Bewegung zur Latenzbestimmung und anschließend mit neun realen Tumor-Trajektorien (fünf Prostata, vier Lunge) zur Dosismessung programmiert wurde (Setups siehe Abb. 1 und 2).
In einem ersten Schritt wurde die Systemlatenz anhand des Sinus-Phasen-Shifts zwischen der Marker- und Apertur-Position bestimmt. Für die quasi-periodischen Lungentrajektorien wurde dann die zuvor ermittelte Latenz mithilfe eines Prädiktionsalgorithmus in den Folgeversuchen ausgeglichen. Die dosimetrische Genauigkeit wurde mit einem auf einer Bewegungsplattform befestigten biplanaren Dioden-Array-Dosimeter (HexaMotion & Delta4PT, ScandiDos) ermittelt. Dafür wurde das Phantom mit VMAT-Plänen (358° Arc) bestrahlt – (1) ohne Bewegung (statische Referenzmessung), (2) mit Bewegung, ohne Tracking und (3) mit Bewegung, mit Tracking. Die Dosismessungen mit und ohne Tracking wurden mithilfe von 3% / 3 mm und 2% / 2 mm γ-Tests mit der Referenzdosis verglichen.

Ergebnisse: Die Gesamtlatenz des Trackingsystems belief sich auf 95,5 ms für das kleinste Volumen, 172 ms für das mittlere und 186 ms für die maximale Volumengröße. Für die Dosismessungen wurde ausschließlich die mittlere Volumengröße verwendet, da diese einen guten Kompromiss zwischen realistischer Größe des Trackingvolumens und gleichzeitig hoher Updaterate bietet. Das Echtzeit-Tracking mit Ultraschall verbesserte in allen Fällen die Dosis-Fehler-Raten (Abb. 3), im Schnitt um 76% (77%) für die Prostatapläne und um fast 99% (98%) für die Lunge im 3% / 3 mm (2% / 2 mm) γ-Test. Die Fehlerrate sank insgesamt von 15,8% (32,4%) ohne Tracking auf 1,6% (3,7%) mit Tracking für die 3% / 3 mm (2% / 2 mm) Kriterien. Diese Ergebnisse stimmen außerdem mit in der Literatur angegebenen Werten zum elektromagnetisch- und auch bildgeführten MLC-Tracking überein. [5-7]

Schlussfolgerung: Live 4D-Ultraschall-geführte Echtzeit-Bewegungskompensation wurde erstmals erfolgreich mit dynamischem Multi-Leaf-Kollimator-Tracking kombiniert, angewendet und evaluiert. Die Ergebnisse stimmen mit den bisher angewendeten Verfahren überein, wobei Ultraschall die Vorteile der nicht-invasiven, direkten Zielsichtbarkeit und Strahlungsfreiheit vereint. Das entwickelte System hat außerdem das Potential zur Rotations- und Deformationskompensation und motiviert weitere Untersuchungen am Phantom und *in vivo*.

Anhang 1

Volumentyp	Klein (High-Resolution Zoom)	Mittel	Groß (Maximale Volumengröße)
Aufnahmerate	250 Hz (4 ms)	21,3 Hz (47 ms)	17,8 Hz (56 ms)
Eindringtiefe	105-150 mm	170 mm	170 mm
Winkel 1	8°	30°	30°
Winkel 2	6°	22°	46°
Maximales Bewegungs-ausmaß entlang Winkel 1 & 2 in 130 mm Tiefe	17 mm x 14 mm	67 mm x 50 mm	67 mm x 100 mm

Tab. 2: Parameter der untersuchten Ultraschall-Volumengrößen.

Anhang 2

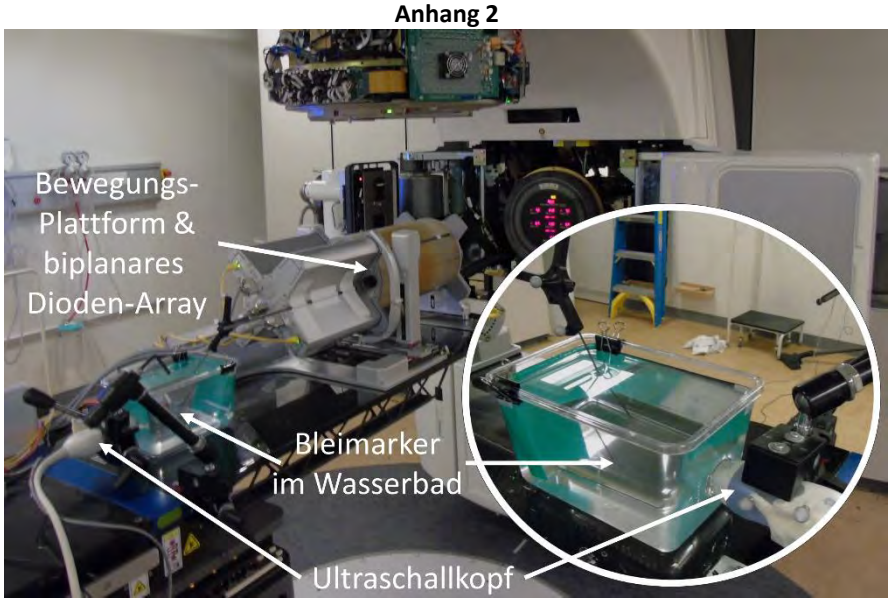


Abb. 11: Setup für die dosimetrische Genauigkeitsmessung im Ultraschallphantom.

Anhang 3

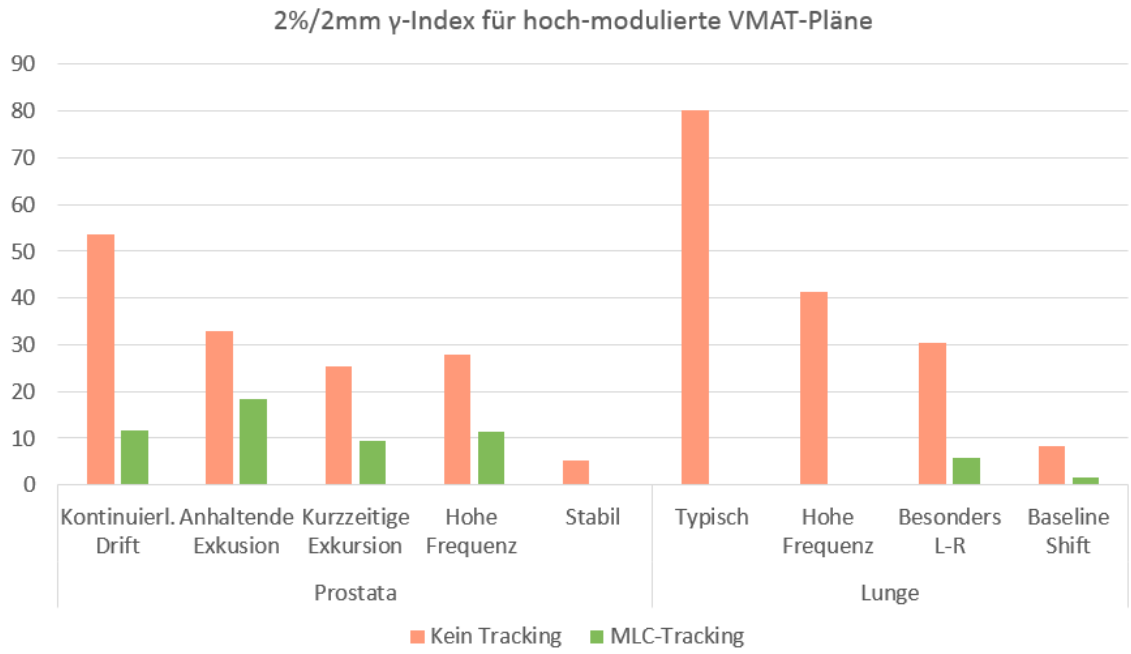


Abb. 12: Ergebnisse des 2% / 2 mm γ-Tests für hoch-modulierte VMAT-Bestrahlungspläne mit und ohne Tracking.

Literatur

[1] P.J. Keall, V.R. Kini, S.S. Vedam, and R. Mohan, “Motion adaptive x-ray therapy: a feasibility study.,” Phys. Med. Biol. 46(1), 1–10 (2001).

[2] P.R. Poulsen et al., “Image-Based Dynamic Multileaf Collimator Tracking of Moving Targets During Intensity-Modulated Arc Therapy,” Radiat. Oncol. Biol. 83(2), e265–e271 (2012).

[3] P.J. Keall et al., “The first clinical implementation of electromagnetic transponder-guided MLC tracking.,” Med. Phys. 41(2), 020702 (2014).

[4] R. Bruder, T. Cai, F. Ernst, and A. Schweikard, “3D ultrasound-guided motion compensation for intravascular radiation therapy,” in Proc. 23rd Int. Conf. Exhib. Comput. Assist. Radiol. Surg.(International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2009), pp. 22–28.

[5] P.J. Keall *et al.*, “Electromagnetic-guided dynamic multileaf collimator tracking enables motion management for intensity-modulated arc therapy,” Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **79**(1), 312–320 (2011).

[6] P.R. Poulsen *et al.*, “Image-Based Dynamic Multileaf Collimator Tracking of Moving Targets During Intensity-Modulated Arc Therapy,” Radiat. Oncol. Biol. **83**(2), e265–e271 (2012).

[7] T. Ravkilde, P.J. Keall, C. Grau, M. Høyer, and P.R. Poulsen, “Time-resolved dose distributions to moving targets during volumetric modulated arc therapy with and without dynamic MLC tracking,” Med. Phys. **40**(11), 111723 (2013).

134 Adaptive Bestrahlungsplanung mit Hilfe eines anthropomorphen, multimodalen und deformierbaren Becken-Phantoms.

M. Splinter[1], P. Häring[1], C. Lang[1], N. Niebuhr[1], W. Johnen[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Medizinische Physik, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung: Es wurde mit Hilfe eines anthropomorphen Becken-Phantoms als Patientenersatz der Prozessablauf einer adaptiven Bestrahlungsplanung sowie der „Gewinn" dadurch untersucht. Mehrere CT-Scans mit verschiedenen Blasen- und Rektumsfüllungen sowie Phantomrotationen wurden durchgeführt. Es wurde gezeigt, dass durch die veränderte Organlage und -größe sowie Phantompositionierung lokale Dosisdifferenzen von über 20% in Risikoorganen und bis zu 5% Unterdosierung im Zielvolumen zustande kommen können. Die Gesamtdosis der OAR und im ZV blieb im Mittel jedoch gleich. Durch adaptive Neuplanungen konnten diese lokalen Dosisdifferenzen vermieden werden.

Fragestellung: Im Zeitalter der image-guided radiation therapy (IGRT) ist es essentiell eine exakte Positionierung der Patienten und damit eine möglichst genau Lage von Zielvolumen (ZV) und Risikoorganen (OAR) zu erreichen. Nur so ist eine konforme Dosisapplikation im ZV und bestmögliche Schonung der OAR erzielbar. Einen weiteren Fortschritt verspricht man sich durch den Einsatz der adaptiven Bestrahlungsplanung. Nach der täglichen Lagekontrollaufnahme des Patienten und der Bewertung selbiger durch einen Arzt, kann bei Veränderung der ZV- und/oder Organlage ein neuer „tagesaktueller" Bestrahlungsplan optimiert werden. Bestenfalls in kurzer Zeit, während der Patient bereits auf der Patientenliege liegt. Das Bestrahlungsplanungssystem zeigt dem Anwender z.B. eine verformte Dosisverteilung und bietet die Möglichkeit verschiedene Dosisvergleiche sowie letzten Endes eine adaptive Neuplanung auf Grundlage der Fraktionsbildserien bzw. kumulierter Fraktionsdosis durchzuführen.
Hier soll untersucht werden, inwiefern mit Hilfe eines anthropomorphen Becken-Phantoms als Patientenersatz der Prozessablauf einer adaptiven Bestrahlungsplanung veranschaulicht werden kann, welche Schritte auf dem Weg zur adaptiven Neuplanung durchgeführt werden müssen und in welcher Größenordnung der dadurch versprochene „Gewinn" liegt.

Material und Methoden: Es wurden mehrere CT-Scans (siehe Tabelle 1 und Abbildung 3) mit einem anthropomorphen, multimodalen und deformierbaren Becken-Phantom (siehe Abbildung 1) am CT Dual Source der Firma Siemens durchgeführt. Dabei variierte die Füllung des Rektums, die Füllung der Blase (Abbildung 2) und die Rotation des ganzen Phantoms. Bei eben genanntem Phantom handelt es sich um eine hauseigene Entwicklung und Umsetzung eines möglichst realen Aufbaus von Geweben, Organen und Knochen zur Simulation eines menschlichen Beckens. In vorangegangen Untersuchungen von Niebuhr [1] und Johnen [2] wurde dieses Konzept entwickelt. Das Phantom ist wie folgt zu beschreiben: Die Gewebe aller Art wurden mit Agarosegelen unter Zusatz von NaF und einem Gadolonium haltigen Kontrastmittel simuliert [1, 2]. Als Ersatz für Fettgewebe dienten einfache Pflanzenöle. Es wurde basierend auf einem 3D-gedruckten hohlem Knochenmodell eine multimodale Knochen-Nachbildung entwickelt. Diese ist außen an kortikalen Knochen und im Inneren an Knochenmark angepasst. Kontrollierbare und reproduzierbare Deformierungen der Organhüllen wurden durch die Verwendung von Silikon erreicht [1]. Es „(…) konnte gezeigt werden, dass das Phantom einen patientenähnlichen Einsatz in der Bildgebung und Therapie ermöglicht und dabei Organbewegungen und die Vorteile bekannter Materialien und Geometrien liefert" [1].
Als Bestrahlungsplanungssoftware wurde das kommerzielle Bestrahlungsplanungssystem RayStation der Firma RaySearch verwendet. Die aufgenommenen Bildserien wurden importiert, die Planungsbildserie auf OAR (Blase, Rektum, Hüpfköpfe) und ZV (Prostata) konturiert und ein Behandlungsplan optimiert. Die weiteren Fraktionsbildserien wurden je einer Fraktion zugewiesen und mit der Planungsbildserie rigide und anschließend elastisch registriert. Die eingezeichneten Konturen konnten mittels einer Vektormatrix, basierend auf den elastischen Registrierungen der Fraktionsbildserien mit der Planungsbildserie, auf die Fraktionsbildserien kopiert werden. Diese kopierten Konturen wurden im nächsten Schritt überprüft und teilweise angepasst. Danach konnte eine Dosisnachverfolgung (Dose tracking) gestartet werden. Dazu wurde die Dosisverteilung des Behandlungsplans auf die Fraktionsbildserien berechnet. Innerhalb des Planungssystems war ein Vergleich möglich zwischen [3]:

- Geplante Fraktionsdosis auf der Planungsbildserie mit applizierter Fraktionsdosis auf der Fraktionsbildserie
- Geplante Fraktionsdosis auf der Planungsbildserie mit applizierter Fraktionsdosis abgebildet auf die Planungsbildserie
- Applizierte Fraktionsdosis, abgebildet auf die Planungsbildserie, mit applizierter Fraktionsdosis auf der Fraktionsbildserie
- Geplante kumulierte Dosis auf der Planungsbildserie mit der applizierten kumulierten Dosis auf der Planungsbildserie
- Gesamtdosis Bestrahlungsplan

Abschließend konnten mehrere adaptive Neuplanungen auf den Fraktionsbildserien durchgeführt werden.

Ergebnisse: Im Schritt Dosisnachverfolgung (Dose Tracking) konnte Folgendes festgestellt werden:
Ändert sich das Blasenvolumen von 140 ml auf 340 ml, so hat dies geringfügige Auswirkungen auf die Blase. Die lokale Abweichung der applizierten Dosis zur berechneten Dosis beträgt unter 3 %.
Es kommt zu keinen Dosisabweichungen im ZV. Da sich das Blasenvolumen hauptsächlich in kraniale Richtung ändert, bleibt die Geometrie der Prostata weitestgehend gleich.
Bleibt das Blasenvolumen nun bei 340 ml und ändert sich zudem die Füllung des Rektums, indem eine Luftblase im Rektum simuliert wird (ein mit 30 ml Luft gefüllter Ballon), so ändert sich die durchschnittliche Fraktionsdosis des Rektums von 0,26 Gy auf 0,32 Gy. Die durchschnittliche Fraktionsdosis im ZV ändert sich von 2.26 Gy auf 2,25 Gy.
Wird neben der Rektums Füllung und der Blasenfüllung noch dazu eine Rotation des Phantoms simuliert (Abbildung 4), ergeben sich lokal höhere Fraktionsdosen an den Hüftköpfen und der Blase sowie am Rektum. Wie in Abbildung 5 zu sehen ist, kommt es am Rektum zu einer bis zu vierprozentigen lokalen Überdosierung. Die geplante durchschnittliche Gesamtdosis des Rektums beträgt 8,83 Gy, während die applizierte durchschnittliche Gesamtdosis im Rektum unter Annahme dieser gleichbleibend signifikant veränderten Geometrie bei 10,97 Gy liegt. Gleichzeitig kommt es im ZV-Bereich zu lokalen Unterdosierungen von bis zu 5 %.
Betrachtet man die kumulierte Gesamtdosis aller Fraktionen (34 Fx), erkennt man, dass es im Mittel zu keiner Dosisdifferenz im ZV kommt (Abbildung 6, B und F). Lokal ergeben sich jedoch größere Dosisdifferenzen (Absolut) in den OARs: Blase bis zu 11,7 Gy (Abbildung 6, C), Rektum bis zu 11,7 Gy (Abbildung 6, D), Hüftköpfe bis zu 12,7 Gy (Abbildung 6, E). Die durchschnittliche applizierte Dosis in den OARs entspricht allerdings nahezu der berechneten Gesamtdosis (Abbildung 6, F).
Trotzdem wurden im nächsten Schritt mehrere adaptive Neuplanungen erstellt:
Ab Fraktion 2 konnte auf Grundlage von Fraktionsbildserie 2 ein adaptiver Bestrahlungsplan für Fraktion Nr. 3 berechnet werden. Für die nächsten Fraktionen wurde auf gleiche Weise verfahren wie eben beschrieben. Dies wurde bis Fraktion 17 durchgeführt (der letzten Fraktionsbildserie). Abschließend wurde die Gesamtdosis aller adaptiven Neuplanungen im ZV und in den OAR betrachtet. Die Werte waren nahezu identisch mit den ursprünglich geplanten Dosen. Auch lokal ergeben sich keine größeren Dosisdifferenzen. Durch die adaptiven Neuplanungen konnten demnach Dosisfehler durch veränderte Patientengeometrie und Lagerungsungenauigkeiten sehr gut vermieden werden.

Schlussfolgerung: Das hier verwendete Phantom ermöglichte im Allgemeinen einen sehr patientenähnlichen Einsatz in der Bildgebung und Therapie. Dabei ließ es Organbewegungen zu und lieferte die Vorteile bekannter Materialien und Geometrien. In Weiterentwicklungen sollte aber eine Verbesserung der Rektums-Füllungs-Simulation in Betracht gezogen werden. Hier könnte der Ballon an einer leicht veränderten Position angebracht werden, sodass eine größere Verschiebung der Prostata daraus resultieren würde. Auffallend war jedoch, dass sich in der Summe aller Ungenauigkeiten keine wirklich prägnante Dosisabweichung im ZV sowie in den OAR ergibt. In Zukunft wären Untersuchungen mit echten Patientendaten sinnvoll, um Ungenauigkeiten, die durch die Simulation der Organe und Gewebe zustande kommen könnten, auszuschließen.
Die adaptiven Neuplanungen konnten ohne große Mühen durchgeführt werden. Allerdings ist zu sagen, dass man nach 17 Fraktionen eine deutlich längere Verarbeitungsdauer des Bestrahlungsplanungssystems bemerkt. Lokale Dosisdifferenzen durch veränderte Patientengeometrie und Lagerungsungenauigkeiten konnten jedoch sehr gut vermieden werden.
Abschließend ist zu sagen, dass weitere Untersuchungen und Bewertungen auch durch einen Facharzt nötig sind, bis man zu einem tagesaktuellen Bestrahlungsplan mit den hier vorliegenden Möglichkeiten und Gegebenheiten gelangen wird.

Anhang 1

Benennung Bildserie	Rektums-füllung	Blasen-füllung	Rotation Phantom
11	*keine*	140 ml	*keine*
11 rot 1	*keine*	140 ml	4°
11 rot 2	*keine*	140 ml	8°
12	*keine*	240ml	*keine*
12 rot 1	*keine*	240ml	4°
12 rot 2	*keine*	240ml	8°
13	*keine*	340ml	*keine*
13 rot 1	*keine*	340ml	4°
13 rot 2	*keine*	340ml	8°
21	30ml Luft	140 ml	*keine*
21 rot 1	30ml Luft	140 ml	4°
21 rot 2	30ml Luft	140 ml	8°
22	30ml Luft	240ml	*keine*
22 rot 1	30ml Luft	240ml	4°
22 rot 2	30ml Luft	240ml	8°
23	30ml Luft	340ml	*keine*
23 rot 1	30ml Luft	340ml	4°
23 rot 2	30ml Luft	340ml	8°

Tab. 3: Überblick der CT-Scans mit unterschiedlicher Rektums Füllung, Blasenfüllung und Rotation des Phantoms

Anhang 2

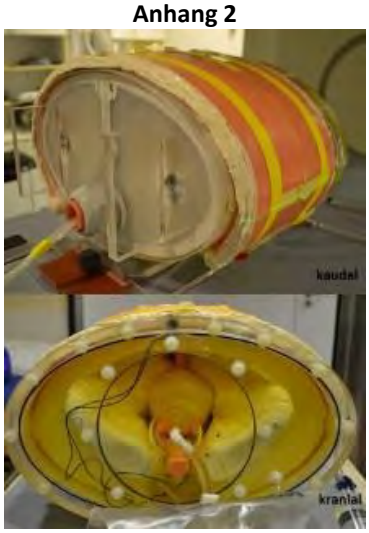


Abb. 13: kaudale und kraniale Ansicht des Becken Phantoms

Anhang 3



Abb. 14: Blase und Prostata (unten)

Anhang 4

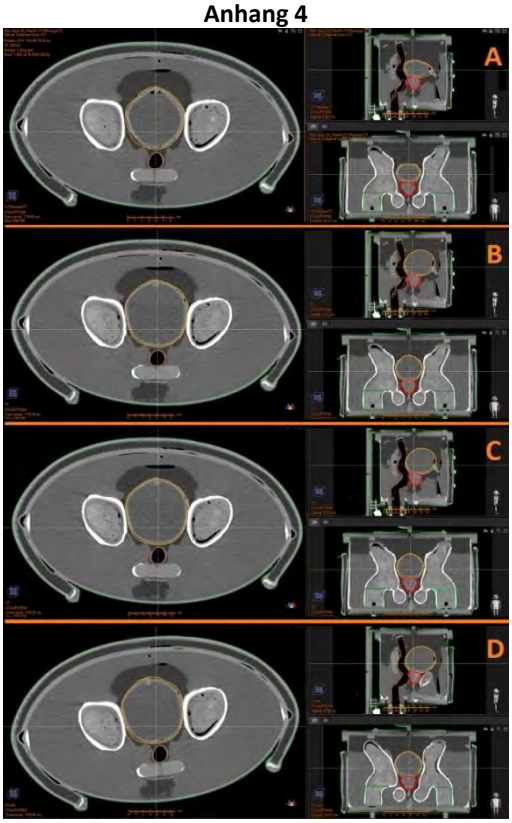


Abb. 15: Bildserien mit Konturen im Vergleich: Planungsbildserie 11 (A), Fraktionsbildserien 13 (B), 23 (C) und 23 rot 2 (D)

Anhang 5

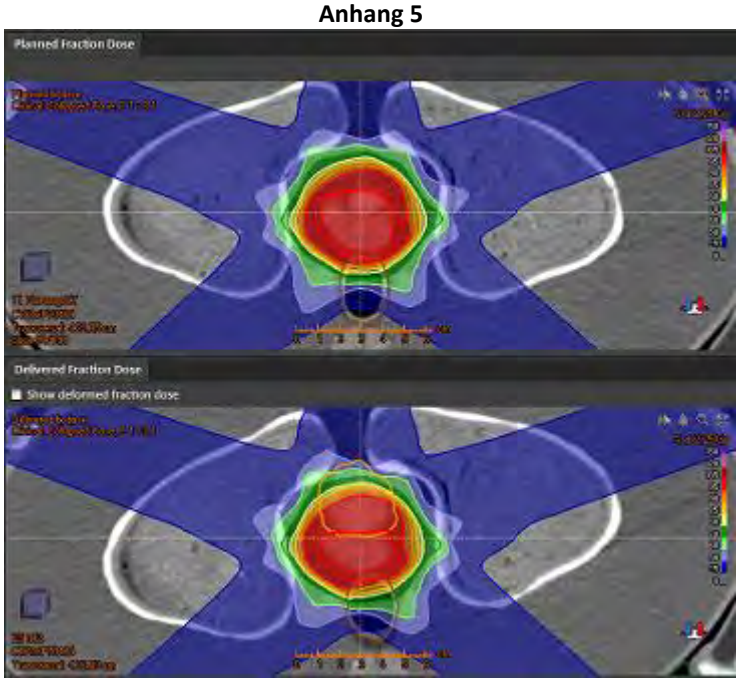


Abb. 16: Vergleich der Anatomie und Dosisverteilung bei Änderung der Blasenfüllung, Rektums Füllung und gleichzeitiger Rotation des Phantoms (Oben Planungsbildserie 11, unten Fraktionsbildserie 23 rot 2)

Anhang 6

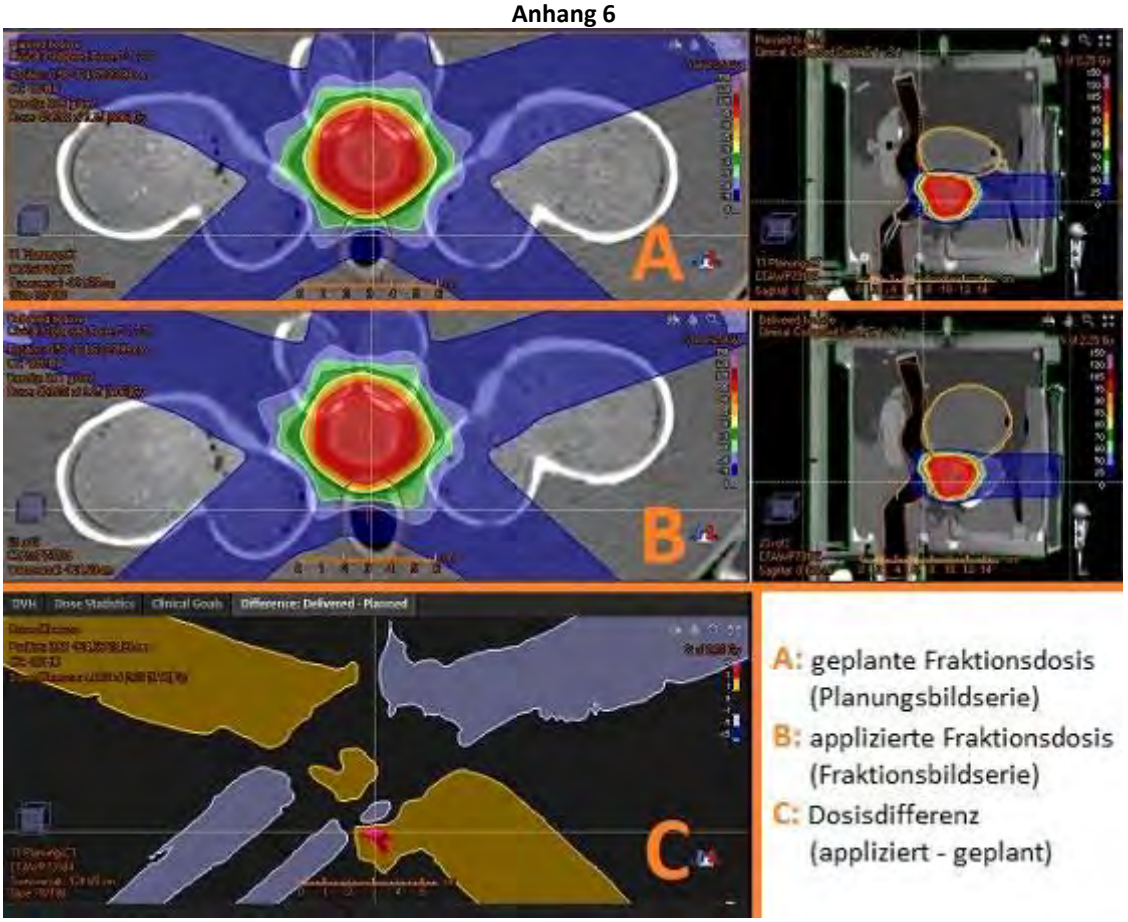


Abb. 17: Dosisdifferenz (appliziert - geplant) bei Blasen- und Rektums Füllung sowie Phantomrotation

Anhang 7

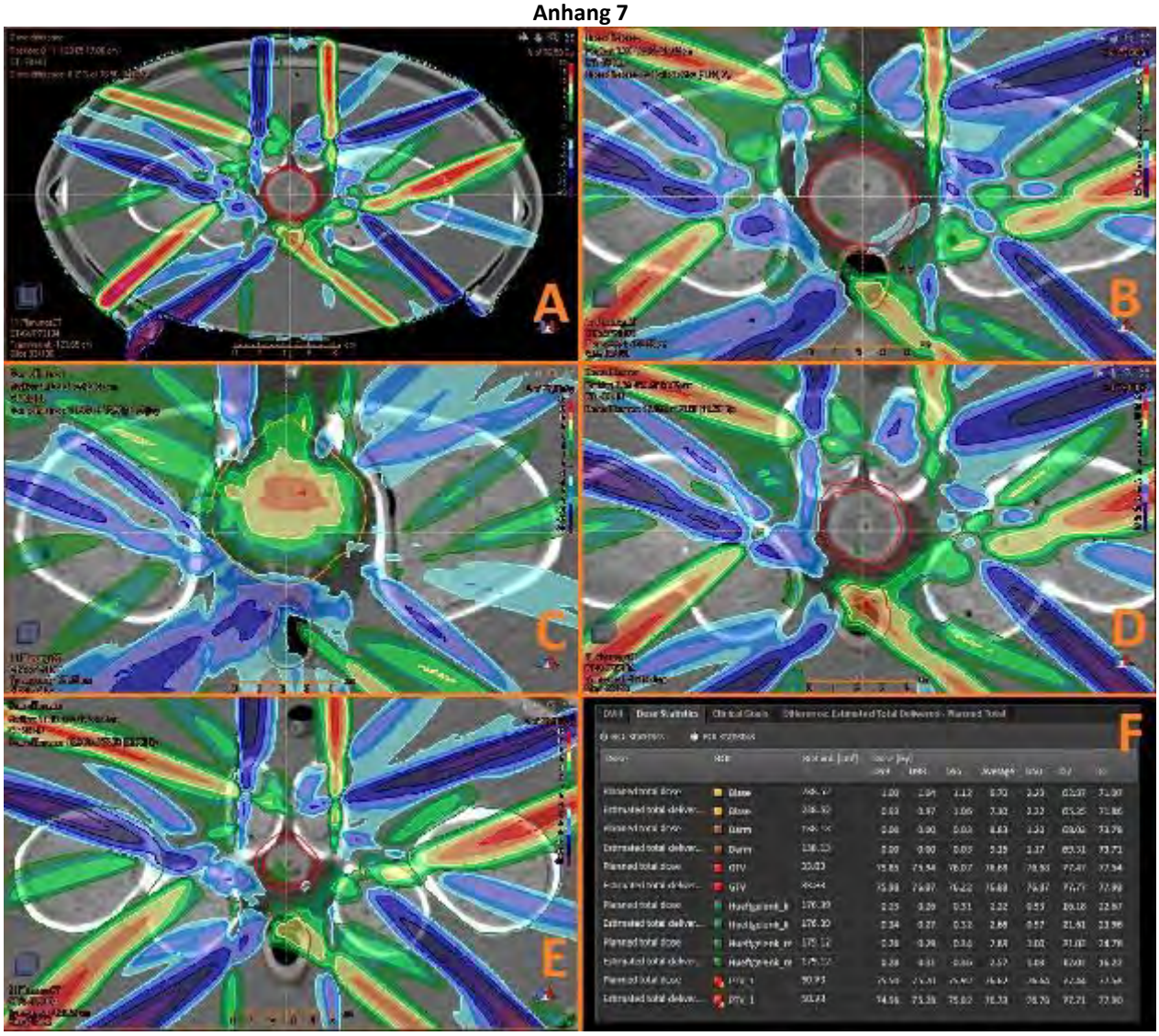


Abb. 18: Dosisdifferenz: A: gesamtes Phantom, B: ZV, C: Blase, D: Rektum, E: Hüftköpfe; F: Dosis Statistik im Überblick

Literatur

[1] Niebuhr, N. S. (2015) Development of an anthropomorphic multimodality deformable phantom to investigate uncertainties in MRgRT. Master's Thesis in Physics, University of Heidelberg

[2] Johnen, W. et al. (2015) Entwicklung anthropomorpher Phantome. Abstractband 46. Jahrestagung der DGMP, P77

[3] RaySearch (2014) RSL-D-61-242-USM-DE-1.0_2014-12-12 RAYSTATION 4.7 Bedienungsanleitung

135 Evaluation eines Verfahrens zur fluoroskopischen Echtzeit-Positionsüberwachung von Lungentumoren in einem anthropomorphen Lungenphantom

M. Witte[1], P. Mercea[1], P. Mann[1], T. Moser[1], P. Häring[1], C. Lang[1], J. Biederer[2], C. P. Karger[1]
[1]DKFZ, Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[2]Radiologie Darmstadt, Darmstadt, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Es wurde ein Verfahren zur fluoroskopischen Echtzeit-Bewegungsüberwachung von Lungentumoren entwickelt. Zur Validierung wurde ein dynamisches, anthropromorphes Lungenphantom in Kombination mit eingebrachten Tumorherden aus wasseräquivalenten, mit Gelatine gefüllten Behältern verwendet. Die Tumorposition wurde mit einem multi-template-matching Algorithmus in Echtzeit detektiert. Die Unsicherheit in der ermittelten Tumorposition im Vergleich zu einer manuellen Segmentierung eines ersten Versuchs aus zwei unterschiedlichen Gantrywinkeln lag bei 1.2 ± 0.5 mm. Die Integrationszeit des Detektors lag bei 66 ms, während die Latenzzeit der Bildauslese und -auswertung 48 ± 7 ms betrug. Der Aufbau eignet sich für die Validierung von atemgesteuerten Bestrahlungen unter Einbeziehung von Bildkontrast, Bewegungsdarstellung und geometrischer Unsicherheit.

English:
A method was developed to fluoroscopically monitor the motion of lung tumors. For validation, a dynamic anthropomorphic lung phantom with an inserted tumor consisting of a water equivalent container filled with gelatin was used. Tumor position was detected in real-time using a multi-template matching algorithm. A first measurement with two different gantry angles yielded an uncertainty of the detected tumor-position of 1.2 ± 0.5 mm. Integration time of the panel was 66 ms while latency time for read-out and evaluation accounted for 48 ± 7 ms. The developed method allows validation of respiratory-controlled irradiations considering both for image contrast and motion pattern.

Fragestellungen: Moderne adaptive Bestrahlungstechniken, wie Gating oder Tracking, haben das Potential das Normalgewebe zusätzlich zu schonen [1]. Die Tumorbewegung wird dabei aus externen Markern abgeleitet. Dabei ist die Korrelation zwischen der aus Surrogatsignalen abgeleiteten und der tatsächlichen Tumorbewegung fehleranfällig. Es ist daher notwendig, die vorhergesagte Position des Tumors zusätzlich mit einem unabhängigen Verfahren mit hoher Genauigkeit und geringer Latenzzeit zu überprüfen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde mit Hilfe eines anthropomorphen Phantoms die Möglichkeit untersucht, die Tumorposition markerfrei mittels online-Fluoroskopie zu ermitteln.

Material und Methoden: Ausgangspunkt für den experimentellen Aufbau ist ein 6 MV Siemens Linearbeschleuniger (Artiste, Siemens AG Healthcare, Erlangen, Germany) mit der Möglichkeit von in-Line kV-Röntgenbildgebung (Optitop 150/40/80 HC Röntgenröhre, PerkinElmer XRD 1640 AN Flatpanel). Die Ansteuerung der kV-Röhre wird zurzeit durch ein in-house entwickeltes kV-Kontrollsystem [2] realisiert. Um die aufgenommenen Bilder in Echtzeit verarbeiten zu können, wird für die Bildauslese ebenfalls eine in-house entwickelte Software verwendet [2]. Für die Echtzeitdetektion des Tumors innerhalb eines Flouroskopieframes wurde ein multi-template-matching basierter Algorithmus angewendet [3]. Basierend auf einem zuvor aufgenommenen Trainingsdatensatz berechnet der Algorithmus den Normalisierten-Kreuz-Korrelationskoeffizienten (NCC) eines zuvor definierten Templates mit möglichen Positionen dieser Templates innerhalb einer region-of-interest der Fluoroskopieaufnahme. Die berechnete Tumorposition im Bild ergibt sich aus dem maximalen NCC. Trainingsdatensätze eines kompletten Atemzyklus wurden zuvor mit Hilfe eines 4D-CT (SOMATOM Definition Flash, Siemens AG Healthcare, Erlangen, Germany) aufgenommen. Diese Daten wurden dafür verwendet CT-basierte, digital rekonstruierte Röntgenbildern (DRR) aus unterschiedlichen Winkeln zu berechnen. Zur Validierung des Verfahrens wurde ein anthropromorphes Lungenphantom [4] verwendet. Das Lungenphantom besteht aus einem PMMA-Thorax, in welchem eine post-mortem entnommene Schweinelunge eingebracht wird. Die Inflation der Lunge wird durch Anlegen eines Unterdrucks erzielt. Die Beatmung der Lunge erfolgt durch ein künstliches Zwerchfell. Als Tumor dient ein wasseräquivalenter, mit Gelatine (Sigma Aldrich, gel strength 300) gefüllter Behälter, der zwischen die Lungenlappen eingenäht wird. Somit ergibt sich für den gesamten Phantomaufbau ein anthropromorpher Bildkontrast.

Ergebnisse: Die Kombination aus Tumor und anthropromorphem Phantom ergab Röntgenbilder und DRRs mit anthropromorphen Bildkontrast. Bildauslese und –Auswertung der Tumorposition mittels Trackingsoftware erfolgte in Echtzeit. In einem ersten Testlauf wurden DRRs aus zwei unterschiedlichen Gantrywinkeln (120° und 240°) rekonstruiert. Aus den anschließend erstellten Templates ergab sich für ein fluoroskopiebasiertes Tumortracking eine Ungenauigkeit in der Tumorposition von 1.2 ± 0.5 mm. Die Integrationszeit des Panels lag bei 66 ms, während die Latenzzeit für Bildauslese und -auswertung 48 ± 7 ms betrug.

Schlussfolgerung: In einem ersten Versuch konnte eine markerfreie Tumorpositionsüberwachung aus zwei verschiedenen Gantrywinkeln realisiert werden. Daraus lässt sich in Kombination mit einem Surrogatsignal (z.B. Atemgurt) ein zuvor definiertes Gatingfenster genauer überprüfen, um für den Fall einer Tumorverschiebung die Bestrahlung zu unterbrechen.
In Kombination mit einer validierten 3D-Geldosimetrie [5,6] erlaubt der Phantomaufbau die Durchführung von End-to-End-Tests von klinischen Workflows, um die geometrische und dosimetrische Genauigkeit adaptiver Bestrahlungsverfahren zu überprüfen.

Literatur

[1] Glide-Hurst C K and Chetty I J 2014 J. Thorac. Dis. 6(4) p.303–318
[2] Rau AW, Nill S, Eidens RS, Oelfke U, Phys Med Biol. 2008 Jul 21; 53(14):3789-805
[3] Teske H, Mercea P, Schwarz M, Nicolay NH, Sterzing F, Bendl R, Med Phys. 2015 May;42(5):2540-9
[4] Biederer J. and Heller M 2003 Radiology 226(1) 250–5
[5] Venning AJ1, Hill B, Brindha S, Healy BJ, Baldock C., Phys Med Biol. 2005 Aug 21;50(16):3875-88
[6] Mann P, Witte M, Moser T, Lang C, Runz A, Berger M, Biederer J, Karger C, 46. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP):64

136 Entwicklung einer dezidierten Mehrkanalempfangsspule für die MR gestützte Bestrahlungsplanung von Kopf/Hals Tumoren

S. Weick[1], T. E. Lanz[2], M. Sauer[2], B. Polat[1], A. Kosmala[3], O. A. Sauer[1], T. Bley[3], M. Flentje[1]
[1]University of Würzburg, Department of Radiation Oncology, Würzburg, Deutschland
[2]Rapid Biomedical GmbH, Rimpar, Deutschland
[3]University of Würzburg, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Würzburg, Deutschland

Fragestellungen: Auf Grund des eingeschränkten Weichteilkontrastes der CT werden immer häufiger auch zusätzliche MR Untersuchungen für die Bestrahlungsplanung eingesetzt [1,2]. Im Bestrahlungsplanungssystem werden dann sowohl CT als auch MRT Daten für die Zielvolumen- und Risikoorgandefinition genutzt. Um eine reproduzierbare Lagerung des Patienten zu gewährleisten werden individuelle Fixationsmasken angefertigt, die Patienten sowohl bei der CT basierten Bestrahlungsplanung als auch späteren Bestrahlung tragen. Um Fehler bei der Fusionierung von CT und MRT Daten im Bestrahlungsplanungssystem zu minimieren ist es erforderlich, dieselbe Patientenlagerung auch im MRT zu gewährleisten.
Im der vorliegenden Arbeit wird eine dezidiert entwickelte Kopfspule vorgestellt, die eine Untersuchung in Bestrahlungsposition (mit Fixationsmaske) erlaubt. Zusätzlich werden erste Aufnahmen mit dieser Spule gezeigt.

Material und Methoden: Da die Grundplatte (Unterlage) an der die individuell angefertigte Maske und die Klammern für die Befestigung an der Unterlage nicht MR-kompatibel sind (Verwendung leitfähigen Materials), wurden diese Teile aus MR-kompatiblen Kunststoffen (PVC) nachgebildet. Da eine gewöhnliche Kopfspule geometrisch nicht um den Bestrahlungsaufbau passt, wurde ein Spulenträger in tunnelförmiger Anordnung entworfen. Dieser berührt den Patienten und die Maske nicht. Der Tunnel besteht aus einer Bodenplatte, einem hufeisenförmigen Aufsatz und einer Endplatte am Kopfende (Abb. 1 linke Spalte). Es wurden 20 äquivalente (gleich große) Spulenelemente in diesen drei Teilen verteilt (Abb. 1 rechts). Die Verteilung der Spulenelemente konnte wegen der getrennten Anteile in diesem Aufbau nicht lückenfrei erfolgen. Als Sendespule wird die Ganzkörperspule des MR-Systems verwendet. Der Aufbau eines jeden Elements enthält die typischen Komponenten wie Tune/Match, aktive Entkopplung, Sicherung für den ersten Fehlerfall und schließlich Mantelwellensperren in der Zuleitung. Die Spule wurde an einem 1,5T Siemens Avanto (63,6MHz) getestet. Zur Evaluation der Performance wurde auf der Werkbank das Güteverhältnis (unbeladen / beladen) und die Entkopplung der Spulenelemente untereinander betrachtet. Im MR-System wurde eine Rauschkorrelationsmatrix erstellt, um die fehlende Entkopplung der Spulenelemente in den getrennten Gehäuseteilen zu untersuchen. Weiterhin wurden SNR-Karten am Probanden aufgenommen. Zum Vergleich wurden die Messungen mit zwei Siemens-Body-Matrizen (je 6 Kanäle) durchgeführt, die möglichst nahe um die Fixationsmaske angebracht wurden.

Ergebnisse: Die Anforderungen an den Spulenaufbau wurden so umgesetzt, dass der Patient im MR-System auch mit der individuellen Fixationsmaske untersucht werden kann, so dass der Aufbau den Patient nicht berührt. Da der Abstand der einzelnen Spulenelemente zur Patientenoberfläche jeweils verschieden ist, variiert das Güteverhältnis stark. Ein typisches Güteverhältnis ist 1,5, was Spulenrauschen-Dominanz bedeutet. Die Entkopplung der Spulenelemente liegt im Bereich -20dB. Die Rauschkorrelation (Abb. 2) zeigt eine mittlere Korrelation von 23% bei einer maximalen Korrelation von 57%, wobei das Akzeptanzkriterium ist in der Regel 40%. Ein Spulenelement scheint bei der Messung defekt gewesen zu sein. Das Signal zu Rauschen Verhältnis (SNR) der 20 Kanal-Spule (Abb. 3a) ist dem der Body-Matrizen (Abb 3b) in großen Teilen überlegen. Um den Halsbereich besser darstellen zu können wurde der vordere hufeisenförmige Aufsatz nach caudal verschoben (Abb. 3c).

Schlussfolgerung: Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Mehrkanalempfangsspule für einen 1.5T Siemens Avanto Scanner entwickelt, die den speziellen Anforderungen der Strahlentherapie angepasst ist. Hiermit kann der Patient auch im MR mit seiner Fixationsmaske in Bestrahlungsposition untersucht werden. Diese vielversprechend ersten Ergebnisse werden in einer klinischen Studie weiter untersucht.

Anhang 1

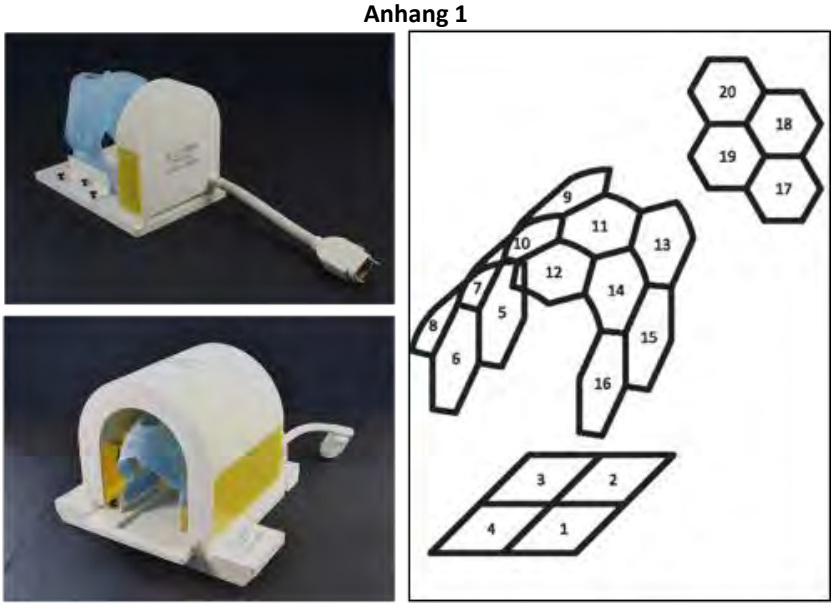


Abb. 1: Spulenaufbau: Bodenplatte, hufeisenförmiger Aufsatz und Endplatte am Kopfende (linke Spalte). Anordnung der 20 einzelnen Spulenelemente (rechte Bildhälfte).

Anhang 2

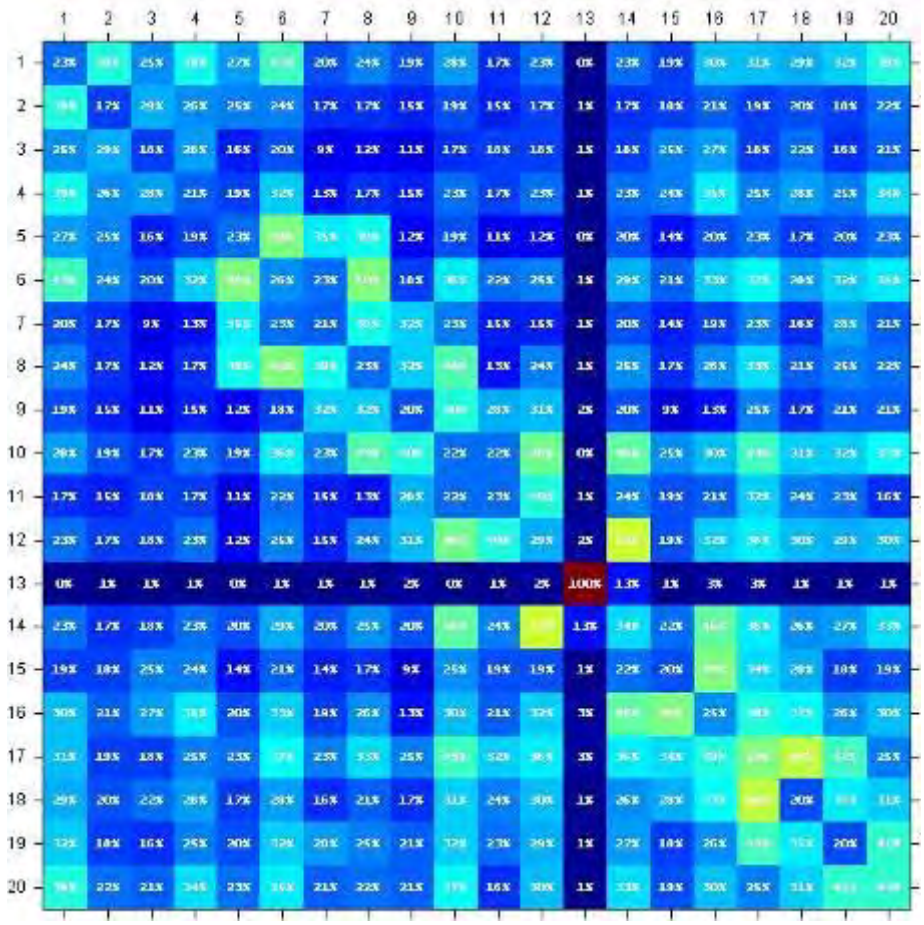


Abb. 2: Rauschkorrelationsmatrix der vorgestellten 20 Kanal Kopfspule. Ein Spulenelement war bei der Messung offensichtlich defekt.

Anhang 3

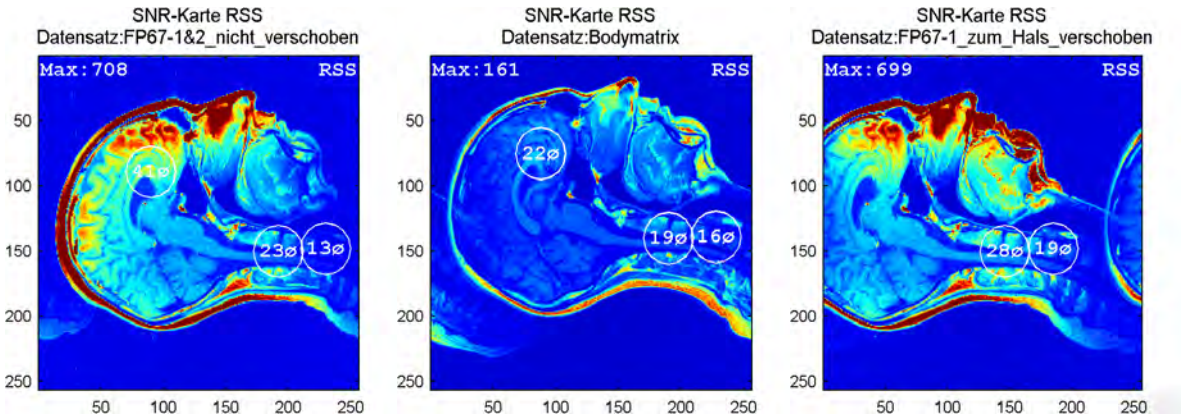


Abb. 3: SNR Vergleich am Beispiel einer sagittalen Aufnahme eines Probanden: (a) 20 Kanal Kopfspule, (b) Siemens Body-Matrizen (2x6 Kanäle) (c) 16 Kanäle der 20 Kanal Kopfspule, caudal verschoben um den Hals besser darzustellen

Literatur

[1] Ahmed M. et al. Radiother Oncol, 2010;94,161-7
[2] Gregoire V. et al. Lancet Oncol. 2012; 13(7), 292-300

137 Einfluss verschiedener Bildgebungsmodalitäten und IGRT-Szenarien auf die Planqualität bei Prostata- und HNO-Patienten

K. Bell[1], M. Heitfeld[1], F. Nüsken[1], N. Licht[1], C. Rübe[1], Y. Dzierma[1]
[1]Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Homburg/Saar, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Zur Bewertung des Einflusses verschiedener Bildgebungsprotokolle auf die Planqualität wurden IGRT-Szenarien simuliert und in Prostata- und HNO-Bestrahlungspläne mit eingerechnet. Die Ergebnisse zeigen, dass eine tägliche kV-CBCT-Bildgebung nur geringe Dosisabweichungen im Vergleich zum Originalplan zeigt und somit problemlos in die klinische Routine eingebunden werden kann. Ist keine kV-Modalität vorhanden, sollten CBCTs im MV-Bereich nicht täglich durchgeführt werden, da der zusätzliche Dosisbeitrag zu hoch wäre. Denkbar ist alternativ eine CBCT-Aufnahme pro Woche und 4 planare Aufnahmen an den restlichen Tagen.

Englisch:
To evaluate the influence of different imaging-protocols on the plan quality, IGRT-scenarios were simulated and added to prostate- and H&N-treatment-plans. The results show that daily kV CBCTs have no marked influence on the plan quality and are commendable for the clinical routine. If no kV-modality is available, daily CBCTs with MV energies should not be performed. To take daily MV images a scenario with one CBCT per week and planar images at the other four days could be considered.

Fragestellungen: Die moderne Strahlentherapie bietet verschiedene Möglichkeiten zur bildgestützten und präzisen Lagerungskontrolle der Patienten. Wir untersuchen hier, wie sich der Dosisbeitrag verschiedener IGRT-Szenarien auf die Planqualität auswirkt. Dazu werden Bildgebungsdosen von planaren und Cone-Beam-CT (CBCT) Aufnahmen für drei verschiedene Energien (6 MV-TBL, 1MV-IBL und 70-121 kV) in die Bestrahlungspläne von Prostata- und HNO-Patienten eingerechnet und miteinander verglichen.

Material und Methoden: Basis der Studie waren Bestrahlungspläne von 50 Prostata- und 48 HNO-Patienten, die 2013 in unserer Klinik behandelt wurden. Neben der für diese Patienten tatsächlich durchgeführten Bildgebung wurden 3 weitere Szenarien mit täglichen Verifikationsaufnahmen simuliert (Tabelle 1). Die durch die Bildgebung entstandene Dosisverteilung der verschiedenen Szenarien wurde jeweils im Planungssystem durch Anlegen der entsprechenden Felder zum Originalplan hinzugefügt. Die Beurteilung der Planqualität wurde anhand der Dosisverteilung, des DVHs und der Erfüllung einiger Planungsvorgaben durchgeführt.

Ergebnisse: Die Verwendung täglicher IBL-CBCTs führte bei den Prostataplänen in einigen Fällen zu unerwünschten Hochdosisbereichen im Zielgebiet (Abb. 1). Im DVH wird für beide Entitäten deutlich, dass sich Szenario 2 und 3 nicht wesentlich vom Originalplan unterscheiden, vor allem die Bildgebung mit täglichen kV-CBCTs hatte keinen großen Einfluss auf die Risikoorganschonung. Im Gegensatz dazu führte Szenario 4 zu einer Verschiebung der Linien im DVH zu höheren Dosen, teilweise mit einem zusätzlichen Dosisbeitrag von bis zu 2 Einzelfraktionen (bei Prostata-Plänen). Im Fall der HNO-Bestrahlung waren die Auswirkungen hingegen weniger drastisch, da die CBCTs hier nur mit einer 200° umfassenden Rotation durchgeführt werden im Gegensatz zu 360° bei Prostata-Bestrahlungen. Szenario 5 führt für beide Tumorlokalisationen zu kleinen Unterschieden im Vergleich zum Originalplan (Abb. 2). Durch den Dosisbeitrag der Bildgebung kam es vor allem bei täglichen IBL-CBCTs mehrfach zur Überschreitung von verschiedenen Planvorgaben, die ursprünglich Voraussetzung dafür waren, dass der Plan als klinisch abstrahlbar akzeptiert wurde.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass ein täglich durchgeführtes kV-CBCT kaum Einfluss auf die Dosisverteilung hat und somit als Verifikations-Szenario für Prostata- und HNO-Patienten empfehlenswert ist. Sind entsprechende kV-Modalitäten nicht vorhanden, empfiehlt sich für die tägliche Kontrolle ein Szenario mit einem CBCT pro Woche und Projektionsaufnahmen an den restlichen Tagen. Eine tägliche CBCT-Bildgebung im MV-Bereich hat nicht unerhebliche Auswirkungen auf die Dosisverteilung und die Schonung der Risikoorgane und ist als IGRT-Szenario nicht empfehlenswert.

Anhang 1

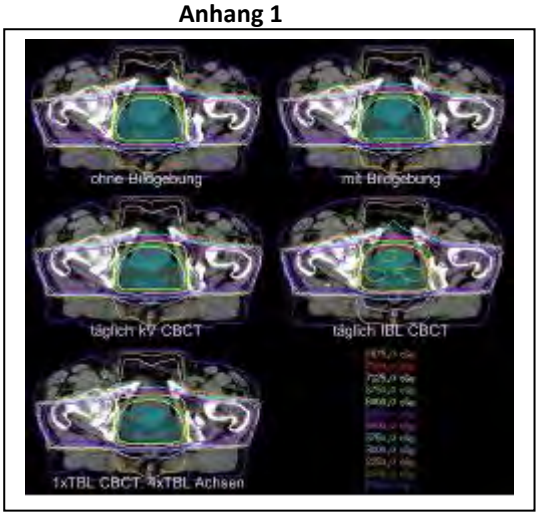


Abb. 1: Dosisverteilungen der 5 verschiedenen Szenarien am Beispiel eines Prostata-Patienten

Anhang 2

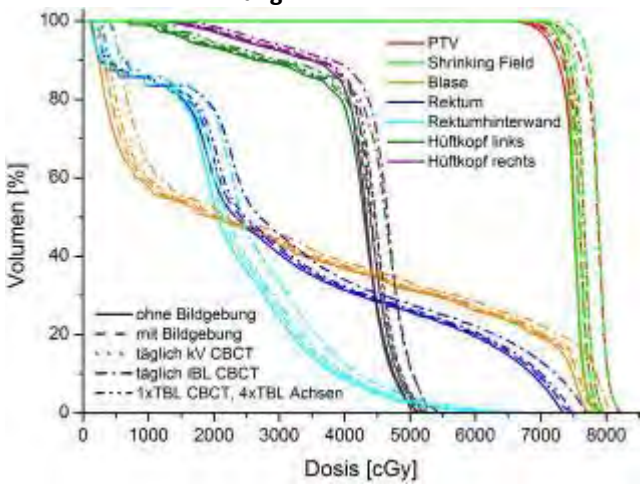


Abb. 2: DVHs der 5 verschiedenen Szenarien am Beispiel eines Prostata-Patienten

Anhang 3

Szenario 1	Szenario 2	Szenario 3	Szenario 4	Szenario 5
Originalplan ohne Bildgebung	nicht täglich: tatsächlich durchgeführte Bildgebung	täglich: kV CBCT	täglich: IBL-CBCT	täglich: 1xTBL CBCT, 4xTBL Achsen pro Woche

Tab. 1: Auflistung der 5 simulierten IGRT-Szenarien

Session 28 – Computertomographie

Chairs: M. Fiebich (Gießen), G. Stamm (Göttingen)

138 Einführungsvortrag – Spektrale Computertomographie

P. B. Noël[1]
[1] Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie München, Deutschland

Deutsch:
Seit seiner Einführung in den frühen 1970er Jahren hat die CT nicht nur die diagnostische Bildgebung, sondern das gesamte Gebiet der Medizin revolutioniert. In den letzten vier Jahrzehnten hat die CT Bildgebung ein explosionsartiges Wachstum erlebt. Allerdings hat die CT-Technologie große Nachteile im Bezug auf quantitative Bildgebung. Eine mögliche Lösung ergibt sich durch den Fortschritt in der spektralen CT-Bildgebung. Durch den Erwerb von Informationen aus zwei oder mehr Energieniveaus liefert diese Technologie zusätzliche diagnostische Informationen.

Englisch:
Since its introduction into the clinical setting in the early 1970s, CT has enormously transformed not only diagnostic imaging but the whole field of medicine. During the last four decades CT has experienced an explosive growth. However, CT technology has major drawbacks with respect to patient specific quantitative imaging. One possible solution maybe provided through the advancement of spectral CT imaging. By acquiring images at two or more different energy levels, the technique is able to provide additional diagnostic information.

139 Dose reduction by spatially optimized image quality via fluence modulated proton computed tomography (FMpCT)

L. De Angelis[1], G. Landry[1], D. Hansen[2], S. Rit[3], C. Belka[4], G. Dedes[1], K. Parodi[1]
[1]Ludwig-Maximilians-Universität München, Department of Medical Physics, Faculty of Physics, Garching b. München, Deutschland
[2]Aarhus University Hospital, Department of Oncology, Aarhus, Dänemark
[3]Univ Lyon, CREATIS, Lyon, Frankreich
[4]Ludwig-Maximilians-Universität München, Department of Radiation Oncology, München, Deutschland

Abstract:
German:
Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Durchführbarkeit von fluenzmodulierter Protonen Computertomographie (FMpCT) mit dem Ziel, eine optimale Bildqualität in klinisch relevanten regions of interest (ROIs) zu erreichen, während die Gesamtbildgebungsdosis reduziert werden kann. Die FMpCT-Bilder eines Wasserphantoms und eines Patienten mit Kopf- und Halskrebs ergaben eine vergleichbare Bildqualität in ausgewählten ROIs wie Aufnahmen mit hoher Fluenz für Modulationswerte von bis zu 10% der ursprünglichen Fluenz. Dabei wurde aber die Bildgebungsdosis um einen Faktor von bis zu 75% bzw. 40% reduziert.

English:
The feasibility of fluence modulated proton computed tomography (FMpCT) was investigated aiming to achieve optimal image quality in clinically relevant regions of interest (ROIs), while reducing the total imaging dose. For modulation levels down to 10% of the initial fluence, FMpCT images of a water phantom and a head and neck cancer patient yielded image quality in selected ROIs comparable to unmodulated high fluence images, yet reducing significantly the total dose by a factor up to 75% and 40%, respectively.

Introduction: Proton CT (pCT) is a promising imaging modality for the reduction of range uncertainties in proton therapy. Range uncertainties, which primarily originate from the conversion of X-ray CT numbers to stopping power ratio (SPR), imply the addition of safety margins in treatment plans and are therefore limiting the full exploitation of the potential of proton therapy. In this study we explore the concept of spatially dependent fluence modulated proton CT for achieving optimal image quality in a clinical region of interest, while reducing significantly the imaging dose to the patient, which is crucial for image guided proton therapy.

Material and Methods: A proton CT scan based on active pencil beam (PB) scanning with 250 MeV protons and ideal detectors capable of list mode data acquisition was simulated with the Monte Carlo toolkit Geant4. A total of 360 projections were acquired for a cylindrical water phantom and a head and neck cancer patient using different levels of fluence modulation. The tomographic images were reconstructed with a filtered backprojection (FBP) as well as with an iterative algorithm (ITR) with and without total variation (TV). Fluence modulation was obtained by setting a high fluence to the PBs crossing a previously selected ROI and a low fluence to those not crossing it.
The impact of fluence modulation on image quality was quantified in terms of SPR accuracy as well as noise inside the selected ROI. The reduction of imaging dose was reported as well. Unmodulated images, acquired with a uniform high and low fluence, were used as reference.

Result: Fig.1 shows the resulting images of the cylindrical water phantom. The high and low fluence were 10^4 protons per PB (max. fluence) and 10^3 protons per PB (0.1*max. fluence), respectively. Figures 1A and 1B show the unmodulated pCT images, with delivered average doses of 2.3mGy and 0.23mGy, respectively. Fig.1C shows the FMpCT image, where the red dashed circle indicates the selected ROI. The quantification of image quality in terms of noise (one standard deviation) for the different reconstruction algorithms is presented in Tab.1, both for the water phantom and the head and neck cancer patient. The displayed values correspond to the ROI in Fig.1C in case of the water phantom, whereas for the patient they were calculated inside a relatively homogeneous area within the (larger) rectangular ROI that was selected for fluence modulation. When using ITR with TV, the regularization weight was set to 1000. FMpCT yielded noise levels inside the ROIs similar to the max. fluence images when using FBP as well as ITR without TV. The average dose was reduced by 75% for the water phantom and by 40% for the patient. For ITR with TV, FMpCT did not bring improvements in terms of noise, which seemed to be constant down to a 0.1 modulation for the considered scenarios, thus suggesting additional investigations for further dose reduction.
Regarding image accuracy, it was observed that the FMpCT images of the water phantom reconstructed with ITR, showed decreased SPR accuracy in the ROI compared to the max. fluence images. The accuracy decreased by a factor of up to 1% for ITR without TV and up to 0.6% for ITR with TV. This was not observed when using FBP, where image accuracy remained unchanged. Further investigations will be conducted on this topic, also quantifying the accuracy for the images of the patient.

Conclusion: This is the first work proposing and investigating FMpCT for producing optimal image quality for treatment planning and image guidance, while simultaneously reducing imaging dose. Future work will address image accuracy when using ITR with and without TV, as well as spatial resolution effects, which we suspect to play a role for ITR with TV. The choice of the regularization weight and its effect on the images will be analysed too. Finally, future work will also deal with the impact of FMpCT on the quality of proton treatment plans for a prototype pCT scanner capable of list mode data acquisition.

Acknowledgements: Funding from DFG (Project-MAP) and BMBF (Project SPARTA) is acknowledged, as well as support from Reinhard Schulte and his group.

Appendix 1

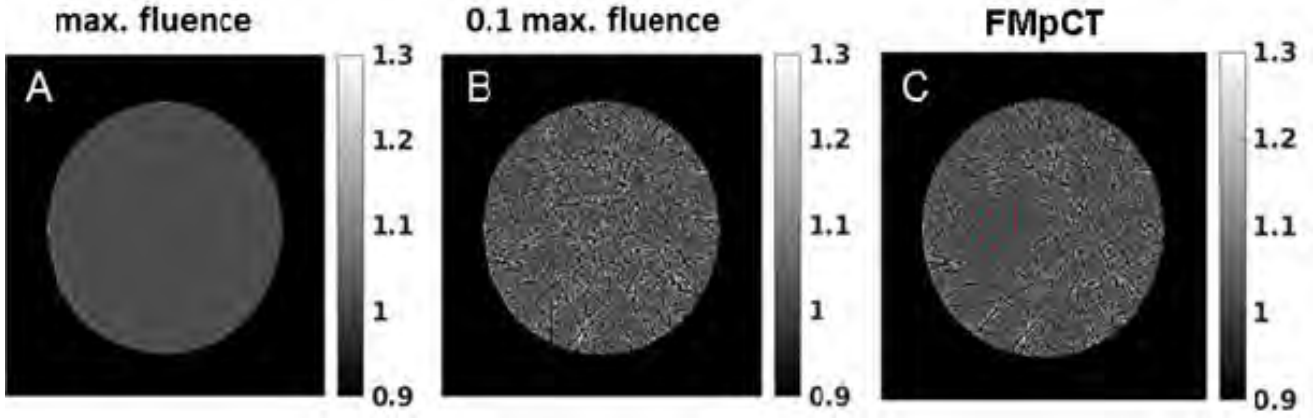


Fig. 1: pCT images of the water phantom reconstructed using: (A) maximum proton fluence and (B) 0.1 of maximum proton fluence. (C) FMpCT with maximum fluence in the selected ROI and 0.1 of maximum fluence outside. The red circle indicates the ROI.

Appendix 2

Water phantom			
Modulation	Noise (σ) FBP reconstruction	Noise (σ) ITR w/o TV	Noise (σ) ITR w/ TV
Maximum proton fluence	0.01	0.03	0.001
0.1 of maximum proton fluence	0.13	0.09	0.001
FMpCT	0.01	0.03	0.002
Patient			
Maximum proton fluence	0.01	0.03	0.01
0.1 of maximum proton fluence	0.09	0.10	0.01
FMpCT	0.01	0.03	0.01

Tab. 1: Noise values for FBP reconstruction, ITR reconstruction with and without TV. For the water phantom, the values correspond to the ROI in Fig1C. For the head and neck cancer patient, the values correspond to a relatively homogeneous area within a rectangular ROI representing the area that will be crossed by the therapeutic proton beam to cover the tumor.

140 Vergleich von retrospektiven 4D Computertomographie Bilddaten verschiedener Atemsimulationen eines selbst entwickelten dynamischen Thoraxphantoms.

P. Schick[1], T. Doll[1], I. Simiantonakis[1]
[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Strahlentherapie, Düsseldorf, Deutschland

Zusammenfassung: Die Möglichkeit der präziseren Darstellung von bewegten Körperstrukturen durch die 4D CT als die 3D CT wurde untersucht. Hierfür wurden vergleichend retrospektive amplituden- (AMP) und phasenbasierte (LIN) Zuordnungen der Bildinformationen zur Ateminformation dynamischer Simulationen des computergesteuerten Thoraxphantoms verwendet. Die dargestellten Längen der CT-Bilddaten mit der tatsächlichen Länge des nachgebildeten Tumormodells in cranio-caudale (cc) Richtung und die MIP, MeanIP und MinIP wurden verglichen. Ein Vorteil der LIN Rekonstruktionen, durch die Zeitauflösung und die genauere Darstellung bei nicht periodischen Bewegungen der AMP Rekonstruktionen konnte gezeigt werden.

Fragestellung: Die Strahlentherapie ist fester Bestandteil in der Tumorbehandlung von Bronchialkarzinomen. Dabei ist es ein zentrales Problem, dass sich diese Tumore während der Atmung bis zu 2,5 cm in cc Richtung bewegen [1], wodurch sich bei der 3D CT deutlich größere Planungs- als klinische Zielvolumina ergeben. Durch die atemgetriggerte Bestrahlung wird die Lokalisation des Tumors während des Atemzyklus erreicht und damit eine gezieltere Bestrahlung ermöglicht. Es stehen nach der Bildaufnahme zehn komplette Bilddatensätze im Atemzyklus zu Verfügung, die zu einer Maximum- (MIP), Minimum- (MinIP) und mittleren Intensitätsprojektion (MeanIP) zusammengefasst werden können. Allerdings ist die retrospektive CT-Akquisition mit einer längeren Aufnahmedauer und höheren Dosisexposition für den Patienten verbunden.

Material und Methoden: Im Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) wird für die 4D Bilddatenakquisition das Brilliance CT Big Bore Oncology und ein Atemgurt Bellows (Philips, Amsterdam, Niederlande) verwendet. Mit dieser Konstellation sind Aufnahmen eines selbst entwickelten, computergesteuerten Thoraxphantoms (UKD Phantom) erstellt worden. Das Phantom kann Tumorbewegungen entlang einer Richtung, periodische Tumor- und Atembewegungen und Schwankungen der menschlichen Atmung aufgrund variabler Amplitude und Frequenz simulieren.

Ergebnisse: Die auf den CT Bilddaten dargestellten Tumorlängen des vom UKD Phantom nachgebauten Tumormodells wurden verglichen. Es wurde eine 3D CT Messung des in cc Richtung bewegenden Tumors entlang und entgegen der Aufnahmerichtung aufgenommen, wobei eine maximale Abweichung der dargestellten zur tatsächlichen Tumorlänge von 76% detektiert wurde. Anschließend wurden 4D CT Bilddaten bei konstanten und sinusoidalen Simulationsbewegungen des UKD Phantoms aufgenommen und die dargestellten Tumorlängen der AMP und LIN Rekonstruktionen ausgewertet. Diese zeigten Abweichungen der dargestellten zur tatsächlichen Tumorlänge von maximal 3%. Bei der MeanIP Rekonstruktion wurde der Vorteil durch die Zeitauflösung bei den phasenbasierten Rekonstruktionen der sinusoidalen Bewegung deutlich. Bei den Simulationsbewegungen mit variabler Amplitude und Frequenz stellten die AMP Rekonstruktionen die Tumorlängen genauer dar. Es wurde eine Abweichung zur tatsächlichen Tumorlänge von maximal 19,7% (AMP) und 35,3% (LIN) detektiert.

Schlussfolgerung: Phasenbasierte Rekonstruktionen bieten den Vorteil einer zeitabhängigen Zuordnung der Bildinformation zur Ateminformation, jedoch lieferten die amplitudenbasierten Rekonstruktionen eine genauere Darstellung bei Simulationen mit variabler Atemamplitude und Atemfrequenz. Insgesamt wurden bei periodischen Atembewegungen die geringsten Abweichungen der dargestellten Bilddaten zum tatsächlichen Phantom aufgenommen, sodass ein Atemtraining mit den Patienten empfohlen wird.

Literatur

[1] Seppenwoolde, Y. et al.: Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. In: International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 53 (2002), Nr. 4, S. 822–834

141 Einfluss der Aufnahmeparameter einer CT-Übersichtsaufnahme auf CT-Scans mit Röhrenstrommodulation und deren Optimierung

E. Bohrer[1], U. Mäder[1], M. Fiebich[1]
[1]Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz - IMPS, Gießen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In dieser Studie wurde untersucht, ob die Dosis der Übersichtsaufnahme reduziert werden kann, ohne den CT-Scan mit Dosisautomatik zu beeinflussen. Dazu wurden CT-Untersuchungen mit veränderten Aufnahmeparametern für die Übersichtsaufnahme an einem anthropomorphen Phantom durchgeführt. Es zeigte sich dabei, dass eine Änderung der Röhrenposition in der Übersichtsaufnahme einen größeren Einfluss auf den CT-Scan hat, als eine Änderung von Röhrenstrom und Röhrenspannung. Eine Optimierung der Übersichtsaufnahme über Reduzierung von Röhrenstrom und Röhrenspannung ist für den verwendeten CT-Scanner möglich.

English:
In this study the potential for dose reduction of the CT localizer was examined, when automatic exposure control is used for the CT scan. Therefore, several CT examinations by the use of an anthropomorphic phantom were performed with varied acquisition parameters for the localizer. A change of tube position for the localizer showed a higher impact to the CT scan than a change of tube voltage and tube current which enables optimization of the CT localizer for the used scanner.

Fragestellungen: Bisherige Studien haben gezeigt, dass die Dosis einer CT-Übersichtsaufnahme mit Standardeinstellungen oft unnötig hoch ist und optimiert werden sollte [1, 2]. Durch Änderung von Röhrenspannung, Röhrenstrom und Röhrenposition kann die Einfalldosis einer Übersichtsaufnahme bis zu 71% reduziert werden [1]. Dabei wurde jedoch der Einfluss der Aufnahmeparameter der CT-Übersichtsaufnahme auf die Röhrenstrommodulation bzw. Dosisautomatik des CT-Scans nicht untersucht. Einige Studien [3, 4] zeigten jedoch einen Einfluss auf die Röhrenstrommodulation. Ziel dieser Studie war es daher, die Einflussparameter der CT-Übersichtsaufnahme für einen CT-Scanner genauer zu spezifizieren, um auch Aussagen über die Optimierungsmöglichkeiten der CT-Übersichtsaufnahme treffen zu können.

Material und Methoden: In dieser Studie wurde ein Somatom Definition AS CT-Scanner (Siemens Healthcare, Forchheim) mit der CARE Dose 4D Dosisautomatik verwendet. Für diese Studie wurde das CT-Untersuchungsprotokoll Abdomen Routine eines Erwachsenen mit Röhrenstrommodulation verwendet. Es wurden mehrere CT-Untersuchungen mit unveränderten Aufnahmeparametern für den CT-Scan, aber veränderten Aufnahmeparametern (Röhrenstrom, Röhrenspannung und Röhrenposition) für die Übersichtsaufnahme durchgeführt. Um Einflüsse von mehreren zuvor angefertigten Übersichtsaufnahmen auf den CT-Scan zu vermeiden, wurde für jede CT-Untersuchung ein eigenes Protokoll angelegt. Weiterhin wurden CT-Untersuchungen mit einer anteriorposterior (ap) -Übersichtsaufnahme wiederholt, um die Stabilität der Röhrenstrommodulation zu überprüfen. Alle CT-Untersuchungen wurden an einem männlichen anthropomorphen Alderson Radiation Therapy (ART) Phantom (Radiology Support Devices, Inc., California, USA) durchgeführt das zuvor mittels der daran angebrachten Marker zentriert wurde. Durch die Verwendung des Phantoms konnte eine gleich bleibende Lage gewährleistet werden. Um Aussagen über Dosisveränderungen im CT-Scan basierend auf unterschiedlichen Übersichtsaufnahmen treffen zu können, wurde der $CTDI_{vol}$-Wert jeder CT-Untersuchung dokumentiert. Aus den CT-Datensätzen wurden die Modulationskurven des CT-Scans ausgelesen. Die Schwächungswerte aus den Übersichtsaufnahmen, einmal als gemittelte Grauwerte über die x-Achse und einmal als Grauwert in der Mitte der x-Achse, wurden den CT-Modulationskurven gegenübergestellt.

Ergebnisse: Die Modulationskurven aus den Wiederholungsmessungen zeigten eine Standardabweichung bis etwa maximal 5 eff. mAs, basierend auf einer 120 kV-Übersichtsaufnahme und bis etwa 7 eff. mAs, basierend auf einer 80 kV-Übersichtsaufnahme (Abb.1). Bei Änderung von Röhrenstrom und Röhrenspannung bei einer ap-Übersichtsaufnahme ergab sich keine signifikante Änderung der Modulationskurven des CT-Scans (Abb. 2 b). Eine ähnliche Beobachtung wurde bei posterioranterior (pa) - Übersichtsaufnahmen gemacht (nicht dargestellt). Eine signifikante Änderung in den Modulationskurven zeigte sich bei der Verwendung unterschiedlicher Röhrenpositionen für die Übersichtsaufnahme (Abb. 2 c). Der Korrelationskoeffizient lag hier bei 0,95 (bei ap- und pa-Röhrenposition) bzw. 0,68 (bei ap- und lateraler Röhrenposition). Im Gegensatz zur Verwendung einer ap- oder pa- Übersichtsaufnahme unterschieden sich auch die Modulationskurven basierend auf den lateralen Übersichtsaufnahmen signifikant (Abb. 2 d). Die größten Abweichungen zeigen die Modulationskurven dabei im Beckenbereich des ART-Phantoms. Ein Vergleich der Grauwerte der Übersichtsaufnahmen (Abb. 3) mit den Modulationskurven (Abb. 2) zeigt für ap- und pa- Übersichtsaufnahmen eine bessere Übereinstimmung, wenn die Grauwerte über die x-Achse gemittelt wurden, als wenn nur der Grauwert in der Mitte der x-Achse verwendet wurde. Bei den lateralen Übersichtsaufnahmen zeigten jedoch die Grauwerte in der Mitte der x-Achse eine bessere Übereinstimmung mit den Modulationskurven des CT-Scans.
Eine Änderung der Röhrenposition der Übersichtsaufnahme wirkt sich zudem stärker auf die Dosis des CT-Scans aus, als eine Änderung von Röhrenspannung und Röhrenstrom (Tab. 1). Eine laterale Röhrenposition bewirkte eine Reduzierung des $CTDI_{vol}$ um ca. 9% während eine pa-Röhrenposition den $CTDI_{vol}$ um ca. 10% erhöhte.

Schlussfolgerung: Eine Optimierung der CT-Übersichtsaufnahme durch Reduzierung von Röhrenspannung und Röhrenstrom bei dem verwendeten CT-Scanner ist möglich, ohne den CT-Scan mit Röhrenstrommodulation signifikant zu beeinflussen. Die Verwendung einer lateralen Übersichtsaufnahme im Gegensatz zu einer ap- oder pa-Übersichtsaufnahme führt zudem zu einer Dosisreduzierung des CT-Scans. Diese sollte jedoch nur verwendet werden, wenn eine ausreichende Bildqualität des CT-Scans gewährleistet ist.

Danksagung: Die Autoren bedanken sich recht herzlich bei Frau Prof. Dr. Krombach und Herr Stefan Schäfer vom Universitätsklinikum Gießen für die freundliche Unterstützung im Rahmen der Messungen.

Anhang 1

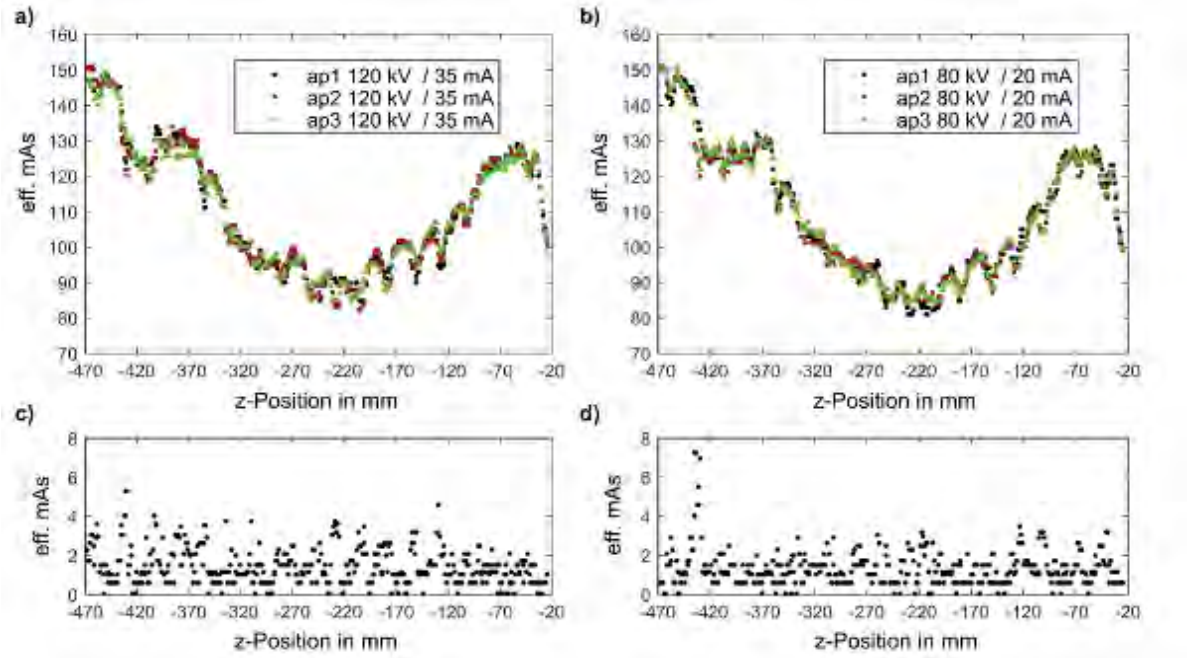


Abb. 1: Modulationskurven von drei wiederholten CT-Untersuchungen basierend auf einer ap-Übersichtsaufnahme bei 120 kV (a) und bei 80 kV (b). Die Standardabweichung pro Schicht dargestellt für die Modulationskurven basierend auf einer 120 kV-Übersichtsaufnahme (c) und basierend auf einer 80 kV-Übersichtsaufnahme (d).

Anhang 2

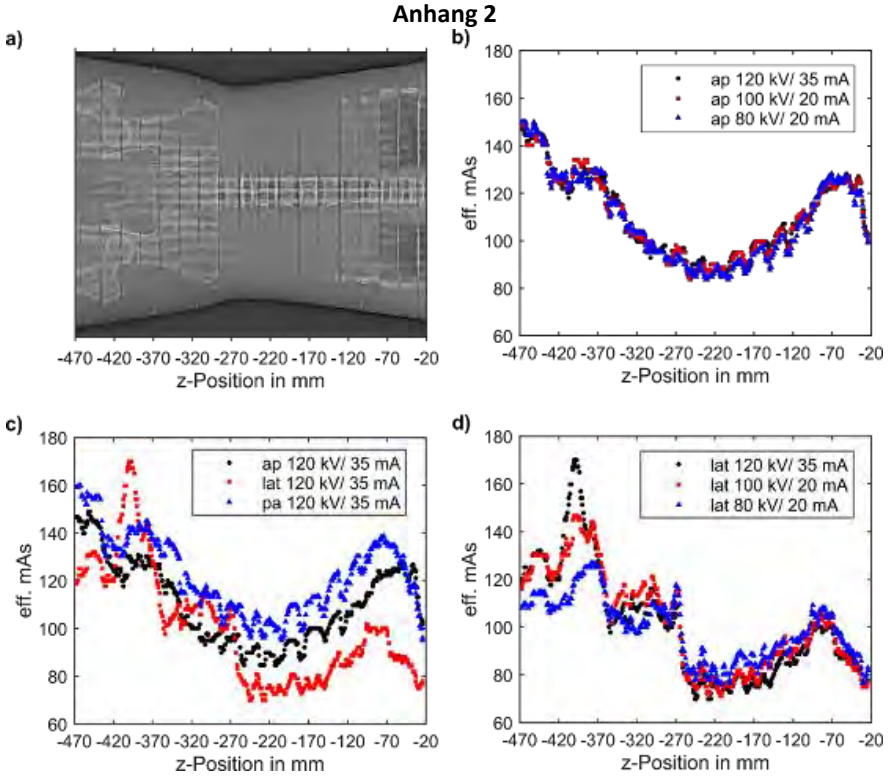


Abb. 2: CT-Übersichtsaufnahme des ART-Phantoms in ap-Röhrenposition mit Skalierung in z-Richtung (a) und die Modulationskurven, dargestellt als effektive mAs pro Schicht, basierend auf einer CT-Übersichtsaufnahme in ap-Röhrenposition und veränderter Röhrenspannung und Röhrenstrom (b), bei unveränderter Röhrenspannung und Röhrenstrom mit veränderter Röhrenposition (c) und bei lateraler Röhrenposition und veränderter Röhrenspannung und Röhrenstrom.

Anhang 3

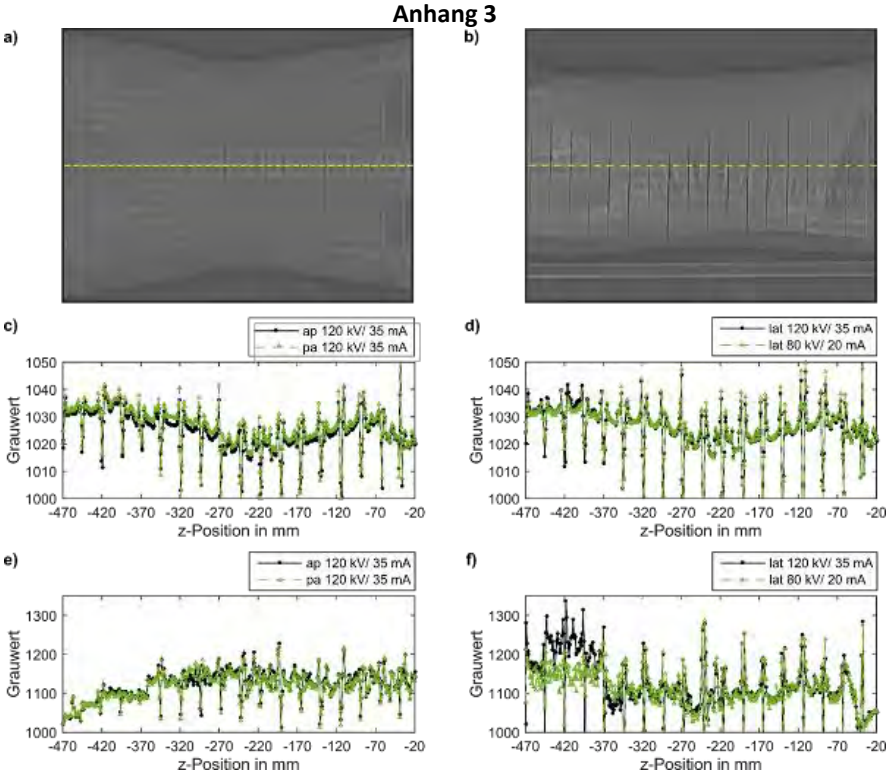


Abb. 3: CT-Übersichtsaufnahme des ART-Phantoms in ap-Röhrenposition (a) und lateraler Röhrenposition (b). Die gelb gestrichelte Linie stellt das Rotationszentrum dar. Die gemittelten Grauwerte in x-Richtung basierend auf der ap- und pa- Übersichtsaufnahme (c) und der lateralen Übersichtsaufnahme mit veränderten Aufnahmeparametern (d). Die Grauwerte entlang der z-Achse im Rotationszentrum basierend auf der ap- und pa- Übersichtsaufnahme (e) und der lateralen Übersichtsaufnahme mit veränderten Aufnahmeparametern (f).

Anhang 4

Übersichtsaufnahme			CT-Scan
Röhrenposition	Röhrenspannung in kV	Röhrenstrom in mA	$CTDI_{vol}$ in mGy
ap	120	35	9,09
	80	20	8,98
lateral	120	35	8,23
	80	20	8,09
pa	120	35	10,00
	80	20	9,66

Tab. 1: Dosis als im CT-Scanner dokumentierter $CTDI_{vol}$-Wert einer CT-Untersuchung mit Röhrenstrommodulation basierend auf CT-Übersichtsaufnahmen mit unterschiedlichen Aufnahmeparametern.

Literatur

[1] O´Daniel JC, Stevens DM, Cody DD. Reducing Radiation Exposure from CT localizer radiographs. AJR Am J Roentgenol. 2005; 185: 509-15.

[2] Schmidt B, Saltybaeva N, Kolditz D, Kalender WA. Assessment of patient dose from CT localizer radiographs. Med. Phys. 2013; 40: 084301-1-8.

[3] Brisse HJ, Madec L, Gaboriaud G, Lemoine T, Savignoni A, Neuenschwander S, Aubert B, Rosenwald JC. Automatic exposure control in multichannel CT with tube current modulation to achieve a constant level of image noise: Experimental assessment on pediatric phantoms. Med. Phys. 2007; 34: 3018-33.

[4] Papadakis AE, Persinakis K, Damilakis J. Automatic exposure control in pediatric and adult multidetector CT examinations: A phantom study on dose reduction and image quality. Med. Phys. 2008; 35: 4567-76.

142 Differences between local-amplitude-based trigger sorting and cycle-based sorting in 4DCT reconstruction

P. Freislederer[1], C. Heinz[1], S. Gerum[1], H. von Zimmermann[1], C. Belka[1], K. Parodi[2]
[1]LMU München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München, Deutschland
[2]LMU München, Lehrstuhl für Medizinphysik, München, Deutschland

Abstract:
German:
Die Unterschiede zwischen lokal-amplituden basierter und zyklusbasierter Rekonstruktion von zeitaufgelöster (4D) Computer Tomographie (CT) wurden an Rohdatensätzen von 6 Patienten mit NSCLC (Non-Small Cell Lung Cancer) gemessen. Die Messungen ergeben klinisch signifikante Verbesserungen der 4DCT Qualität bei einem Vergleich der beiden Methoden mit dem von den Herstellern des CTs (Toshiba Aquilion LB) sowie des Atemüberwachungssystems Sentinel™ (C-RAD AB) vorgeschlagenen Arbeitsablaufs. Wegen höherer klinischer Praktikabilität und geringerer Fehleranfälligkeit wird der zyklusbasierter Ansatz bevorzugt.

English:
The differences between local-amplitude based and cycle-based trigger sorting for time-resolved (4D) Computer Tomography (CT) reconstruction were investigated using measured raw 4DCT data of 6 patients with NSCLC (Non-Small Cell Lung Cancer). Our data shows clinically significant improvements of 4DCT quality when comparing both methods to the proposed workflow by the manufacturers of CT (Toshiba Aquilion LB) and respiratory monitoring system Sentinel™ (C-RAD AB). We recommend a cycle-based approach, as it is clinically more practical and less prone to errors.

Introduction: Respiratory motion remains as a source of major uncertainties in radiotherapy [1]. Respiratory correlated computed tomography (referred to as 4DCT) serves as one way of reducing breathing artifacts in "static" CTs and allows the investigation of tumor motion with respect to time [2], [3]. In general, the only way Toshiba Aquilion LB CT scanners can reconstruct 4DCTs is a *cycle*-based reconstruction using triggers provided by an external surrogate signal. The accuracy is strongly dependent on the method of trigger generation. Here, two consecutive triggers are used to define a breathing cycle which is divided into respiratory phases of equal duration. The goal of this study is to identify if there are advantages in the usage of local-amplitude based sorting (LAS) of the respiration motion states, in order to reduce image artifacts and improve 4DCT quality. Furthermore, this study addresses the generation and optimization of a clinical workflow using as surrogate motion monitoring system the Sentinel™ (C-RAD AB, Sweden) optical surface scanner in combination with a Toshiba Aquilion LB CT scanner.

Material and Methods: Originally, the Sentinel™ optical surface scanner provides trigger signals using a threshold method in order to generate online trigger pulses. As these always occur prior to the actual maximum inspiration phase of the patient, we provide a method of retrospectively shifting the trigger pulses to the actual maximum of the curve for cycle-based reconstruction. Also, the breathing signal can be divided into breathing phases or motion states in relation to the maximum and minimum of the curve, so-called LAS. Three 4DCTs of one raw CT file have been reconstructed for 6 different patients with NSCLC (two patients with two different tumor sites in the same CT), one using the Sentinel™ original trigger pulses cycle-based, one using the real maximum inspiration cycle-based, and a third one using LAS. The characteristics of the patients' respiratory motion signals are depicted in Tab. 1. Tumor volumes in all breathing phases have been delineated by an experienced radiation oncologist. Tumor volume variability (TVV) has been calculated as the relative difference to the mean tumor volume over all phases.

Result: TVVs of patient 3 showed no clinically significant differences when comparing the three different 4DCT reconstructions. As both of the tumors in the CT were relatively small (V_{tumor_mean} = 0.79 cm^3), it is expected that the tumor motion has little impact in the different 4DCT phases when it comes to volume. As the baseline drift of patient 5 has been estimated to exceed 33 %, the superiority of the two new approaches is indicated by a significantly reduced TVV. Over all patients, excluding patient 3, TVV was measured highest when using the "original" proposed workflow of the manufacturers using cycle-based triggers (TVV_{mean} = 4.25 ± 2.08 %). TVV in the manipulated cycle-based reconstruction could be reduced to 2.87 ± 0.67 % and to 3.03 ± 1.54 % when reconstructing the 4DCT phases according to the LAS approach. When comparing the tumor volume in the ("static") planning CT to the average of delineated volumes in each single respiratory phase using LAS reconstruction, the need of 4DCTs becomes obvious: Tumor volume was overestimated in 2 of the planning CTs by 12.36 % and 16.42 % and underestimated in 6 tumor sites ranging from 1.74 % to 30.40 %.

Conclusion: 4DCT reconstruction using LAS and the cycle-based approach with the real maximum of the breathing curve both show constant and reduced TVV when comparing them to the original cycle-based approach of the manufacturer. Due a shift of the triggers in the original approach, the maximal tumor movement could be underestimated as some CT slices will be assigned to different phases because of the static threshold in combination with breathing variations. It is expected for the LAS approach to show significant reductions of the TVV when using more patient data, which is planned in the future, but the LAS method appears to be quite impractical as every trigger file for each phase has to be manually sent to the CT for a single reconstruction of this motion state. This method would be prone to errors and will lack in consistency when using it clinically. Therefore, we recommend reconstructing 4DCTs

based on equally divided respiration phases over time with the trigger points set to the true maximum of the breathing curve, which serves as a valid compromise with minimal extra workload clinically and improved 4DCT image quality as long as a valid clinical workflow has not been implemented by the manufacturers. The study will continue with the evaluation of more patient data and a phantom model to validate the clinical concept.

Appendix 1

Breathing Curve	Mean Respiratory Rate / bpm	Motion Range / mm	Baseline Drift / %
Pat 1	11.89	17.78	5.04
Pat 2	12.94	3.26	3.27
Pat 3	16.42	8.28	0.38
Pat 4	19.40	9.17	0.12
Pat 5	15.29	9.39	33.66
Pat 6	11.10	19.85	1.64

Tab. 1: Overview of the breathing motion characteristics for each patient. The baseline drift has been calculated according to Guckenberger 2007 [4] *as a percentage of the normalized mean amplitude. The mean respiratory rate has been measured for the total time of data acquisition and is depicted in breaths per minute (bpm).*

Appendix 2

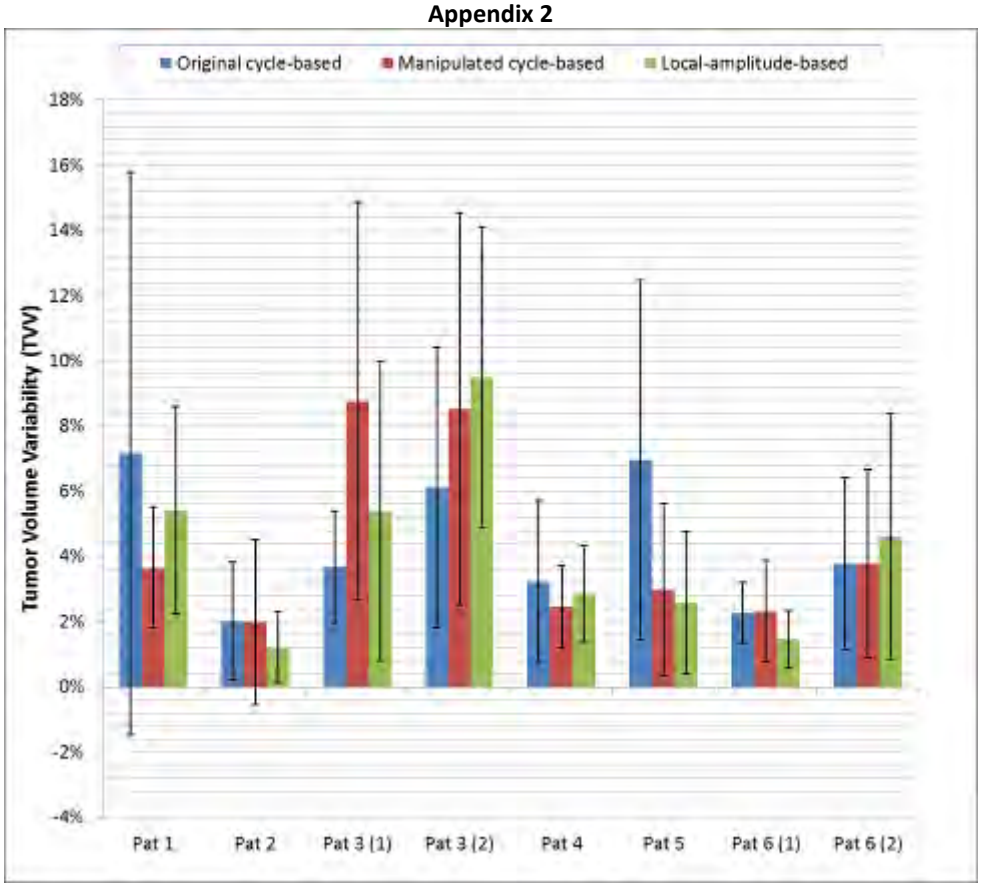


Fig. 1: Tumor volume variability (TVV) for all patients as it has been delineated by an experienced radiation oncologist. All values are means ± SD.

Literature

[1] P. J. Keall, G. S. Mageras, J. M. Balter, R. S. Emery, K. M. Forster, S. B. Jiang, J. M. Kapatoes, D. a. Low, M. J. Murphy, B. R. Murray, C. R. Ramsey, M. B. Van Herk, S. S. Vedam, J. W. Wong, and E. Yorke, "The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76," *Med. Phys.*, vol. 33, no. 10, p. 3874, Oct. 2006.

[2] E. C. Ford, G. S. Mageras, E. Yorke, and C. C. Ling, "Respiration-correlated spiral CT: A method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning," *Med. Phys.*, vol. 30, no. 1, p. 88, 2003.

[3] D. a. Low, M. Nystrom, E. Kalinin, P. Parikh, J. F. Dempsey, J. D. Bradley, S. Mutic, S. H. Wahab, T. Islam, G. Christensen, D. G. Politte, and B. R. Whiting, "A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing," *Med. Phys.*, vol. 30, no. 6, p. 1254, 2003.

[4] M. Guckenberger, M. Weininger, J. Wilbert, A. Richter, K. Baier, T. Krieger, B. Polat, and M. Flentje, "Influence of retrospective sorting on image quality in respiratory correlated computed tomography.," *Radiother. Oncol.*, vol. 85, no. 2, pp. 223–31, Nov. 2007.

143 Scanprotokolle und Dosisreduktionstechniken verschiedener Computertomographiesysteme

J. Waschkewitz[1,2], M. Liebmann[1,2], B. Poppe[1,2], T. Frenzel[1,2]
[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Strahlentherapie, Hamburg, Deutschland
[2]Carl-von-Ossietzky Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland

Zusammenfassung: Diese Arbeit vergleicht verschiedene in der Strahlentherapie eingesetzte Computertomographiesysteme (CT): konventionelle Spiral-CT, 4D-CT mit Atemtriggerung und Kegelstrahl-CT (CBCT) an einem klinischen Linearbeschleuniger. Zusätzlich werden Methoden zur Dosisreduktion („CARE Dose4D“ und „CARE kV“, Siemens Healthcare GmbH, Deutschland) analysiert. Ein Plattenphantom kommt zum Einsatz, welches direkte Dosismessungen im Phantom zulässt. Neben der Dosis werden die Bildqualitätsparameter Modulationstransferfunktion und Bildrauschen ausgewertet. Das 4D-CT zeigt im Vergleich zum konventionellen Spiral-CT eine geringe Verschlechterung der Bildqualität, ist aber besser als ein CBCT.

Fragestellung: Ziel der Arbeit ist ein objektiver Vergleich von konventionellem Spiral-CT, 4D-CT mit Atemtriggerung und Kegelstrahl-CT, sowie die Analyse der Dosisreduktionstechniken „CARE Dose4D“ und „CARE kV“. Dazu sollen durch Variation der Einstellparameter außerhalb der klinischen Scanprotokolle Verbesserungspotentiale der Systeme erkannt und dokumentiert werden.

Material und Methoden: Für alle Messungen wurde ein Plattenphantom aus wasseräquivalentem RW3-Material („Easy Cube“, Euromechanics, Deutschland, 18×18×18 cm^3) eingesetzt. Mit seitlich abgerundeten Erweiterungen wurde ein Patientenquerschnitt im Thorax- oder Beckenbereich dargestellt. Neben dem RW3-Material wurden Inhomogenitäten (Querschnittsfläche 16×7 cm^2) zur Simulation von Muskel-, Fett-, Knochen- und Lungengewebe eingebracht. Zur Bestimmung des Auflösungsvermögens wurde ein Raster aus Lochbohrungen und gefrästen Linien verwendet, welches einen Kontrast zwischen RW3-Material und Luft erzeugt. Aus diesem Raster konnte eine Modulationsübertragungsfunktion (MTF) bestimmt werden. Dies wurde als Bildqualitätskriterium gewählt, da es in der Strahlentherapie neben der diagnostischen Fragestellung auch auf eine möglichst genaue Patientenpositionierung ankommt. Zur Dosismessung wurde zentral im Phantom eine DCT10-RS-Messkammer (IBA Dosimetry GmbH, Deutschland) mit einem aktiven Volumen von 4,9 cm^3 und einer Messlänge von 10 cm in Kombination mit einem Elektrometer („Dose 1“, IBA Dosimetry GmbH, Deutschland) eingesetzt. Ziel war keine Absolutdosimetrie, sondern ein zum angezeigten $CTDI_{vol}$ bzw. Dosislängenprodukt (DLP) des Systems proportionaler Messwert.
Mit dem CT-Scanner „Somatom Definition AS“ (Siemens Healthcare GmbH, Deutschland) wurden CT-Scans über die gesamte Länge des Plattenphantoms aufgenommen und dabei die Röhrenspannung, der Röhrenstrom, der Pitch und die Schichtdicke sowie weitere Bildrekonstruktionsparameter variiert. Zusätzlich wurde der Einfluss der am Scanner verfügbaren Dosisautomatiken evaluiert. Für die jeweiligen Datensätze wurden MTF, mittlere Hounsfieldwerte (HU) für die Inhomogenitäten sowie deren Standardabweichung als Maß des Rauschens bestimmt.
Nachfolgend wurden die gleichen Messungen mit den 4D-CT-Scanprotokollen und jeweils mit ein- und ausgeschalteten Dosisautomatiken durchgeführt. Diese wurden mit den manuellen Einstellungen der 3D-CT-Protokolle verglichen.
Abschließend wurde das Plattenphantom an dem klinischen Linearbeschleuniger „True Beam“ (Varian Medical Systems, USA) eingesetzt und mit ähnlichen Messungen das kV-Bildsystem „OBI“ untersucht. Neben den klinischen Einstellparametern wie der Feldgröße konnten an diesem System auch Röhrenstrom und Röhrenspannung variiert werden.

Ergebnisse: Die Reproduzierbarkeit der Dosislängenproduktmessungen am CT-Scanner betrug 5%. Die MTF war bei konstanten Rekonstruktionsparametern ab gewissen Schwellwerten für Spannung und Röhrenstrom kaum mehr messbar verändert. Entsprechend war ab diesen Schwellenwerten auch durch eine weitere Erhöhung des Röhrenstroms oder der Röhrenspannung, die Ortsauflösung nicht weiter zu verbessern. Wurde dann für die jeweilige Röhrenspannung der Röhrenstrom weiter erhöht, sank lediglich noch das Rauschen in den Bildern (Anhang 1 und 2). Eine Variation des Pitch ergab bei konstanter Dosisapplikation keine Beeinflussung der Ortsauflösung in der Bildrekonstruktionsebene. Die angezeigten Hounsfieldwerte hingen für die Inhomogenitäten besonders beim fettäquivalenten und knochenäquivalenten Material von der eingestellten Röhrenspannung ab (Anhang 3).
Die Messungen zum Einfluss von „CARE Dose4D“ zeigten, dass die Automatik den Strom so günstig einstellte, dass eine gute Bildqualität bei niedriger Dosisapplikation erreicht wurde. Vor allem für dünnere Patienten sind aber noch deutliche Dosiseinsparungen durch manuelle Optimierung möglich (bis zu 30%).
Die 4D-CT-Protokolle mit Atemtriggerung (Rekonstruktion von bis zu 10 Atemphasen aus dem Datensatz) zeigten ein um den Faktor 3 bis 4 höheres gemessenes DLP, sowie ein Bildrauschen um den Faktor 3 höher als bei den konventionellen CT-Protokollen. Die MTF zeigte bei gleichen Rekonstruktionsparametern einen etwas flacheren Verlauf (Anhang 4) und damit eine etwas schlechtere Ortsauflösung.
Die CBCT-Daten wiesen im Vergleich zum konventionellen CT stärkere Schwankungen der berechneten Hounsfieldwerte innerhalb von Bereichen äquivalenter Dichte auf. Hier zeigten sich vor allem streifige Rekonstruktionsartefakte. Bei gleichem Rauschniveau wie am konventionellen CT benötigt das CBCT etwa die 4-fache Dosis (Anhang 1).

Schlussfolgerung: „CARE Dose4D“ sollte für konventionelle CT-Protokolle stets verwendet werden. Trotzdem zeigt sich noch eine individuelle Optimierungsmöglichkeit um diese Technik am effizientesten nutzen zu können. Die angezeigten HU sind von der gewählten Röhrenspannung abhängig, so dass im Bereich der Strahlentherapie Kalibrierkurven für die jeweils eingesetzten Röhrenspannungen nötig sind. Ist dies nicht der Fall sollten Automatiken wie „CARE kV“ nicht eingesetzt werden, da dies zu Abweichungen in der Dosisberechnung der Bestrahlungsplanung führen kann.
4D-CT-Protokolle erlauben die Bildrekonstruktion von bis zu zehn Atemphasen, ohne die Dosis zu verzehnfachen (Faktor 4), jedoch mit leicht herabgesetzter Bildqualität. Eine weitere Dosisreduktion erscheint jedoch möglich.
Am CBCT war die Bildqualität bei gleicher Dosis gegenüber einem konventionellen CT eingeschränkt. Da diese Geräte zur Lagerungskontrolle in der Teletherapie genutzt werden, kann zugunsten der Patientendosis aber auf Bildqualität verzichtet werden.

Anhang 1

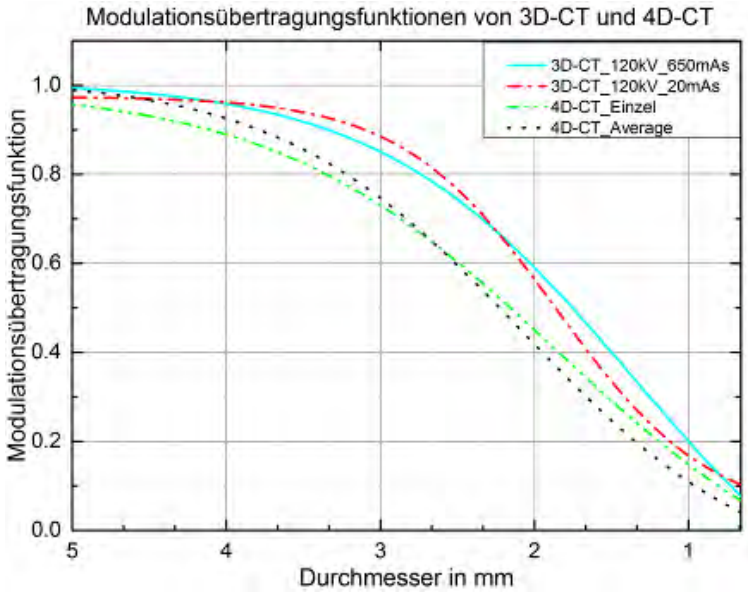


Abb. 1: Modulationsübertragungsfunktion (MTF) von 3D-CT-, 4D-CT-Protokollen: Unabhängig von der applizierten Dosis ist die MTF für 4D-CT-Protokolle signifikant schlechter. In diesem Fall wurde das 4D-CT-Protokoll mit maximalem einstellbarem Röhrenstrom pro Rotation (I = 120 mA/rot) aufgenommen. Auch die Berechnung eines Average-CT aus den 10 einzelnen Atemphasen führte zu keiner Verbesserung der MTF.

Anhang 2

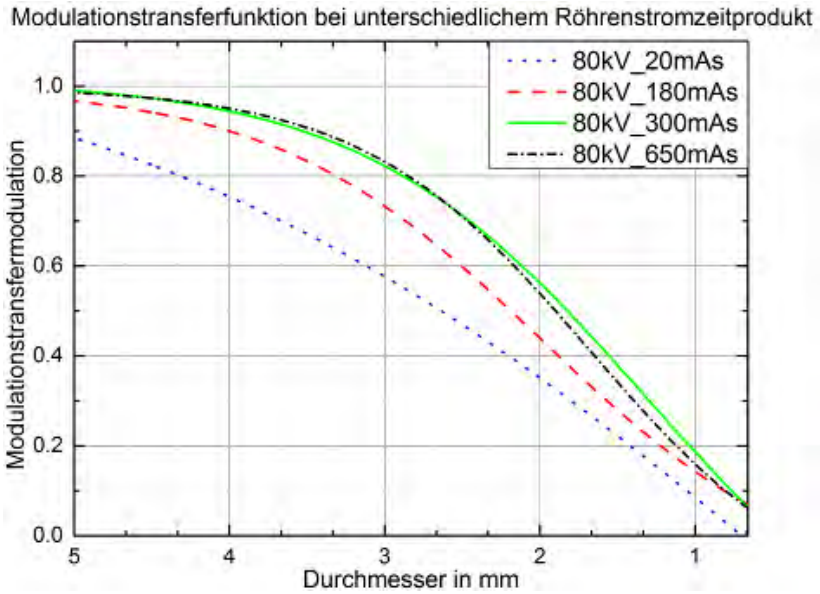


Abb. 19: Veränderung der Modulationstransferfunktion (MTF) durch Erhöhung des Röhrenstroms. Ab einem gewissen Schwellwert verbessert sich die MTF nicht mehr merklich. Dieser ist allerdings für jede Röhrenspannung bzw. für jede Phantomgeometrie neu zu bestimmen. Das Beispiel zeigt die MTF für das „Easy-Cube“-Phantom bei einer Röhrenspannung von 80 kV und verschiedenen Röhrenströmen.

Anhang 3

Material	*Mittlere HU-Werte für verschiedene Röhrenspannungen*					*Δ HU (70 – 140 kV)*
	70 kV	80 kV	100 kV	120 kV	140 kV	
Knochenäquivalent	1241 ± 45	1264 ± 17	1159 ± 8	1025 ± 16	982 ± 6	259
Muskeläquivalent	45 ± 1	40 ± 3	39 ± 1	37 ± 2	36 ± 3	9
Wasseräquivalent	6 ± 2	6 ± 2	8 ± 2	10 ± 1	10 ± 2	4
Fettäquivalent	-110 ± 1	-98 ± 1	-85 ± 3	-73 ± 5	-72 ± 1	38
Lungenäquivalent	-715 ± 2	-718 ± 4	-718 ± 2	-719 ± 4	-718 ± 2	3

Tab. 4: Abhängigkeit der berechneten Hounsfieldwerte (HU) von Phantommaterial und Röhrenspannung am konventionellen Spiral-CT.

Anhang 4

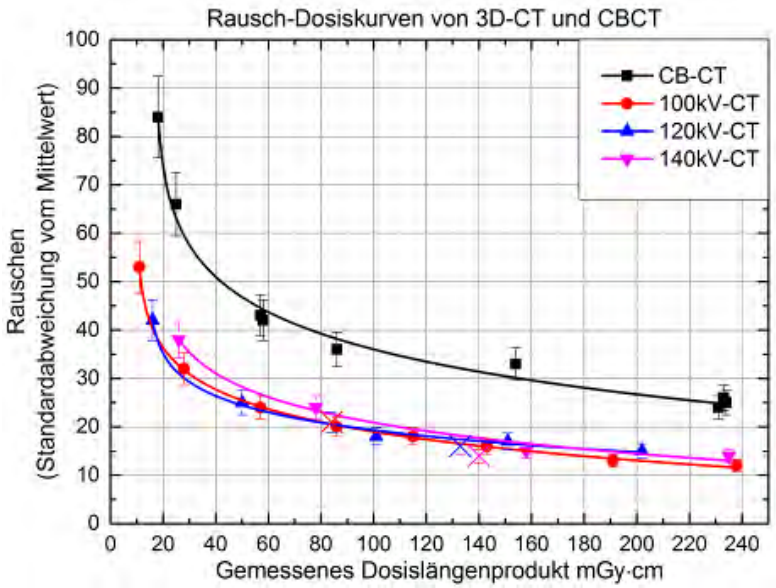


Abb. 20: Das Rauschen (Standardabweichung der gemessenen HU-Werte) innerhalb eines Bereichs homogener Dichte aus RW3-Material. Unterschiedliche Röhrenspannungen der 3D-CT-Protokolle führen zu keiner wesentlichen Änderung. Das CBCT-Protokoll hat bei gleichen DLP-Werten ein wesentlich höheres Rauschniveau und damit eine verminderte Bildqualität.

Session 29 – Qualitätssicherung in der Strahlentherapie II

Chairs: W. Baus (Köln), M. Buchgeister (Berlin)

144 Der Gammaindex – eine Bilanz nach 2000 qualitätsgesicherten Patientenplänen. Probleme und Grenzen des Machbaren

U. Heinrichs[1], E. Beckers[2], I. Brück[1], M. Caffaro[1], T. Jansen[1], A. Röser[3]
[1]Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Physik, Aachen, Deutschland
[2]Gamma Knife Zentrum Krefeld, Medizinische Physik, Krefeld, Deutschland
[3]Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie, HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal, Medzinische Physik, Wuppertal, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Nach der Qualitätssicherung von mehr als 2000 fluenzmodulierten Bestrahlungsplänen wird Bilanz gezogen über den zur Beurteilung eingesetzten Gammaindex. Dieser weißt in vielen Fällen deutliche Schwachstellen auf, die zu einer qualitativen Beurteilung eines Plans weitere Hilfsmittel erforderlich machen. Zudem nimmt die derzeitige Handhabung des Gammaindex keinerlei Rücksicht auf die Anforderungen unterschiedlicher Tumorentitäten. Ziel dieser Arbeit ist es, diese Probleme aufzuzeigen und konstruktiv zu bearbeiten bis hin zu Empfehlungen im Umgang mit dem Gammaindex, die auch einen Vergleich zwischen unterschiedlichen Einrichtungen ermöglichen.

Englisch:
After more than 2000 quality controlled intensity modulated patient plans we take stock of the applied gamma index which shows a lot of weak points making it necessary to use further tools for a qualitative plan evaluation. Furthermore the common use of the gamma index does not include the individual requirements of single tumor entities. The aim of this work is to highlight and solve these problems to develop recommendations for a standard and comparable use of the gamma index.

Fragestellungen: Der von Low [1] eingeführte Gammaindex zum Vergleich von berechneten und gemessenen Dosisverteilungen hat sich in den letzten Jahren besonders in der Qualitätssicherung von IMRT und VMAT Behandlungsplänen in der Strahlentherapie durchgesetzt.
Ein erstes Problem ergibt sich bei der Festlegung der Parameter des Gammaindex. Es obliegt allein dem Anwender, wie er den Gammaindex mit DTA (engl.: Distance-to-Agreement) und Dosisdifferenz gestaltet und ab welchem Prozentsatz an Übereinstimmung er einen Plan für die Behandlung frei gibt. Eine offizielle Vorgabe zum Gammakriterium fehlt in den einschlägigen Normen [2, 3] und auch Empfehlungen von den einzelnen Herstellern (z.B. PTW Freiburg, iba Schwarzenbruck, etc.) sucht man vergeblich. Zwar werden die gängigen Auswerteprogramme mit Standardeinstellungen installiert, der Anwender aber ausdrücklich darauf hingewiesen, dass er allein die Verantwortung für alle eingestellten Parameter trägt.
Diese Anwenderindividuelle Parametergestaltung macht zudem einen Vergleich der Qualitätssicherungsergebnisse verschiedener Einrichtungen untereinander unmöglich. Auch die Festlegung wann ein Bestrahlungsplan als bestrahlbar eingestuft wird variiert erheblich. In vielen Fällen legen die Anwender sich selbst eine Schwelle von >98 % Übereinstimmung, was unmittelbar die Fragen aufwirft, ob der Patientenplan für die Qualitätssicherung optimiert wird oder für den Patienten und ob eine solch hohe Schwelle unter Berücksichtigung der Schwächen des Messmittels überhaupt erreichbar ist.
Nach der Auswertung von mehr als 2000 IMRT- und VMAT-Plänen sind es genau die Fälle, in denen das eingesetzte Messmittel an seine Grenzen stößt, die zusammen mit den anderen genannten Unstimmigkeiten folgende Fragen nähren:

- Kann man mit einem einheitlichen Gammakriterium alle IMRT- und VMAT-Pläne aller Entitäten gleichermaßen auswerten oder muss man hier ggf. Entitätsspezifisch differenzieren?
- Sollte sich die Dosisdifferenz auf die lokale Dosis eines Punktes oder die maximale Dosis der Messung beziehen Welchen Dosisbezug sollte man bei den Auswertungen wählen
- Wo liegen die physikalischen und messtechnischen Grenzen der aktuell am Markt befindlichen Systeme zur Planverifikation? Wie verhalten sich diese Systeme vor allem im Niedrigdosisbereich und ab wann macht das Signal-Rausch-Verhältnis erst eine zuverlässige Auswertung durch das Gammakriterium möglich? [4]
- Ist das Gammakriterium noch zeitgemäß oder muss es zumindest durch weitere Auswerteprozeduren ergänzt werden?

Diese Arbeit ist ein erster Schritt in Richtung der Beantwortung obiger Fragen und liefert den ersten Mosaikstein, indem die Anwendung des PTW Octavius 4D Systems zur IMRT- und VMAT-Planverifikation kritisch dargestellt wird.

Material und Methoden: Die in der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie der Uniklinik RWTH Aachen angewendete Prozedur zur Qualitätssicherung von IMRT- und VMAT Bestrahlungsplänen lässt sich wie folgt beschreiben. Für den Patienten wird auf der Basis seines CT-Datensatzes ein Bestrahlungsplan mit dem Bestrahlungsplanungssystem Philips Pinnacle erstellt. Dieser Plan wird über das Patientenverifikationssystem Mosaiq (Elekta Impac) an den Beschleuniger geschickt und dort auf das Octavius 4D-Phantom (PTW Freiburg) abgestrahlt. Das Phantom wird auf dem Patiententisch positioniert und besteht aus einem drehbar gelagerten RW3-Zylinder, der sich über ein Inklinometer analog zur Gantry dreht. In diesem Zylinder befindet sich in der Isozentrumsebene ein zweidimensionales Ionisationskammerarray, welches durch die Rotation immer senkrecht zum Strahl misst. Aus den Messdaten wird eine räumliche Dosisverteilung in diesem Phantom berechnet und diese mit einer vom Bestrahlungsplanungssystem auf das Phantom gerechneten Dosisverteilung verglichen. Neben dem einfachen optischen Vergleich der beiden Dosisverteilungen steht dem Anwender in der PTW Software zur Auswertung der oben genannte Gammaindex zur Verfügung.
Um mit diesem System arbeiten zu können wurden intern folgende Parameter zur Gammaindexauswertung festgelegt: DTA: 4 mm, Dosisdifferenz: 3 % lokal (in Ausnahmefällen bis 5 %), eine erhöhte Dosisdifferenz von 5 % für Dosiswerte unter 0,1 Gy und eine Nichtberücksichtigung von Dosiswerten unterhalb von 5 % der Maximumsdosis. Bei einer Übereinstimmung von mehr als 90 % der 3D-ausgewerteten Punkte wird der Plan akzeptiert. Neben der Auswertung nach dem Gammakriterium nutzen wir auch die gemessene Dosis der mittleren Messkammer des Arrays zum Vergleich mit der an dieser Stelle geplanten Dosis.
Von der Ausstattung her stehen zwei Elekta Linearbeschleuniger zur Verfügung, eine Synergy-Maschine mit einem MLCi2-Kopf (80er MLC) und eine Axesse-Maschine mit einem Agility-Kopf (160er MLC). Die Vergangenheit hat gezeigt, dass diese Maschinen aufgrund ihrer unterschiedlichen Implementation im Planungssystem leicht unterschiedliche Qualitäten in der VMAT-Bestrahlung haben. Dabei eignet sich der Synergy deutlich besser für kleinere kompakte Volumen wie bei der Prostata, der Axesse aber ohne Einschränkung auch für komplexe Strukturen aus dem Kopf-Hals-Bereich und für Stereotaxien. In den Anfängen wurden Synergy-Pläne, die in der Qualitätssicherung schlecht abschnitten, auf den Axesse umgeplant, wo sie dann problemlos die Qualitätssicherung bestanden.

Ergebnisse: Im Folgenden werden vier Fälle dargestellt, die die oben genannten Fragen mit entstehen ließen und die somit den Grundstein bilden, sich dieser Problematik näher anzunehmen.

Fall 1: Mamma-IMRT

Als ersten Anhaltspunkt wird bei der Auswertung die Dosis der mittleren Messkammer des 2D-Arrays mit der in diesem Volumen vom Planungssystem Pinnacle errechneten Dosis verglichen. Für einen Mamma-IMRT Plan lieferte diese Auswertung eine geplante Dosis der mittleren Kammer von 1,14 Gy und eine gemessene Dosis von 1,02 Gy, ein Delta von immerhin 10 %. In Abbildung 1 wird deutlich, woher diese Diskrepanz kommt. Im Volumen der mittleren Messkammer plant das Planungsprogramm einen Dosisgradienten von 110 % auf 50 %. Dies zeigt deutlich die Schwächen des Messmittels, welches bei einem solchen Gradienten keine Chance mehr hat, die Dosis analog zum Planungsprogramm zu richtig messen. Eine Positionierungsdifferenz des Phantoms am Linearbeschleuniger im Vergleich zum CT-Datensatz um nur wenige Millimeter hat einen sehr großen Einfluss auf die gemessene Dosis in solchen Bereichen großer steiler Dosisgradienten.

Fall 2: HWK-IMRT

Abbildung 2 zeigt die Auswertung eines HWK-IMRT Plans. Optisch sind beide Dosisverteilungen identisch. Erst die Auswertung mit dem Gammakriterium zeigt Überdosierungen im Randbereich und in der Mitte der Dosisverteilung. Damit liefert die 2D-Auswertung nur eine Übereinstimmung von 82,9 % und die 3D-Auswertung eine Übereinstimmung von 83,5 %. Unmittelbar stellt sich die Frage, ob man diesen Plan nun zur Therapie einsetzen darf oder nicht. Erst die Untersuchung des Dosisquerprofils deckt die Ursache für diese Überdosierung auf. Das 2D-Array kann aufgrund seiner Geometrie den starken Dosisgradienten in den Randbereichen gar nicht abbilden, da die einzelnen Messkammern dafür zu groß und zu weit auseinander sind. Die automatische lineare Interpolation zwischen zwei Messwerten führt, wie in den Profilen zu sehen, zu einer deutlichen Dosisüberschätzung. Auch diese Auswertung zeigt deutlich die Schwächen des eingesetzten Systems.

Fall 3: Stereotaxie Teilhirn

Abbildung 3 zeigt die Auswertung einer Teilhirn Stereotaxie. Dargestellt sind die mittlerer Transversale Schicht (0 mm) sowie die beiden angrenzenden Schichten (-2 mm und +2 mm), jeweils gemessen und geplant. Die Auswertung mit dem Gammaindex zeigt eine deutliche Überdosierung in der mittleren Schicht in Form einer Korona um das Zielvolumen herum. Diese Überdosierung tritt in den angrenzenden Schichten nicht mehr auf. Auch die 3D-Auswertung lässt mit 95 % Übereinstimmung auf keinerlei Probleme mit dem Plan schließen. Die parallel dazu durchgeführte 2D-Auswertung liefert allerdings nur eine Übereinstimmung von 36,5 %. Liegt hier ein technisches Problem des 2D-Arrays bei hohen Einzeldosen (hier 15 Gy) vor oder ist diese Überdosierung wirklich vorhanden? Ist es konstruktionsbedingt innerhalb des Arrays so, dass es bei hohen nahezu punktförmigen Dosisverteilungen zu einem Übersprechen zwischen den einzelnen Messkammern kommt?

Fall 4: Stereotaxie-Einzeit der Lunge mit 22 Gy

Die Abbildung 4 zeigt die Auswertung eines Lungen-Stereotaxie-Plans. Dieser Plan wurde mit zwei unterschiedlichen Arrays gemessen. Einmal mit dem Standardarray (Array seven29) mit einer Messfläche von 26 x 26 cm² und einmal mit einem speziellen Stereotaxiearray (Array 1000SRS) mit einer Messfläche von nur 10 x 10 cm² Messfläche.
Grundsätzlich erfüllen beide Messungen im 3D-Bereich die Anforderungen nach einer Übereinstimmung von mehr als 90 %. Dennoch tauchen auch hier beim Array seven29 wieder die schon angesprochenen Dosiserhöhungen im Randbereich der mittleren transversalen Schicht auf. Da es sich aber in beiden Fällen um denselben Plan handelt, stellt sich die Frage, welcher Messung schenkt man mehr Vertrauen?

Schlussfolgerung: Die aufgezeigten Fragen, die sich aus der Anwendung des Gammakriteriums für die Qualitätssicherung von IMRT- und VMAT-Bestrahlungsplänen ergeben, erfordern nach Meinung der Autoren eine neue Auseinandersetzung mit diesem Thema. In enger Zusammenarbeit der Medizinphysikalischen Abteilungen der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie der Uniklinik RWTH Aachen, des Gamma Knife Zentrums Krefeld und der Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie am HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal wird derzeit unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften und Fähigkeiten der im Einsatz befindlichen System an einem Konzept gearbeitet, um diese Fragen zu beantworten.
Als Ziel hat sich diese Kooperation gesetzt physikalisch und medizinisch begründete Empfehlungen für den Einsatz des Gammakriteriums zu erarbeiten und für die aufgezeigten kritischen Fälle zusätzliche Entscheidungshilfen zu finden. Solche, von möglichst vielen Kollegen mitgetragene Empfehlungen für den Umgang mit dem Gammaindex ermöglichten auch einen besseren und Institutionsübergreifenden Vergleich der Qualitätssicherung von IMRT- und VMAT-Plänen.

Anhang 1

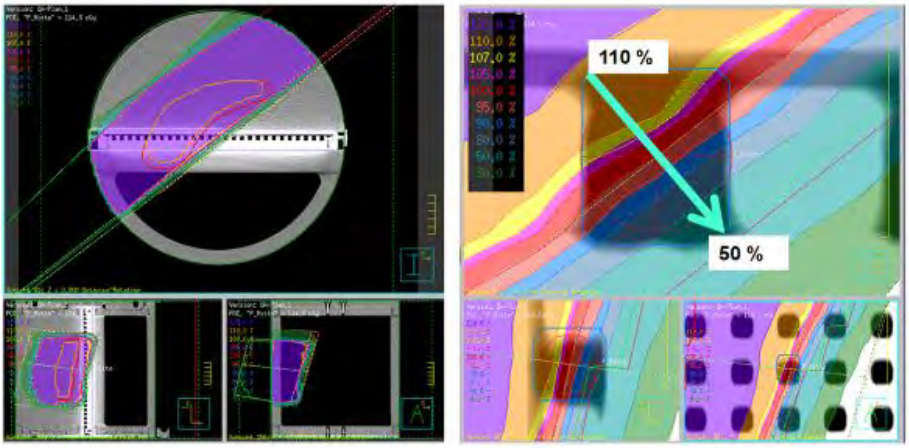


Abb. 1: Die Abbildung zeigt die transversale, sagittale und koronare Dosisverteilung eines Mamma-IMRT-Plans jeweils in der mittleren Schicht (links) und eine Vergrößerung auf die mittlere Messkammer des 2D-Arrays ebenfalls in allen drei Ansichten. In der Überlagerung mit den Isodosen wird der starke Dosisgradient von 110 % auf 50 % im Volumen der mittleren Messkammer deutlich.

Anhang 2

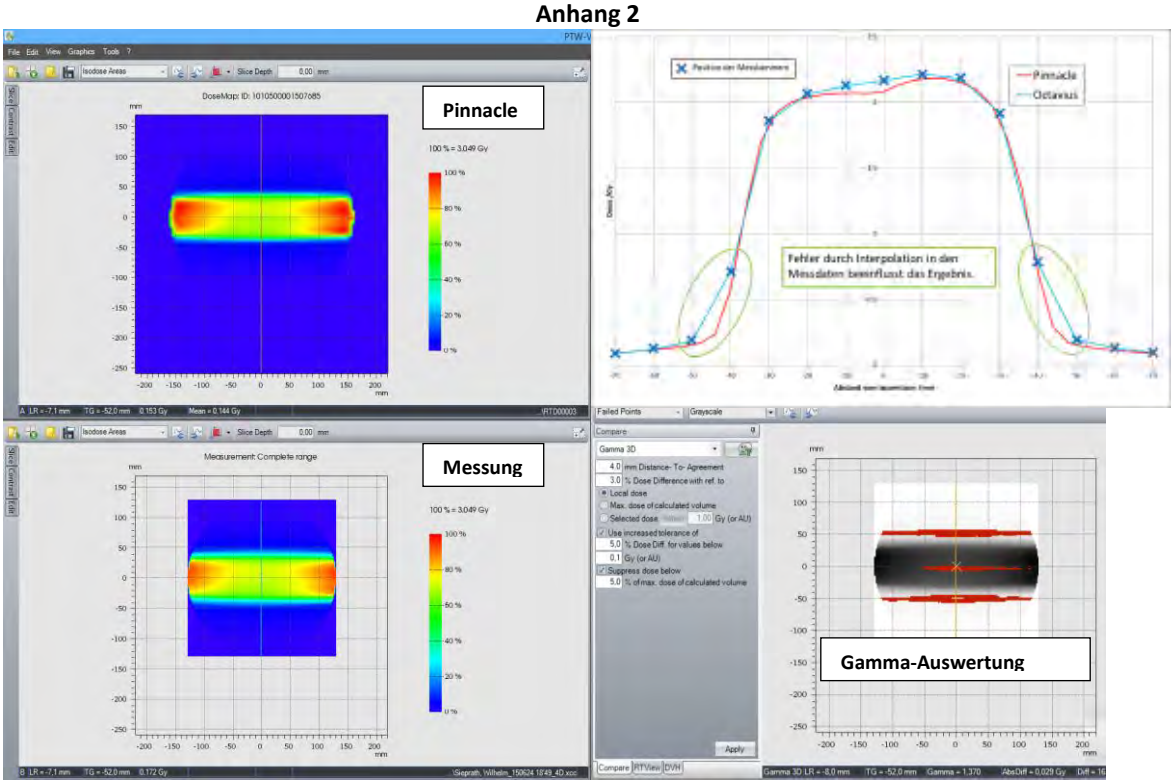


Abb. 2: Die Abbildung zeigt die Auswertung eines HWK-IMRT-Plans. Oben links die mittlere transversale Schicht aus dem Planungsprogramm, unten links die analoge Schicht aus der Messung und unten rechts die Auswertung nach dem Gammakriterium. Deutlich sind die überdosierten Bereiche am Rand und in der Mitte zu erkennen.
Oben rechts sind die Dosisprofile durch die beiden Schichten im Vergleich dargestellt. Hieraus erklären sich die Bereiche angeblich zu hoher Dosis durch die lineare Interpolation der Werte zwischen den Messpunkten.

Anhang 3

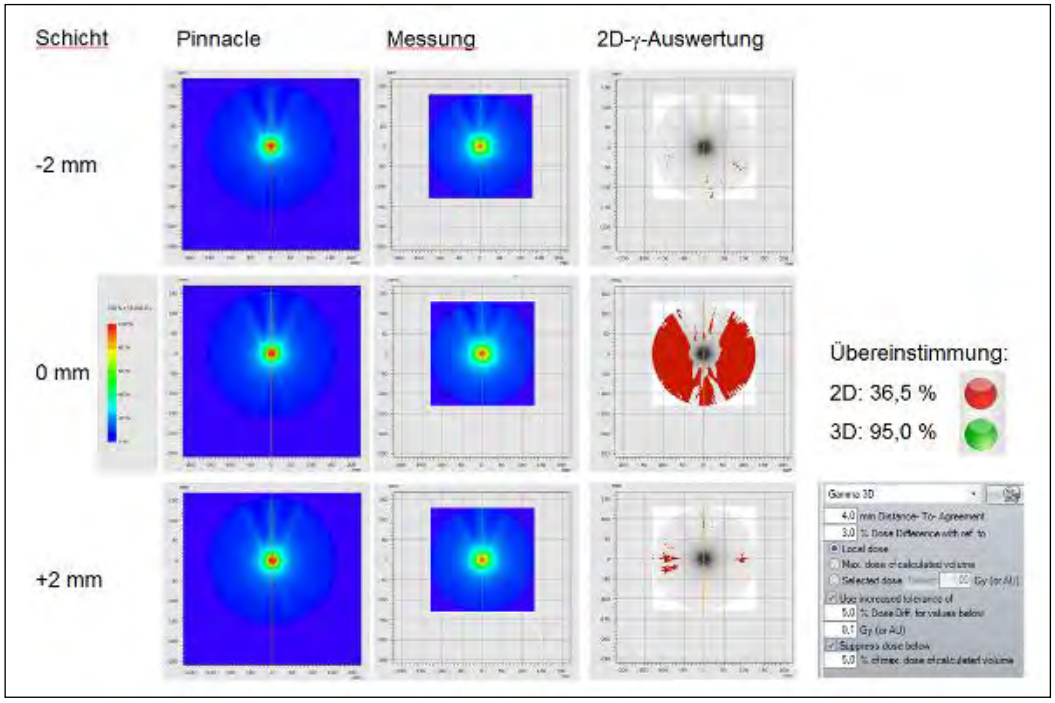


Abb. 3: Die Abbildung zeigt die Auswertung eines HWK-IMRT-Plans. Dargestellt ist die mittlere transversale Schicht (0 mm) sowie die beiden angrenzenden Schichten (-2 mm und +2 mm). Die Auswertung mit dem Gammaindex zeigt eine deutliche Überdosierung in der mittleren Schicht außerhalb des Zielvolumens. Ein technisches Problem des 2D-Arrays bei hohen Einzeldosen (hier 15 Gy) oder wirklich vorhanden?

Anhang 4

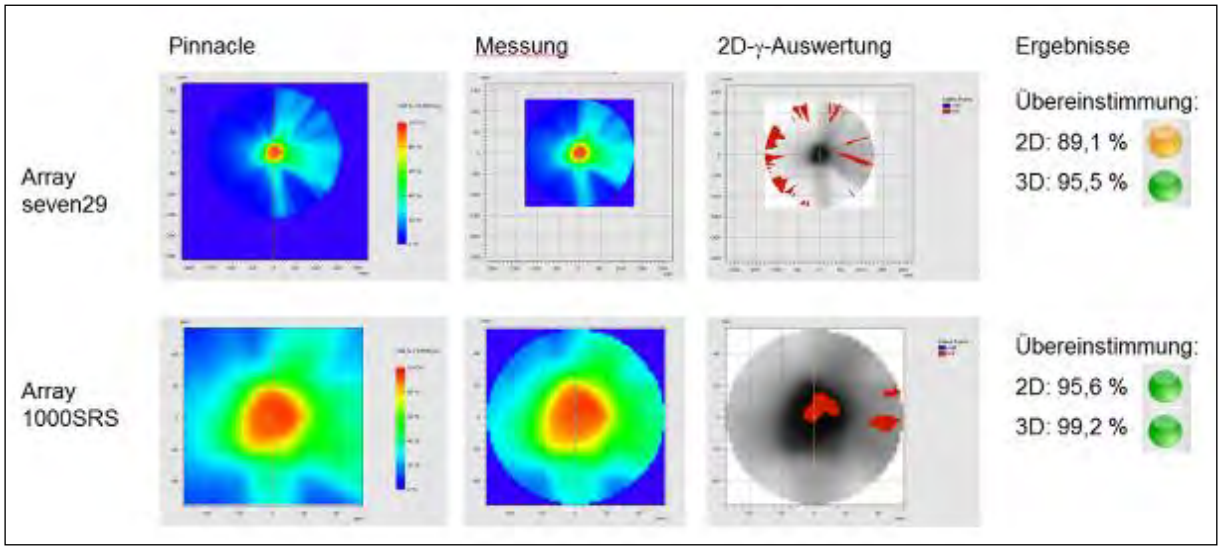


Abb. 4: Die Abbildung zeigt die Auswertung eines Lungen-Stereotaxie-Plans. Dieser Plan wurde mit zwei unterschiedlichen Arrays gemessen. Einmal mit dem Standardarray (Array seven29) mit einer Messfläche von 26 x 26 cm² und einmal mit einem speziellen Stereotaxiearray (Array 1000SRS) mit einer Messfläche von nur 10 x 10 cm² Messfläche.

Literatur

[1] D. Low, W. B. Harms, S. Mutic, and J. Purdy, “A technique for the quantitative evaluation of dose distributions” Med. Phys. 25, 656–661 (1998)

[2] Norm DIN 6875-2:2008-11 Spezielle Bestrahlungseinrichtungen – Teil 2: Perkutane stereotaktische Bestrahlung - Konstanzprüfungen. 2008, Berlin: Beuth Verlag

[3] Norm DIN 6875-3:2008-03 Spezielle Bestrahlungseinrichtungen – Teil 3: Fluenzmodulierte Strahlentherapie – Kennmerkmale, Prüfmethoden und Regeln für den klinischen Einsatz. 2008, Berlin: Beuth Verlag

[4] D. Low, J.F. Dempsey, "Evaluation of the gamma dose distribution comparison method" Med. Phys. 30, 2455-2464 (2003)

145 Ein Modell zur Bewertung dosimetrischer und applikationsbedingter Unsicherheiten von Strahlentherapieplänen

P. Häring[1], C. Lang[1], M. Splinter[1]
[1]DKFZ, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung: Vorgestellt wird ein Modell, mit dem Unsicherheiten aus Dosimetrie und Applikation eines Bestrahlungsplanes abgeschätzt werden können. Unsicherheiten aus Feldform, Dosis, Feldgröße, Gradienten, Aufbaubereich und Patienten-CT bilden ein 3D Modell eines Feldes bzw. Planes. Die Unsicherheitsverteilung kann als DICOM-Dose ins Planungssystem importiert und dort mit der Dosisverteilung abgeglichen werden. Für einige Beispielfälle wurde dies bereits durchgeführt und man erkennt Hoch- und Niedrigunsicherheitsbereiche und deren Lage zu den zu behandelen Volumina. Eine Bewertung unterschiedlicher Pläne bezüglich der dosimetrischen Unsicherheit ist damit möglich.

Fragestellungen: Der klassische Weg im Umgang mit Unsicherheiten in der Strahlenbehandlung ist das weit verbreitete Verifizieren der IMRT Bestrahlungspläne. Nachteil dabei ist der immense Zeitbedarf für Durchführung und Auswertung solcher Messungen. Im Prinzip sind aber alle Fehlermöglichkeiten bekannt, die einen Einfluss auf die Dosimetrie und Applikation am Therapiegerät haben. Daher soll untersucht werden, ob ein hierfür entwickeltes Modell schon bei der Therapieplanung potentiell risikobehaftete Pläne aufspüren kann.

Material und Methoden: Als Grundlage des Modells wird der Behandlungsplan zerlegt und jedes IMRT Segment bzw. jeder Kontrollpunkt mit Unsicherheitspunkten belegt. Einfluss haben hier: Lage der Feldgradienten, MU, MU/min, Feldgröße und hierüber Outputfaktoren und Feldkomplexität (Abb.1). Daraus wird ein 2D Abbild geschaffen, das dann mit den Unsicherheiten der Tiefendosiskurve (Aufbaubereich, offaxis Position, große Tiefen) zu einer 3D Verteilung verrechnet wird. Die Höhe der Unsicherheiten wird zunächst nach AAPM TG 53 [1] angenommen kann aber leicht geändert werden. Die Summe über alle Felder bzw. Kontrollpunkte ergibt dann Unsicherheitsverteilung des Plans. Um auch das Patientenmodel mit einzubeziehen, wird das CT in wasserähnliche Bereiche, Knochen, Lunge etc. und deren Grenzflächen unterteilt. Je weiter die CT-Zahl von Wasser abweicht, je höher wird dann die Unsicherheit angesetzt, und mit der Verteilung des Planes addiert. Modell, Datenhandling und teilweise auch Analyse wurden mit IDL (Exelis) realisiert.

Ergebnisse: Für einige wenige Patientenpläne wurden bisher solche Unsicherheitsmatrizen erstellt und im Bestrahlungsplanungssystem der Dosisverteilung gegenübergestellt. Die Matrizen zeigen in den meisten Fällen nachvollziehbare Unsicherheitsverteilungen, speziell an Feldgradienten (Abb.2). Es fallen auch starke Unterschiede bezüglich Feldanordnung und Feldzahl auf.

Schlussfolgerung: Das Modell liefert meist nachvollziehbare Verteilungen und ermöglicht es damit verschiede Pläne bezüglich der Unsicherheiten zu bewerten. Das Herauslesen der dann wirklich vorhandenen Unsicherheiten ist aber nicht immer einfach. Daher soll geprüft werden, ob sich ein Zusammenhang zwischen dem Modell und Verifikationsmessungen herstellen lässt.

Anhang 1

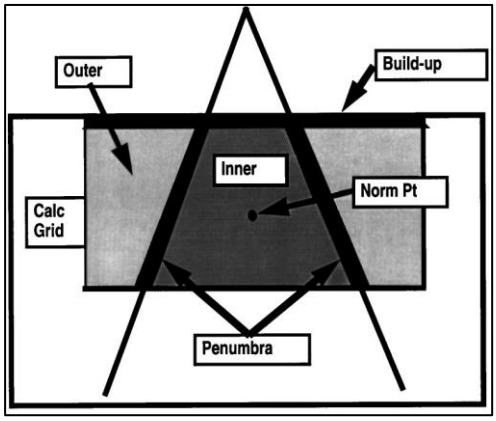


Abb. 1: Unsicherheitsbereiche nach AAPM 53

Anhang 2

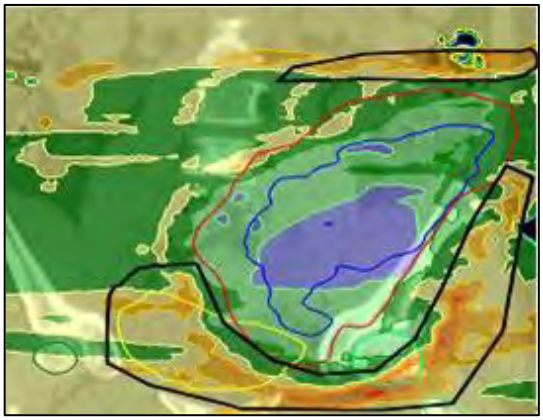


Abb. 2: Unsicherheitsmatrix eines Therapieplanes dem CT überlagert

Literatur

[1] AAPM TG 53: Quality assurance for clinical radiotherapy planning. Med. Phys. 25 10/ 1998

146 Bestimmung der Patientendosis durch MVCTs unter helikaler IMRT mit TomoTherapy

S. Wellner[1], S. Garbe[1], F. Röhner[1], T. Müdder[1], F. Schoroth[1], C. Schmeel[1], T. Wilhelm-Buchstab[1], C. Leitzen[1], H. Schüller[1]
[1]Radiologische Universitätsklinik Bonn, Strahlentherapie, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Zur Behandlung von Patienten mit der helikalen IMRT (Tomotherapy, Accuray) werden zur Positionierung des Patienten in regelmäßigen Abständen MVCT angefertigt. Je nach Anforderung der Präzision und der individuellen Positionierbarkeit des Patienten, werden die MVCT mit unterschiedlicher Schichtdicke und in unterschiedlicher Länge durchgeführt. Diese Form der Bildgebung ermöglicht in der helikalen IMRT eine genauere Applikation der Dosis. Zu dem kann auf anatomische Veränderungen des Patienten unter der Strahlentherapie zeitnah eventuell mit einer adaptiven Planung reagiert werden. Diese Art der Bildgebung appliziert eine zusätzliche Dosis auf den Patienten und auch auf Körperregionen, die eigentlich geschont werden sollten. Daher ist es notwendig, die Dosis zu bestimmen und zu dokumentieren [1].
In der helikalen IMRT ist über eine exakte Dosisbestimmung im MVCT wenig bekannt. Im Rahmen dieser Untersuchung wird eine systematische Bestimmung der MVCT-Dosis für verschiedene Bestrahlungsregionen durchgeführt.

Material und Methoden: Für die Dosisbestimmung in der helikalen IMRT wird ein Algorithmus entwickelt mit dessen Hilfe sich Dosiswerte für beliebige MVCTs bestimmen lassen. Als Grundlage für diese Bestimmung dient eine Vorgehensweise beschrieben bei Shah et al. [2]. Es wird unter mithilfe einer MVCT-Engine, bereitgestellt von Accuray, die MVCT-Strahlenbelastung am Patientenphantom berechnet. Diese Berechnungen werden validiert durch Bestrahlung eines RW3-Phantoms und eines anthropomorphen Phantoms. Gemessen werden die akkumulierte Dosis und deren Verteilung bei MVCTs mit verschiedenen Untersuchungsprotokollen für häufig behandelte anatomische Regionen. Dabei werden die Einflüsse der verschiedenen Akquisitionsparameter (z.B. Pitch, Schichtdicke und Schichtzahl) betrachtet. Um die Ergebnisse dosimetrisch zu validieren, werden in-vivo Dosimetriemessungen mit VivoDos (PTW, Freiburg) und GafChromicEBT3-Filmen an den Phantomen durchgeführt. Abschließend wird ein Tabellenwerk erstellt, welches Auskunft über die durch das MVCT applizierte Dosis sowie die daraus zu erwartende zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten gibt.

Ergebnisse: Sowohl die gemessene Dosis pro MCVT-Scan, abhängig von der Körperregion und den Bestrahlungsparametern, als auch die Berechnungen an den Phantomen waren von der Größenordnung her in Übereinstimmung mit den Messungen von Mege et al. [3]. Somit können die akquirierten Werte zu der geforderten Dokumentation [1] der durch die MVCTs applizierten Dosis herangezogen werden.

Schlussfolgerung: Es ist erforderlich, dass die Bildgebungsdosis 5% der Gesamtdosis nicht überschreiten sollte [4]. Daher sind die hier gemessenen Dosiswerte des MVCT maßgeblich dafür verantwortlich wie häufig die Bildgebung in den Behandlungsprotokollen in der helikalen IMRT mit der Tomotherapie dosimetrisch vertretbar ist.

Literatur

[1] Empfehlung der Strahlenschutzkommission, Strahlenhygienische Anforderungen an die IGRT, Juli 2010
[2] Shah AP et al. Patient Dose from Megavoltage Computed Tomography Imaging, International Journal of Oncology Biology and Physics, 10, 5, 1579-1587, 2008
[3] Mege JP et al., Evaluation of MVCT imaging dose levels during helical IGRT: comparison between ion chamber, TLD, and EBT3 films, Journal of Applied Clinical Medical Physics, 17, 1, 143-157, 2016
[4] Flynn RT et al., Loss of radiobiological effect of imaging dose in image guided radiotherapy due to prolonged imaging-to-treatment times, Medical Physics, 37, 6, 2761-2769, 2010

147 Kommissionierung von Bestrahlungsplanungsalgorithmen und -systemen mittels eines Systemtestphantoms

P. Geyer[1], S. Schellhammer[2], S. Feiks[2], Y. D. Debbih[2]
[1]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Dresden, Deutschland
[2]OncoRay, Dresden, Deutschland

Fragestellungen: Die Empfehlungen der Strahlenschutzkommission „Physikalisch-technische Qualitätssicherung in der Strahlentherapie – Vorschläge zur Prüfung des gesamten Behandlungssystems“ aus dem Jahr 2010 fanden inzwischen ihren Eingang in die novellierten Fassungen der Strahlenschutzverordnung und der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin. Allerdings gibt es bisher keine Vorgaben zum Umfang zu prüfender Parameter, deren Toleranzen und für entsprechende Phantome. Ein solches Phantom für den Test des Gesamtsystems sollte auch für Teilaufgaben im Rahmen der Kommissionierung von Bestrahlungsplanungssystemen geeignet sein.

Material und Methoden: Das in der Klinik entwickelte und gefertigte Phantom ist modular aufgebaut (Abb. 1). Ein PMMA-Grundkörper enthält Strukturen für geometrische Messungen und beinhaltet vier quaderförmige Inhomogenitäten (Lungenmaterial Gammex 455, RW-3, Wasser und PMMA) mit jeweils dem Querschnitt 5 x 5 cm^2. Mittels Bohrungen können Dosismessungen im Grundkörper und den Inhomogenitäten erfolgen. Das Phantom wurde mit einem CT-Thoraxprotokoll (130 kV, 90 eff. mAs) am Somatom Emotion (Siemens) mit 3 mm Schichtdicke untersucht. Die Bestrahlungsplanung erfolgte einmal im OTP Masterplan (Version 4.3.0.410, Elekta) mit dem bereits früher implementierten Collapsed-Cone-Algorithmus (Dichtematrix 1x1x1 mm^3, Dosismatrix 1x2x1 mm^3). Parallel wurde im Rahmen der Kommissionierung des Monte-Carlo-Algorithmus im IPlan RTDose (Version 4.1.4, BrainLab) geplant (Varianz 1 %, dose to water, accuracy optimiert, 2,4x2,4x2,0 mm^3 Ortsauflösung). Berechnet wurden rechteckige Felder von anterior der Abmessungen 2x30 cm^2, 4x30 cm^2 und 5x30 cm^2 für jeweils X6 und X15 des Oncor-160 (Siemens), die sich über alle Inhomogenitäten erstrecken. Die Messungen erfolgten mit den Ionisationskammern Semiflex 31006 (0,3 cm^3) und PinPoint 31003 (0,015 cm^3, beide PTW). Die Ankopplung der PinPoint an die Semiflex, sowie erforderliche Korrekturen erfolgten gemäß den DIN 6809-8 (Entwurf 03/2014) und 6800-2 (2008). Verglichen werden die in den zwei Planungssystemen berechneten Dosiswerte mit den gemessenen Dosen in den Inhomogenitäten und im PMMA-Grundkörper (Isozentrumsmesspunkt), wobei die Feldbreiten 4 und 5 cm mit der Semiflex und die 2-cm-breiten Felder mit der PinPoint gemessen wurden. Die PinPoint-Messungen im Lungeneinsatz wurden bezüglich des abweichenden Materials des Differenzvolumens zur Semiflex korrigiert.
Hier nicht dargestellt werden die Ergebnisse für eine Vielzahl anderer Felder und Berechnungen von Dosis-Volumen-Histogrammen für die konturierten inhomogenen Einsätze.

Ergebnisse: Für Messpunkte in der Isozentrumsebene (alle in Abb.2 oder 3 nicht mit fokusnah oder fokusfern bezeichneten Punkte) weichen alle gemessenen und berechneten Dosiswerte maximal um 1 % voneinander ab, eine Ausnahme bildet das Lungenmaterial, wo feldgrößen-, energieabhängig und abhängig vom Planungssystem bis zu 5 % Abweichungen gefunden wurden (Abb. 2, 3). Vor allem für einen fokusfernen Messpunkt im RW-3 wird für das schmalste Feld die Dosis von beiden Planungssystemen um bis zu 4 % überschätzt. Ursachen hierfür können Artefakte durch Metallmarker im Phantom sein. Die gefundenen Dosisabweichungen in der Isozentrumsebene (außer für Lunge) liegen innerhalb des Messunsicherheitsbudgets von ≤ 2 %.
Für die (nahezu) Punktdosismessungen zeigte sich kein Genauigkeitsvorteil für einen der zwei Rechenalgorithmen bzw. eines der Planungssysteme.

Zusammenfassung: Das verwendete Phantom ermöglicht die Bestimmung von Datensätzen, die parallel für die Kommissionierung von Planungssystemen und den Systemtest verwendet werden können. Dabei sind auch Bewertungen in Grenzbereichen des Anwendungsspektrums, hier z.B. zur Applikation kleiner Felder in Inhomogenitäten möglich. Die gefundenen Abweichungen bilden die Grundlage für die Toleranzbereiche in unserem Systemtest.

Anhang 1

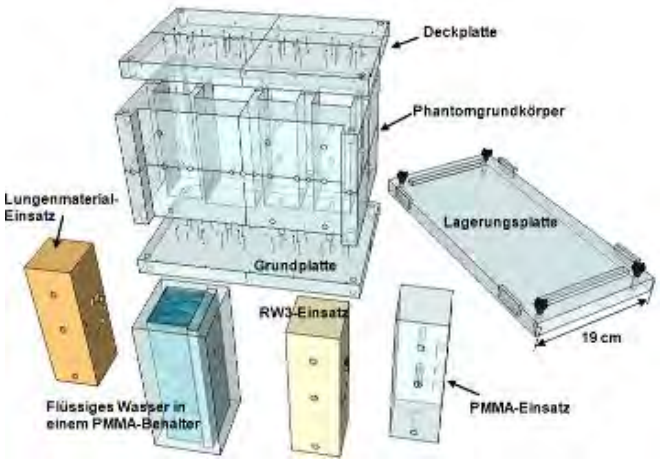


Abb. 1: Module des Systemtestphantoms

Anhang 2

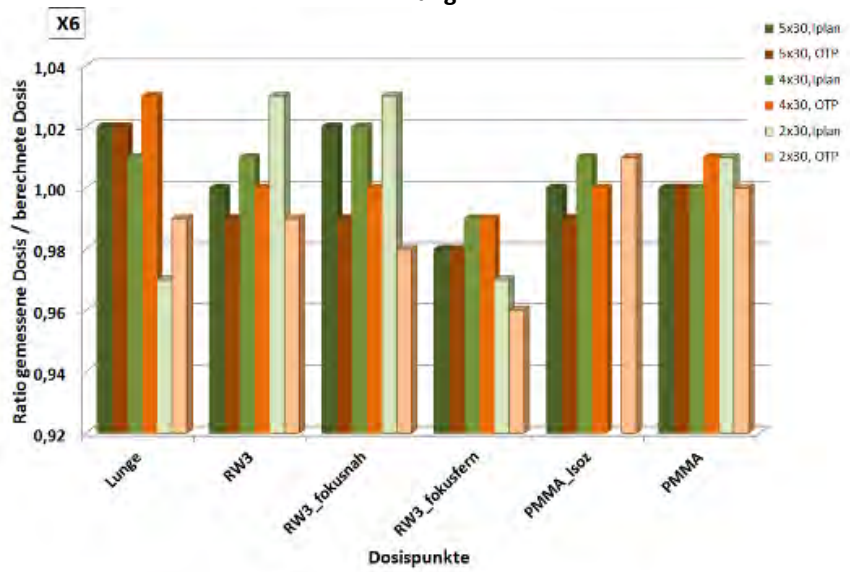


Abb. 2: Verhältnis von gemessenen und berechneten Dosiswerten im Systemtestphantom für den Oncor-160 und 6-MV-Photonen

Anhang 3

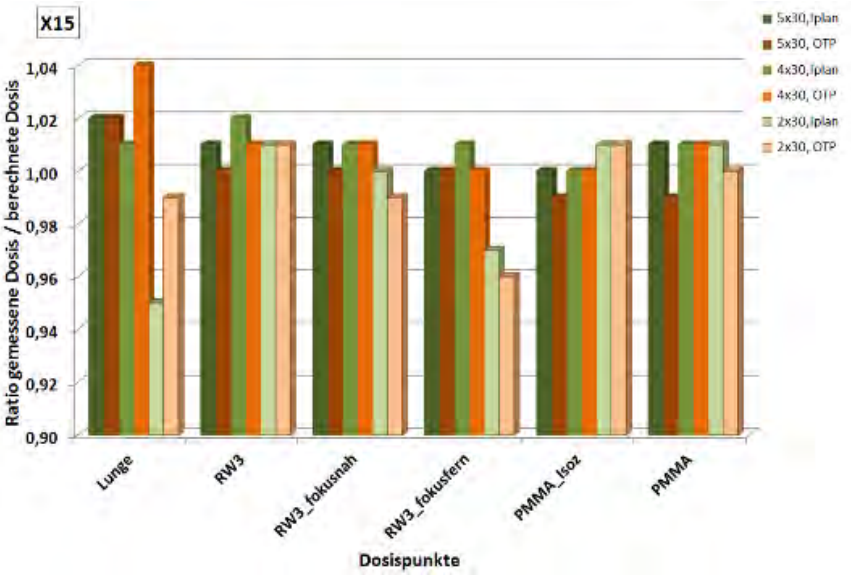


Abb. 3: Verhältnis von gemessenen und berechneten Dosiswerten im Systemtestphantom für den Oncor-160 und 15-MV-Photonen

148 Experimentelle Untersuchung der Positioniergenauigkeit einer ROOS-Flachkammer in klinischen Elektronenfeldern

T. Pretzsch[1], P. von Voigts-Rhetz[1], K. Zink[1,2]
[1]Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Strahlentherapie, Marburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In dieser Studie werden die Positioniergenauigkeit und die Reproduzierbarkeit der Positionierung von Flachkammern (PTW ROOS) in klinischen Elektronenfeldern experimentell untersucht. Dafür wird eine Kammer unter identischen Vorrausetzungen von verschieden Personen positioniert. Weiterhin werden zehn unterschiedliche ROOS-Kammern in der Referenztiefe z_{ref} verglichen.

Englisch:
This study is an experimental investigation of the position accuracy and reproducibility for parallel plate ionization chambers (PTW ROOS) in clinical electron beams. Therefor the same chamber is positioned under same conditions by different test persons. In a second step 10 different ROOS chambers are investigated at the reference depth z_{ref}.

Fragestellungen: Die nationalen und internationalen Dosimetrieprotokolle [1,2] empfehlen Flachkammern für die Dosimetrie von Elektronenstrahlung. Diese Protokolle setzen dafür eine Positioniergenauigkeit von weniger als 0.2 mm voraus [1]. Um diese Bedingung zu erfüllen, entwickelte der Hersteller PTW-Freiburg eine Positionierhilfe (TRUFIX) für ihre werkseigenen Ionisationskammern. Ziel dieser Studie ist die experimentelle Untersuchung der Positionierunsicherheit der ROOS-Flachkammer mit Hilfe des TRUFIX-Systems.

Material und Methoden: Für alle Messungen wurde ein Linearbeschleuniger Elekta Synergie MLC mit Energien von 6, 12 und 18 MeV verwendet. Der Versuch wurde in einem Wasserphantom (MP3, PTW-Freiburg) mit einem Zwei-Kanal-Elektrometer (TANDEM, PTW-Freiburg) durchgeführt. Zur Kollimation des Elektronenstrahls wurde ein 10 x 10 cm² Tubus eingesetzt. Alle Messungen wurden mit einem Fokus-Oberflächen-Abstand von 100 cm durchgeführt. Für die Messung der Tiefendosiskurven wurde eine Referenzkammer (Semiflex 31003, PTW-Freiburg) im Elektronenstrahl positioniert. Aufgezeichnet wurden die Tiefendosiskurven mit dem Programm Mephisto MC² (PTW-Freiburg). Die Messanzeige wurde mit dem Programm auf die Umgebungsbedingungen (Luft- und Wassertemperatur) korrigiert. Alle Ergebnisse wurden relativ zur Referenzkammer gemessen. Für den Vergleich wurden die relativen Tiefendosiskurven auf ihr Maximum normiert. Bei allen Messungen wurde das TRUFIX-System zur Kammerpositionierung eingesetzt. Um einen immer gleichen Anpressdruck der Kammer im TRUFIX-System zu gewährleisten, wurde ein Gewicht auf die ROOS-Kammer gestellt, während die Positionierhilfe auf einer ebenen Fläche lag. Dieser Vorgang wurde bei allen Messungen von der gleichen Person durchgeführt, um einen gleichmäßigen Einbau der Kammer im TRUFIX-System sicherzustellen.
Für die erste Messserie positionierte eine Person die Kammer dreimal in einem 6 MeV Elektronenfeld, um die Reproduzierbarkeit der Positionierung für eine individuelle ROOS-Kammer (S/N 0814) zu ermitteln. Der Mittelwert dieser Messserie wird als Bezug für weitere Messungen festgelegt. Sechs zufällige Personen wiederholten den Vorgang der ersten Messserie und positionierten die Kammer ebenfalls dreimal in einem 6 MeV Elektronenfeld. Die Ergebnisse wurden für verschiedenen Tiefen verglichen: die Halbwertstiefe R_{50}, die Referenztiefe z_{ref} und die praktische Tiefe R_p.
Um den Einfluss der einzelnen Kammern desselben Typs zu untersuchen wurden 10 verschiedene ROOS-Kammern von der gleichen Person in einem 6, 12 und 18 MeV Elektronenfeld in der Referenztiefe z_{ref} positioniert und verglichen.

Ergebnisse: Der absolute Fehler der Positionierung unter Verwendung des PTW TRUFIX-Systems liegt bei weniger als 0.1 mm, wenn die gleiche Person den Versuch durchführt. Sobald unterschiedliche Personen die Flachkammer im Wasserphantom positionieren steigt die Positionierunsicherheit auf bis zu +/- 0.3 mm (Tab. 1).
Der Vergleich der 10 verschiedenen ROOS-Kammern, die von einer Person positioniert sind, führt in der Referenztiefe z_{ref} zu einer Abweichung im Bereich von +/- 0.45 mm für 6 MeV, +/- 0.35 mm für 12 MeV und +/- 0.45 mm für 18 MeV (Tab. 2).

Schlussfolgerung: Die Positioniergenauigkeit von 0.2 mm, für die Dosimetrieprotokolle eine Unsicherheit angeben, kann mit dem PTW TRUFIX-System erfüllt werden. Für längere Messserien sollte die gleiche Person die Kammern einbauen, da sonst die Positionierungenauigkeit steigt. Der Vergleich der 10 unterschiedlichen ROOS-Flachkammern zeigt erkennbare Abweichungen in der ermittelten Referenztiefe. Aufgrund dieser Positionierungenauigkeiten von 0.3 – 0.4 mm kann der Gesamtstörungsfaktor beeinflusst werden, wodurch Fehler in der Bestimmung der Wasserenergiedosis entstehen können [3]. Die Auswirkung sollte in der Dosimetrie betrachtet werden.

Anhang 1

	ΔR_{50} [mm]	Δz_{ref} [mm]	ΔR_p [mm]
Person 1	0.200	0.215	0.220
Person 2	0.250	0.310	0.290
Person 3	0.125	0.125	0.110
Person 4	0.215	0.250	0.215
Person 5	0.250	0.280	0.275
Person 6	0.180	0.200	0.200

Tab. 1: Absolute Abweichung der gemessenen Werte vom Referenzwert für die Positionierung einer ROOS-Kammer für 6 MeV in verschiedenen Tiefen, wenn sechs unterschiedliche Personen die Kammer positionierten.

Anhang 2

S/N:	$(\Delta z_{ref})_{6MeV}$ *[mm]*	$(\Delta z_{ref})_{12MeV}$ *[mm]*	$(\Delta z_{ref})_{18MeV}$ *[mm]*
1150	*0.13*	*0.20*	*0.00*
2151	*-0.16*	*-0.25*	*-0.40*
756	*0.05*	*0.00*	*-0.20*
1112	*0.20*	*0.15*	*0.00*
1557	*0.45*	*0.35*	*0.20*
814	*0.10*	*0.10*	*0.20*
1646	*0.00*	*0.00*	*-0.15*
1341	*-0.13*	*-0.20*	*-0.15*
1306	*0.18*	*0.00*	*-0.05*
1977	*0.00*	*-0.10*	*-0.45*

Tab. 2: Bestimmung der Referenztiefe z_{ref} in Elektronenfeldern mit unterschiedlichen ROOS-Kammern. Wiedergegeben ist die Abweichung des gemessenen Wertes z_{ref} der einzelnen Kammern vom Mittelwert der 10 ROOS-Kammern für drei Elektronenenergien (6, 12 und 18 MeV).

Literatur

[1] DIN 6800-2. Dosismessverfahren nach der Sondenmethode für Photonen- und Elektronenstrahlung - Teil 2: Dosimetrie hochenergietischer Photonen- und Elektronenstrahlung mit Ionisationskammern (2008)

[2] Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. Technical reports series no. 398. Vienna: International Atomic Energy Agency (2001)

[3] Zink, K. u. Wulff, J.: Positioning of a plane-parallel ionization chamber in clinical electron beams and the impact on perturbation factors. Physics in medicine and biology 54 (2009) S. 2421–2435

149 Erste Erfahrungen mit einem herstellerunabhängigen Zertifizierungsprogramm für kranielle stereotaktische Radiochirurgie (SRS) und extrakranielle Stereotaxie (SBRT)

M. Todorovic[1], R. Wurm[2]
[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Hamburg, Deutschland
[2]Klinikum Frankfurt (Oder), Strahlentherapie und Radioonkologie, Frankfurt (Oder), Deutschland

Zusammenfassung: Das Novalis Certified Programm wurde geschaffen, um einen bisher ungedeckten Bedarf für ein spezialisiertes SRS / SBRT Qualitätssicherungsprogramm zu stillen. Die Fehlertoleranz bei Bestrahlungen mit einer hohen Fraktionsdosis ist besonders klein und erfordert daher besondere Aufmerksamkeit und Sorgfalt. Das Programm umfasst sämtliche speziellen Fragestellungen der Stereotaxie und fragt diese in einer zu erstellenden Selbstauskunft und einem sich anschließenden Vor-Ort-Audit ab. Bisher haben 15 Institutionen weltweit an diesem einzigartigen Peer-Review-Programm zur Zertifizierung teilgenommen und die Resonanz war durchweg sehr positiv.

Fragestellung: Die ASTRO Publikation *„Safety is no accident: A FRAMEWORK FOR QUALITY RADIATION ONCOLOGY AND CARE"* [1] empfiehlt die Schaffung von Mechanismen zur externen Bewertungen von spezialisierten Behandlungsmethoden. Der Zweck dieser Präsentation ist die Erstellung und erste Implementierung eines solchen Programms für kranielle (SRS) und extrakranielle (SBRT) stereotaktische Bestrahlungen zu beschreiben.

Material und Methoden: Die Fehlertoleranz für Bestrahlungen mit einer hohen Fraktionsdosis wie bei der SRS und SBRT ist deutlich kleiner als die der herkömmlichen Strahlentherapie und erfordert daher besondere Aufmerksamkeit und Sorgfalt. Das Novalis Certified Programm wurde geschaffen, um einen bisher ungedeckten Bedarf für ein spezialisiertes SRS / SBRT Qualitätssicherungsprogramm zu stillen. Das zu Grunde liegende Dokument [2] wurde durch ein Gremium von Experten aus verschiedenen Disziplinen, einschließlich der medizinischen Physik, Radioonkologie und Neurochirurgie verfasst. Dieses Dokument, das auf der Grundlage nationaler und internationaler Standards basiert, enthält die Anforderungen an die jeweiligen Stereotaxie Programme in Form von Anforderungen an die Personalressourcen und die Ausbildung, die klinische Anwendung (z.B. Dosierungs- und Verschreibungskonzepte) und die richtige Nutzung von Technologien, das Qualitätsmanagement, die patientenspezifische Qualitätssicherung und die Qualitätskontrolle der verwendeten Geräte. Das Qualitätssicherungsprogramm wurde auf der Basis von bereits bestehenden Radioonkologie Zertifizierungsprogrammen modelliert und besteht aus mehreren Schritten. Als erstes werden von dem jeweiligen Institution detaillierte Auskünfte über das etablierte Stereotaxie Programm abgefordert. Nach einer umfangreichen Prüfung dieser vorgelegten Dokumente folgt dann ein Vor-Ort-Audit. Auf Basis der insgesamt gewonnenen Informationen erzeugen die Reviewer dann einen umfassenden Bericht inklusive einer eigenen Einschätzung des Stereotaxie Programms. Dieser Bericht wird dann von einem multidisziplinären Expertengremium geprüft. Ergebnisse der Überprüfung können dann verbindliche Anforderungen oder optional auch Empfehlungen sein, die vor erfolgreicher Zertifizierung ausgeräumt werden müssen.

Ergebnisse: Bisher haben 15 Institutionen weltweit eine Novalis-Zertifizierung erhalten, darunter 7 in Europa, 3 in Nordamerika, 4 in Australien und 1 in Asien. Weitere 90 Anträge auf Zertifizierung Anträge sind anhängig - etwa die Hälfte dieser Standorte befinden sich in Europa und ein weiteres Drittel liegen in Nordamerika.
Die Berichte von 9 der 15 zertifizierten Institute beinhalteten verbindlichen Anforderungen, die aber in allen Fällen innerhalb von 3 Monaten nach erfolgtem Audit umgesetzt wurden. Alle individuellen Reviews beinhalteten zwischen 2 bis 9 spezifischen Empfehlungen, die sowohl genereller (z.B. Verschreibung der Dosis auf spezifische Isodosen) als auch technischer Natur (Häufigkeit des Winston-Lutz Tests) waren. In Umfragen nach erfolgter Zertifizierung, stellten die zertifizierten Institute fest, das dieser Zertifizierungsprozess sehr wertvoll war und die speziellen Fragestellungen der stereotaktischen Bestrahlung in den jeweiligen Kliniken beleuchtet hat. Der Lernfaktor aus diesem Prozess wurde deutlich herausgestellt.

Schlussfolgerungen: Die Novalis Zertifizierung ist ein einzigartiges Peer-Review-Programm zur Überprüfung und Bewertung von Sicherheit und Qualität in der SRS und SBRT unter gleichzeitiger Berücksichtigung von nationalen und internationalen Standards. Durch den auf dem Novalis Standard basierenden Ansatz ist der Zertifizierungsprozess in der Lage Abweichungen herauszuarbeiten und entsprechende Empfehlungen zu geben um sowohl neue als auch bereits etablierte Stereotaxie Programme zu verbessern.

Literatur

[1] Ziethman, A. L., Palta, J. R., Steinberg, M. L. (Writing Chairmen): Safety is no accident: A framework for quality radiation oncology and care, ASTRO Publications, 2012
[2] Solberg, T. D., Ramakrishna, N. R., Agazaryan, N., Robar, J., Benzil, D. L.: Novalis Standard, Novalis Circle, 2015

Posterbegehung der ISMRM-DS

P 1 Kernspintomografische *in vivo* Bildgebung disseminierter Tumorzellen im aviären embryonalen Xenograftmodell

F. Meyersieck[1], C. Vokuhl [2], S. Strube[1], S. Habig[1], M. Schrappe[1], S. Boretius[3], D. M. Schewe[1]
[1]Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, ALL-BFM Studiengruppe, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Kiel, Deutschland
[2]Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kinder-Tumorregister, Sektion für Kinderpathologie, Kiel, Deutschland
[3]Deutsches Primatenzentrum, Abteilung Funktionelle Bildgebung, Sektion Neurowissenschaften, Göttingen, Deutschland

Fragestellungen: Tumorwachstum und Tumorzelldisseminierung sind dynamische Prozesse. Die vorliegende Studie präsentiert ein *in vivo* Bildgebungsverfahren zur Darstellung von Tumorzellen im aviären embryonalen Xenograftmodell (*Gallus gallus*).

Material und Methoden: *Green fluorescent protein* exprimierende T-HEp3-Zellen (Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom) wurden mit Eisenoxid-Nanopartikeln (Merck Estapor®), einem kernspintomografischen Kontrastmittel, markiert. Die Evaluation der zellulären Partikelaufnahme und Zellviabilität erfolgte mittels Berliner-Blau-Färbung und Fluoreszenzmikroskopie. Die partikelmarkierten Tumorzellen wurden auf der Chorioallantoismembran, einem arteriovenösen Plexus des aviären Embryos, ausgesät. Sieben Tage nach Inokulation erfolgten *in vivo* Untersuchungen mittels Magnetresonanztomographie, die mit *post mortem* Analysen verglichen wurden. Die MRT-Untersuchungen erfolgten bei einer Feldstärke von 7 T (ClinScan™, Bruker Biospin, Deutschland) und umfassten T2-gewichtete Aufnahmen (2D BLADE, 2D TR/TE=2830/28 ms, räumliche Auflösung 195 x 195 µm^2, Schichtdicke 500 µm) sowie T2*-gewichtete Aufnahmen (3D-Gradient echo, räumliche Auflösung 400 µm^3, TR=150 ms, Kippwinkel 8°) aufgenommen bei 12 unterschiedlichen Echozeiten (2,5, 4,84, 7,15, 9,46, 11,77, 14,08, 16,39, 18,70, 21,01, 23,32, 25,63, 27,94 ms) zur Berechnung von T2*-Relaxationskarten. Bewegungsartefakte wurden durch kurzzeitige Kühlung der Eier für 15 Minuten unterbunden.

Ergebnisse: Durch Titration der Eisenoxidpartikel konnte eine effiziente Tumorzellmarkierung ohne Einfluss auf Zellviabilität und -proliferation erreicht werden (Abbildung 1). Markierte Tumorzellen konnten in Reaktionsgefäßen mit hoher Sensitivität detektiert werden (Abbildung 2). *In ovo* induzierten die partikelmarkierten Tumorzellen ein Tumorwachstum (Abbildung 3) und eine Tumorzelldisseminierung. Ein kernspintomografischer *in vivo* Nachweis von disseminierten Tumorzellen gelang im Knochenmark der aviären Embryos (reduzierte T2*-Relaxationszeit, Abbildung 4). In der *post mortem* Analyse zeigten sich Tumorzellen in Knochenmark, Leber und Lunge.

Zusammenfassung: Unsere Daten zeigen, dass die dynamischen Prozesse Tumorwachstum und Tumorzelldisseminierung in das Knochenmark mittels *in ovo* MRT-Bildgebung visualisiert werden können. Die vorliegende Studie bildet damit eine Grundlage für weitere Untersuchungen zur *in vivo* Bildgebung von primären Tumoren und disseminierten Tumorzellen im aviären embryonalen Modell.

Anhang 1

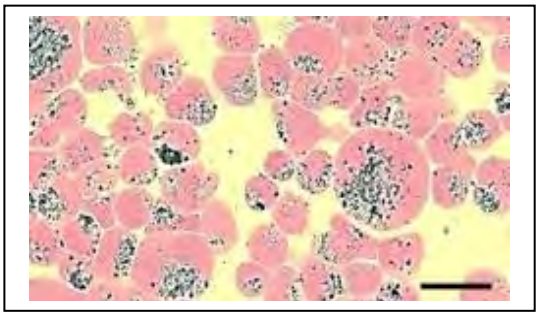


Abb. 1: Mikroskopische Aufnahme von Merck Estapor®-Partikeln. Berliner-Blau-Färbung, Länge des Maßstabbalkens: 50 µm. Partikelmarkierte Zellen (Kontrolle), Länge des Maßstabbalkens: 0,5 cm.

Anhang 2

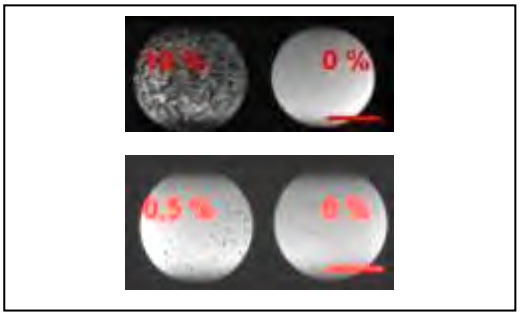


Abb. 2: T2-gewichtete Aufnahme von partikelmarkierten T-HEp3-Zellen mit T-HEp3-Zellen in Agarose. Links: 10 % bzw. 0,5 % partikelmarkierte Zellen, rechts: 0 %*

Anhang 3

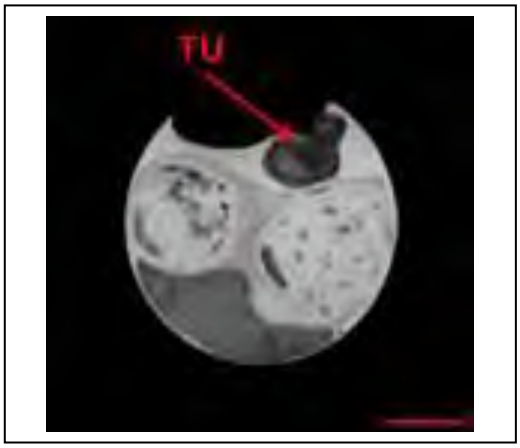


Abb. 3: T2-gewichtete Aufnahme eines Tumors auf der Chorioallantoismembran des aviären Embryos. Inokulation mit partikelmarkierten Zellen, TU: Tumor, Länge es Maßstabbalkens: 1 cm. Zellen, Berechnung des P-Wertes mit dem "Mann Whitney U-Test", zweiseitig.

Anhang 4

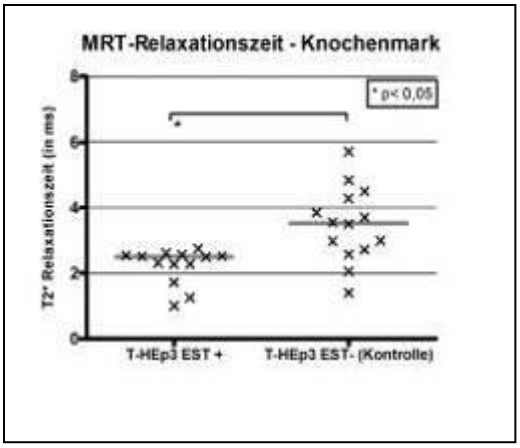


Abb. 4: Vergleich der in vivo gemessenen T2-Relaxationszeit im Knochenmark. T-HEp3 EST+: Inokulation mit partikelmarkierten Zellen, T-HEp3 EST-: Inokulation mit nicht markierten*

P 2 Quantification of Blood Volume Fraction by Using Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Porcine Skeletal Muscle

S. Hindel[1], A. Söhner[1], M. Maaß[2], L. Lüdemann[1]
[1]Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
[2]Evangelisches Krankenhaus Wesel, Wesel, Deutschland

Abstract:
Deutsch:
Wir schätzten den Blutvolumenanteil in niedrig durchblutetem Gewebe unter Verwendung dynamisch kontrastmittelverstärkter Magnetresonanztomographie (DCE-MRT). Der Blutvolumenanteil v_b wurde im Hinterlaufmuskel von Schweinen gemessen (Gewicht ca. 60 kg). DCE-MRT-Messungen wurde unter Verwendung einer 3D-Gradienten-Echo-Sequenz mit k-Raum-Sharing durchgeführt. Verwendet wurde sowohl ein schnell extravasierendes (Gadoterate Meglumin) als auch ein intravaskuläres Kontrastmittel (Gadofosveset Trisodium). Es zeigte sich eine gute Übereinstimmung zwischen den histologischen Befunden und den Ergebnissen sowohl des Zwei-Kompartment-Austauschmodells als auch der Intravaskulär-Kontrastmittel-MRT-Methoden.

English:
We estimated the blood volume fraction v_b in low perfused tissue using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI). We measured v_b in hind leg muscle of pigs (approx. 60 kg). MRI was performed using a 3D gradient echo sequence with k-space-sharing and a fast extravasating (gadoterate meglumine) and an intravascular (gadofosveset trisodium) contrast agent (CA). Comparison with histology revealed good agreement between histology and the results obtained with the 2-compartment exchange model as well as with the intravascular CA methods.

Purpose: To determine the fractional blood volume in skeletal muscle tissue with histological and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) methods.

Material and Methods: We compare histological results with results of various DCE-MRI methods. We determined v_b in the medial thigh tissue of twelve female pigs using of a 3D gradient echo sequence with k-space-sharing. Two contrast agents were used: a rapidly extravasating, low-molecular-weight contrast agent (LMCA, gadoterate meglumine) and an albumin-binding, slowly extravasating blood pool contrast agent (BPCA, gadofosveset trisodium).[1] For analysis of the LMCA data, the extended Tofts model (ETM) and the 2-compartmental exchange Model (2CXM) were used.[2,3] For analysis of the BPCA data, we first used a bolus convolution method, thereby also taking into account the bolus dispersion.[5] Secondly, we applied an equilibrium MRI method (Eq-MRI) by calculating the ratio of the amount of blood in the tissue curve at steady state (averaged over 20 sec starting 40 sec after bolus arrival) to the height of the same area of the arterial input function (AIF). The AIF was measured in full blood voxels in the abdominal aorta.

Result: The model fits with the best quality were obtained at an acquisition time of 10 min. The results are summarized in table 1 (Fig.1). Histological measurements (exemplary section shown in Fig.2) yielded median values (25%-75% quartile) of v_b=1.0 (0.8-1.2)% compared with 2.2 (1.5-2.8)% for BPCA bolus deconvolution, 2.5 (1.9-3.6)% for BPCA Eq-MRI, 2.0 (1.3-3.1)% for LMCA-2CXM, and 0.3 (0.2-0.3)% LMCA-ETM. Figure 3 lists the correlations between the different MR techniques. The closest match was found between the two BPCA methods (r = 0.93). Moreover, relatively high correlations were found between LMCA-2CXM and BPCA bolus deconvolution (BPCA Eq-MRI) with r = 0.87 (0.84). Low correlation was found for v_b results between the ETM and the 2CXM (r = 0.47). The correlation between the results of ETM and the BPCA methods was not significant. Fig. 4 presents two examples of curve fits for the ETM and the 2CXM including the fit results for the individual compartments. The 2CXM resulted in a far better curve fit and was accompanied by distinct bolus broadening of the vascular compartment curve.

Discussion: The difference of approx. 1% between histological determination of v_b and that of the MRI methods might be attributable to a collapse of blood vessels in the tissue biopsies. For the MRI methods, variations in v_b estimation might arise from the uncertainty of systemic and microvascular hematocrit. Based on published data,[6] we assumed a systemic hematocrit of 0.4 and a microvascular of 0.2 for our animals. In contrast to the LMCA models, the bolus method corrects for bolus dispersion, which should yield a higher specific blood volume. The ETM underestimates v_b values, resulting in approximately only one third (compared to histologic estimates) to one tenth (Eq-MRI) of the blood volumes estimated with the other methods. The reason for the high accuracy of blood volume determination with the 2CXM might be that this model accounts for widening of the bolus in the blood compartment, which leads to an increase in the area under the curve for the vascular compartment.

Conclusion: Even in low-perfused and low-vascularized muscle tissue, there is fairly good agreement between the v_b estimates obtained with the different MR techniques. The only notable exception is that the ETM markedly underestimates blood volume. Based on its very good fit quality, the 2CXM is a promising alternative to the Tofts models also in routine clinical practice.

Appendix 1

Blood Volume Fraction

Method	Median [%]	Q1 [%]	Q3 [%]	IQR [%]	Mean [%]	StDev [%]
Histology	1.0	0.8	1.2	0.4	1.1	0.4
Bolus	2.2	1.5	2.8	1.3	2.1	0.8
Eq.-MR	2.5	1.9	3.6	1.7	2.7	1.0
2CXM	2.0	1.3	3.1	1.9	2.4	1.5
ETM	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.2

Tab. 1. Median and mean values with first and third quartiles, interquartile range (IQR), and standard deviation of the relative blood volume fraction in the skeletal muscle obtained with the different methods investigated here

Appendix 2

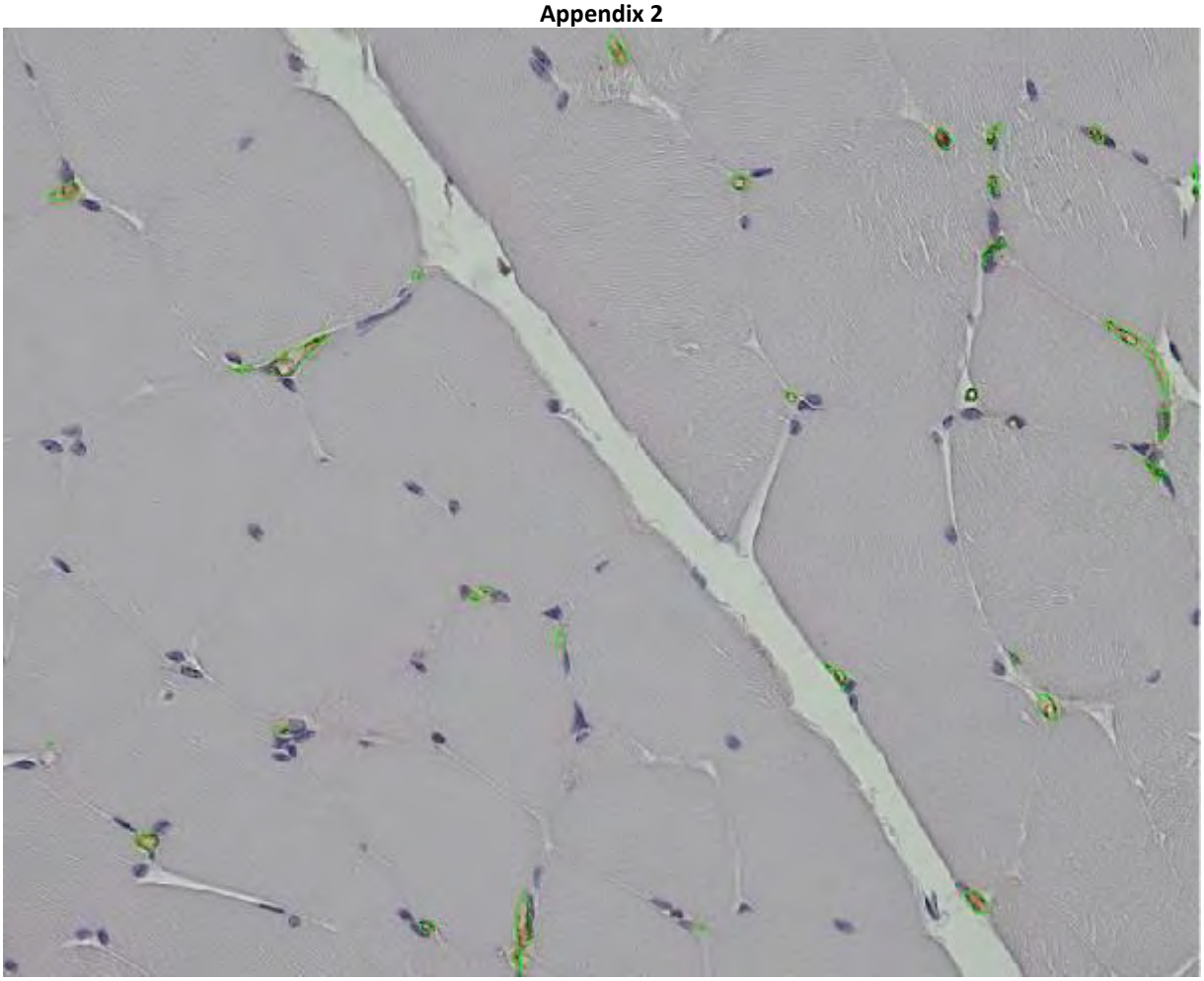


Fig. 1. Histological preparation in the medial thigh muscle with isolectin staining of the vessels. The brown staining of the endothelium enabled the determination of the vascular area. The percentage of histologically detected vascular area of the total muscle area was compared to the blood volumes determined by the MRI measurements.

Appendix 3

Correlation Coefficient

Method	ETM	2CXM	Eq.-MR
Eq.-MR	0.28	0.84	-
Bolus	0.28	0.87	0.93
ETM	-	0.47	-

Tab. 2. Pearson correlation coefficients for the v(b) estimates obtained with the various MRI methods in thigh muscle of 12 pigs.

Appendix 4

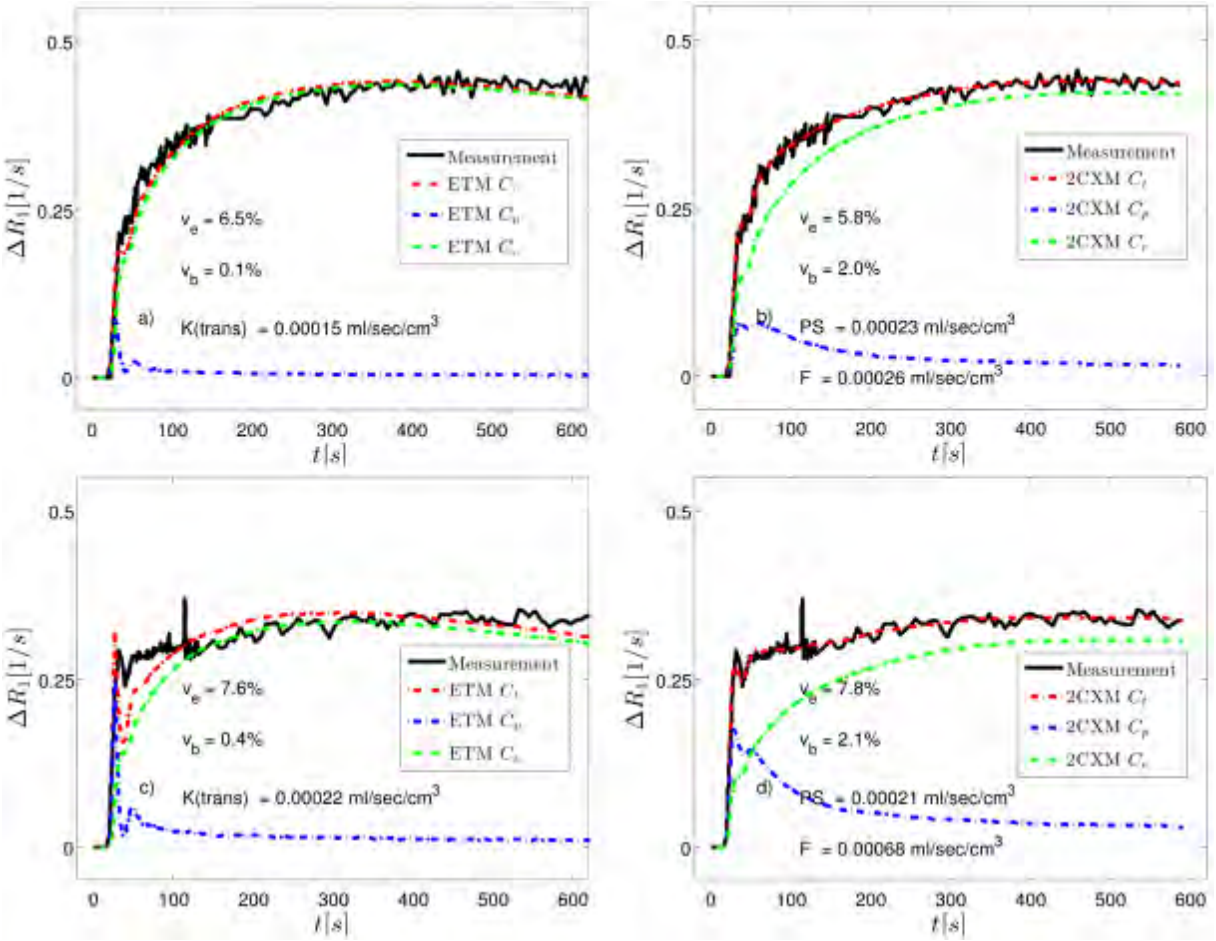


Fig. 2. Results of model fits with the ETM (a, c) and the 2CXM (b, d) for lower (a, b) and higher vascularization (c, d). Because it accounts for bolus widening in the vascular space, the 2CXM allows much more accurate determination of blood volume than the ETM.

Literature

[1] Sauerbrey A, Hindel S, Maaß M, et al. Establishment of a swine model for validation of perfusion measurement by dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. BioMed research international. 2014 Feb; 2014:390506.

[2] Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. 1999 Sep;10(3):223-232.

[3] Sourbron SP, Buckley DL. Tracer kinetic modelling in MRI: estimating perfusion and capillary permeability. Physics in medicine and biology. 2012 Jan;57(2):R1-33.

[4] Østergaard L, Weisskoff R M, Chesler D A, et al. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. Magnetic resonance in medicine. 1999 Nov; 36(5):715-725.

[5] Calamante F, Willats L, Gadian D G, et al. Bolus delay and dispersion in perfusion MRI: implications for tissue predictor models in stroke. Magnetic resonance in medicine. 2006 May; 55(5):1180-1185.

[6] Kixmöller M, Labordiagnostische Referenzbereiche bei unterschiedlichen Schweinerassen sowie histopathologische und immunhistochemische Untersuchung von Gehirnen älterer Sauen und Eber auf transmissible spongiforme Enzephalopathie im Rahmen der TSE-Studie. Promotionsschrift; Ludwig-Maximilians-Universität München; 2004.

P 3 Abnormalities of grey matter volume in Social Anxiety Disorder: an independent replication

M. R. Stefanescu[1], S. Boehme[1], T. Straube[2], U. Lueken[1]
[1]University Hospital Würzburg, Psychiatry, Psychosomatics, and Psychotherapy, Würzburg, Deutschland
[2]University Hospital Münster, Medical Psychology and Systems Neuroscience, Münster, Deutschland

Social Anxiety Disorder (SAD) is a common and debilitating anxiety disorder, affecting more than 10 million people in Europe. Although evidence is accumulating on gray matter volume changes in fronto-limbic regions, independent replications are largely lacking. This study investigates the gray matter volume (GMV) abnormalities in two samples of SAD patients and healthy comparison (HC) subjects. Controls were matched to age and gender within sites with equal numbers of patients/controls per center (Jena: n = 23 SAD and n = 23 HC; Münster: n = 33 SAD and n = 33 HC). Voxel-based morphometry (VBM) analysis indicated differences in GMV between SAD and HC in regions associated with affective processing and defensive reactivity: a volume decrease was detected in the Jena SAD group in the left inferior and middle temporal, as well as right and left opercular part of the inferior frontal gyrus. In the Münster replication sample, also a decrease of GMV was detected in SAD, predominantly located in left superior and extended to middle temporal, left insula, right cuneus, left superior frontal gyrus, left middle occipital gyrus, and left cerebellum (CrusI). GMV abnormalities were confirmed by these results as volume reductions in SAD patients from two independent sites, overlapping in temporal and insular regions. These are known key players in fear circuitry and object processing brain regions and have been associated with brain functional and structural abnormalities in SAD.

P 4 Impact of Different Breathing Analysis Techniques on Respiratory Related Blood Flow Rates Assessed by Real-time MRI

H. Körperich[1], M. Wattenberg[1,2], K. T. Laser[3], A. Abdul-Samad[1], P. Barth[1], J. Gieseke[4], W. Burchert[1]
[1]Herz- und Diabeteszentrum NRW, Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Bad Oeynhausen, Deutschland
[2]Universität zu Lübeck, Institut für Robotik und Kognitive Systeme, Lübeck, Deutschland
[3]Herz- und Diabeteszentrum NRW, Kinderherzzentrum und Zentrum für angeborene Herzfehler, Bad Oeynhausen, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Abstract:
Deutsch:
Die Atmung einer Person kann mit unterschiedlichen Registrierungstechniken aufgezeichnet werden. Oft ist ein zeitlicher Versatz erkennbar, der sich direkt auf die atmungsabhängigen Blutflüsse auswirkt und in Folge eine klinische Entscheidung beeinflussen kann. In der vorliegenden Studie wird die Atemkurve einerseits mit dem Standardverfahren (abdominell platziertes Luftkissen) und andererseits mit einer neu entwickelten Software zur Registrierung der subkutanen Fettsignalverschiebung der Brustwand aufgezeichnet um den Einfluss auf atmungsabhängige Blutflüsse zu untersuchen.

English:
A temporal shift between breathing curves tracked by different registration techniques in the same examination session may lead to a not negligible impact on respiratory-related blood flow rates. In this study, breathing curves generated by standard air-cushion belt device and a new software algorithm for tracking of the thoracic displacement of the subcutaneously fatty tissue signal during breathing was compared. The goal is to characterise the impact of these methods on respiratory-related flow rates.

Introduction: Blood flow in great thoracic vessels is amongst other factors strongly dependent on the patient's breathing due to intrathoracic pressures changes. Respiratory-dependent stroke volumes (SVs) can be assessed by real-time MRI using an abdominal air-cushion belt for recording the breathing curve [1]. Up to now the impact of spatial dislocation between the air-cushion belt signal and measuring position on respiratory-related flow information remains unclear. We aimed to compare this standard recording procedure (SP) with an in place monitoring version tracking the spatial shifting of the subcutaneously fatty tissue signal during breathing applying a new software algorithm (BATTT).

Material and Methods: Quantitative real-time MRI was done in the ascending aorta (AAo) and inferior vena cava (IVC) using a flow-sensitive EPI sequence on a 3T MR-system. Data were acquired during a 13 s interval under normal and forced breathing conditions to obtain respiratory-related flow information. Flow data were coincided (a) with simultaneously registered SP data as obtained by the scanner's wireless physiology unit and (b) with BATTT. The patient's respiration curve was split into four intervals: expiration, end-expiration, inspiration and end-inspiration enabling generation of respiratory-dependent SVs (Fig. 1&2). Data were available from 8 healthy controls (mean age±SD = 13.6±4.0 yrs; data sets N_{AAo}=16; N_{IVC}=13) and 12 Fontan patients (18.1±6.3 yrs; N_{AAo}=23; N_{IVC}=15). The temporal delay ΔT between the two different respiration curves was determined as well as differences between the respiratory-dependent cardiac indices (CI's) were calculated. P-values < 0.05 were considered as statistically significant.

Result: On average, the SP breathing curve appeared 243±215 ms earlier in controls (Fontans: 104±243 ms) compared to the BATTT breathing curve. Related to this temporal delay a statistically significant reduction in end-expiratory CI_{AAo} (SP vs. BATTT: 3.08±0.68 [L/min/m²] vs. 2.99±0.63 [l/min/m²]; p=0.004) and end-inspiratory CI_{IVC} (2.91±1.03 [l/min/m²] vs. 2.31±0.94 [l/min/m²]; p=0.018) was found applying BATTT in Fontan patients whereas a significant CI_{IVC} increase was detected in end-expiration (1.25±0.78 [l/min/m²] vs. 1.99±0.76 [l/min/m²]; p=0.019). In controls, significance was reached only during expiration (4.03±0.76 [l/min/m²] vs. 4.16±0.71 [l/min/m²]; p=0.007).

Conclusion: In dependence of the applied technique for tracking of the subject's respiration curve a temporal delay between the SP and BATTT method was detected resulting partly in significant differences in respiratory-dependent blood flow rates which may influence the process of clinical decision making.

Appendix 1

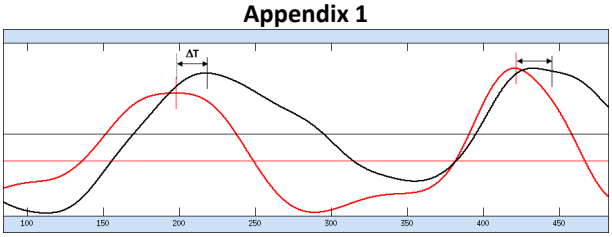


Fig. 1: Breathing curves (red) air cushion belt; (black) BATTT

Appendix 2

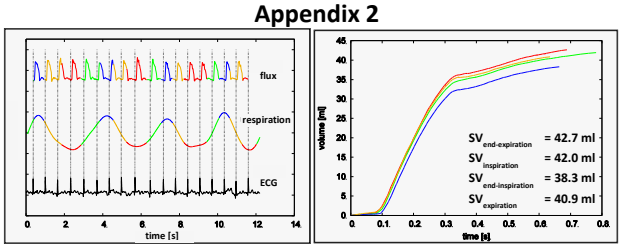


Fig. 2: Generation of respiration-dependent aortic SV curves. Sub-division of the breathing curve into four respiratory phases (green= inspiration; blue=end-inspiration; yellow=expiration; red=end-expiration).

Literature

[1] Korperich H, Barth P, Gieseke J, Muller K, Burchert W, Esdorn H, et al. Impact of respiration on stroke volumes in paediatric controls and in patients after Fontan procedure assessed by MR real-time phase-velocity mapping. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(2):198-209.

P 5 In vivo cerebral MR-elastography with low-frequency excitation

F. Dittmann[1], S. Hirsch[2], J. Guo[1], J. Braun[2], I. Sack[1]
[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Radiologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Medizinische Informatik, Berlin, Deutschland

Abstract:
German:
Mit der Magnetresonanzelastographie (MRE) lassen sich in vivo viskoelastische Gewebeeigenschaften des Hirns durch die Detektion von induzierten Schwerwellen bestimmen. Schwerwellen niedriger Anregungsfrequenzen propagieren fast ungedämpft durch weiches Körpergewebe und erlauben die bequeme indirekte mechanische Anregung des Kopfes. Deshalb wird hier die Niederfrequenz-MRE des Gehirns auf Grundlage eines indirekten, druckluftbetriebenen Aktors eingeführt. Wiederholte MRE-Untersuchungen an gesunden Freiwilligen an verschiedenen Tagen zeigen die gute Reproduzierbarkeit. Insgesamt ist die Niedrigfrequenz-MRE eine schnelle, Patienten schonende, neue Methode zur ortsaufgelösten Bestimmung mechanischer Eigenschaften des Gehirns.

English:
Magnetic resonance elastography (MRE) is capable of measuring viscoelastic properties of in vivo brain by detecting induced shear waves. Shear waves at low drive frequencies are nearly unaffected by attenuation, allowing for a less onerous indirect stimulation of the head. Therefore, we introduce brain-MRE based on remote pressurized-air actuation in the low-frequency regime. Repeated MRE-examinations on healthy volunteers on different days demonstrate that cerebral low-frequency MRE provides a patient-friendly, fast and reproducible novel source of spatially resolved mechanical information.

Introduction: Magnetic resonance elastography (MRE) is capable of generating image contrast based on the viscoelastic properties of tissue by inducing and detecting time harmonic shear waves in the body [1]. Recent work in MRE of the brain suggested the exploitation of low vibration frequencies since shear waves in the regime of 20 Hz are nearly unaffected by attenuation [2]. Furthermore, it was stated that low drive frequencies are less onerous to patients and volunteers than high frequencies, in particular when combined with remote wave excitation as proposed in [3]. Based on these reports, we introduce a low-frequency protocol for brain-MRE including a remote compressed-air actuator which is placed beneath the shoulders and we test the reproducibility of this protocol. In this work, we introduce low-frequency MRE of the brain based on remote excitation of intracranial shear waves by a pressurized-air actuator. Furthermore, the reproducibility of this method is analyzed as well as the inter-subject variation and the day-to-day variation of the brain shear modulus in the low frequency regime.

Material and Methods: A MRE setup was developed utilizing a single shot spin-echo EPI sequence based on retrospective wave phase correction as detailed in [2] which ensures an uninterrupted shear wave propagation through the tissue with minimized image acquisition time. Intracranial shear waves were excited by a remote actuator placed under the shoulders of the volunteers and operated by 17.85, 20.00 and 22.73 Hz drive frequencies (56, 50 and 54 ms cycle time). The rubber membrane of the actuator (11 cm diameter) was vibrated by air pressure pulses supplied with compressed air of approximately 0.25 bar from a medical air pipeline and controlled by a high-speed electromagnetic valve [4]. Imaging parameters: 1.5T Siemens Sonata MR scanner, 15 coronal slices, 2 mm isotropic voxel size, 8 wave dynamics, 3 wave field components, rectangular 1st momentum nulled motion encoding gradient with 25 mT/m amplitude [38.4 ms duration], TR/TE=2500/92 ms, FoV=192×160 mm^2, matrix size: 96×80, total measurement time including three frequencies: 3:06 min
To analyze the reproducibility of the method, six healthy volunteers were scanned on three days within one week. On each of the three days, nine MRE-repetitions were acquired in three sessions (in total 27 repetitions per subject). After the first and the second three repetitions of each day, the subject left and reentered the scanner, and actuator and subject were repositioned.
In addition to the MRE scans, a magnetized prepared rapid gradient echo (MPRAGE) sequence (TR/TE=2110/4.4ms, TI=1100 ms, flip angle 15°, 1 mm isotropic voxel size) was acquired before each session. MRE data were analyzed by multifrequency dual elasto-visco (MDEV) inversion as described in [2] yielding a 3D parameter map corresponding to the magnitude $|G^*|$ of the complex shear modulus.

Result: Despite long scan times due to multiple repetitions, no discomfort was reported by any subject. As visualized by the three curl-components of the wave field at 20 Hz in Fig. 2 (bottom), high shear wave amplitudes were achieved throughout the whole brain. The $|G^*|$-maps good agreement to the anatomy. Figure 3 shows $|G^*|$-values averaged within the cerebrum for the 27 scans of each subject. The variances along the repetitions are displayed in Table 1. The variance within one session (group averaged coefficient of variation CV_{median}=0.8%) was smaller than the variance within one day (group averaged CV_{median}=1.8%) and smaller than the total variance accounting for 27 measurements (2.5%). We note inter-subject differences raising the question to what extent brain $|G^*|$-reflects intrinsic structural differences between individual brains.

Conclusion: Low frequency MRE vibrations were felt less intense than intrinsic scanner vibrations. Furthermore, the remote actuator does not require any space within the narrow geometry of head coils resulting in a flexible setup. Our method shows good test-retest reproducibility. Higher variances between days as compared to intra-day scans indicate the influence of day-to-day changes of brain viscoelasticity. Since low-frequency MRE is potentially higher sensitive to fluid-solid interactions in poroelastic media, vascular effects may play a role here. This may contribute to the observed inter-subject differences and should be further investigated. A further source of variability is the delineation of regions which was done by atlas-based image registration in our study. This approach does not handle boundary effects near tissue interfaces [5].
In summary, cerebral low frequency MRE provides a novel source of mechanical information of brain tissue which is attainable in a fast and reproducible way with less onerous head stimulations as required by conventional MRE. The measured elastograms reveal individual and day-to-day variations of brain viscoelasticity requiring further investigations.

Appendix 1



Fig. 1: Placement of passive pneumatic actuator below the shoulders

Appendix 2

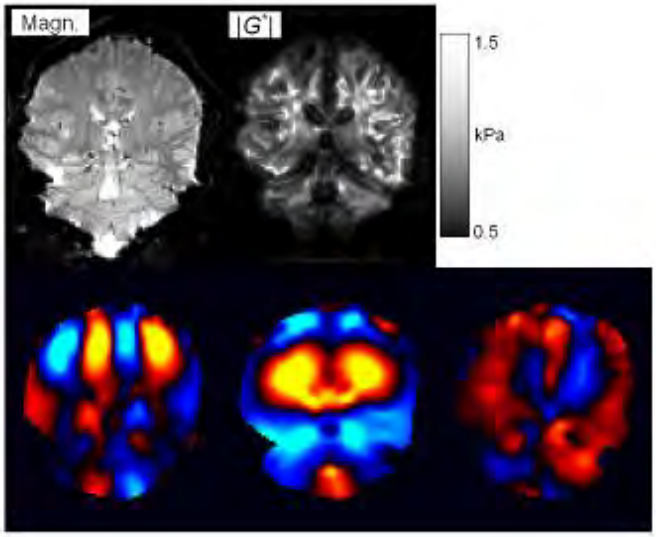


Fig. 2: Coronal magnitude image (top left), $|G^*|$-maps (top center) and three components of curl wave field at 20 Hz (bottom row) of one volunteer

Appendix 3

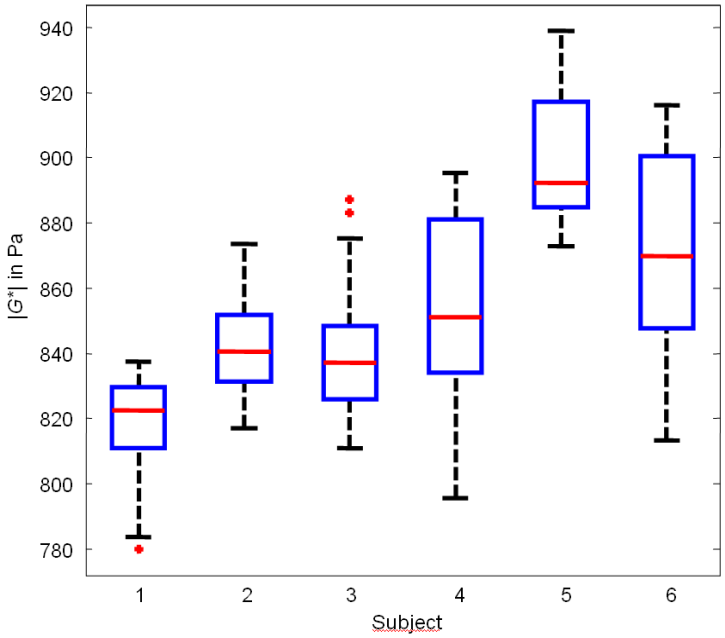


Fig. 3: Boxplots of mean $|G^*|$-values within the cerebrum over the 27 repetitions for each of the six subjects

Appendix 4

Subject	Overall (27 repetitions): $\|G^*\|$ Mean ± STD in Pa	Overall (27 repetitions): CV in %	Day-wise (9 repetitions): CV_{median} [CV_{max}] in %	Session-wise (3 repetitions): CV_{median} [CV_{max}] in %
1	818 ± 15	1.9	1.7 [2.4]	0.7 [1.4]
2	842 ± 14	1.7	1.5 [1.9]	0.9 [2.0]
3	839 ± 19	2.3	1.8 [3.6]	0.5 [1.2]
4	853 ± 28	3.3	1.9 [2.8]	1.1 [2.5]
5	900 ± 20	2.3	2.0 [2.5]	0.9 [2.6]
6	871 ± 31	3.6	2.2 [2.6]	0.8 [1.5]
Group Mean ± STD / av. intra-subject CVs	854 ± 26	2.5	1.8 [3.0]	0.8 [2.0]

Tab. 1: Mean and standard deviation (STD) of $|G^*|$ and coefficient of variation for all repetitions, day-wise and session-wise for each of the six subjects

Literature

[1] Muthupillai R, Ehman RL. Magnetic resonance elastography. Nat. Med. 1996;2:601–603.

[2] Dittmann F, Hirsch S, Tzschätzsch H, Guo J, Braun J, Sack I. In vivo wideband multifrequency MR elastography of the human brain and liver. Magn. Reson. Med. 2015; doi: 10.1002/mrm.26006.

[3] Fehlner A, Papazoglou S, McGarry MD, Paulsen KD, Guo J, Streitberger K-J, Hirsch S, Braun J, Sack I. Cerebral multifrequency MR elastography by remote excitation of intracranial shear waves. NMR Biomed. 2015;28:1426–1432.

[4] Braun J, Hirsch S, Heinze T, Sack I. Feasibility of a new actuator type for magnetic resonance elastography based on transient air pressure impulses. In: Proc 23rd Annual Annual Meeting ISMRM. ; 2015.

[5] Murphy MC, Huston J, Jack CR, Glaser KJ, Senjem ML, Chen J, Manduca A, Felmlee JP, Ehman RL. Measuring the characteristic topography of brain stiffness with magnetic resonance elastography. PLoS One 2013; 8:e81668.

P 6 Untersuchung der Annahme langer Mischungszeiten in doppelt diffusionsgewichteter MRT zur Messung mikroskopischer Anisotropie

L. Müller[1], A. Wetscherek[2], F. B. Laun[1], T. A. Kuder[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum, Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[2]The Institute of Cancer Research and The Royal Marsden NHS Foundation Trust, Joint Department of Physics, London, Vereinigtes Königreich

Deutsch:
Mithilfe der doppelt diffusionsgewichteten Magnetresonanztomografie kann die mikroskopische fraktionelle Anisotropie (µFA) gemessen werden. Dies geschieht unter der Annahme, dass die Mischungszeit zwischen den beiden Wichtungen lang ist. Um diese Annahme zu untersuchen, wurde der Korrelationstensor Q der beiden Diffusionswichtungen bei der µFA-Messung von sechs Probanden bestimmt. Q ist ungleich Null, was zeigt, dass das Langzeitlimit der Mischungszeit nicht erreicht wurde, obwohl realistische µFA-Werte gemessen wurden. Besonders in Bereichen mit hoher µFA weicht Q stark von Null ab.

Englisch:
For measuring the microscopic fractional anisotropy (µFA) with double diffusion encoding magnetic resonance imaging, a long mixing time (time between the encodings) is assumed. This assumption is tested by determining the correlation tensor Q of the two diffusion encodings of µFA measurements in six healthy volunteers. Since the trace of Q differs from zero, the long mixing time limit has not been reached, although realistic µFA have been measured. Especially areas with high µFA show larger deviations of Q from zero.

Fragestellungen: Die Verwendung von mehreren Diffusionswichtungen erlaubt es, zusätzliche Informationen über die Mikrostruktur des untersuchten Gewebes zu erhalten [1, 2]. Für die Bestimmung der mikroskopischen fraktionellen Anisotropie (µFA) werden zwei Diffusionswichtungen benötigt, deren Richtungen variiert werden [3]. Eine Annahme hierbei ist, dass die Zeit zwischen den beiden Diffusionswichtungen, die Mischungszeit t_m, so lang ist, dass keine Korrelation mehr zwischen den beiden besteht. Diese Annahme wurde hier experimentell untersucht. Dazu wurde der Korrelationstensor [4] der beiden Diffusionswichtungen bestimmt, der bei langem t_m gegen Null geht.

Material und Methoden: Die Messungen wurden an einem 3 Tesla-MRT (MAGNETOM Prisma, Siemens Healthcare, Erlangen) mit 80 mT/m maximaler Gradientenamplitude durchgeführt. Bei sechs gesunden Probanden wurden für die diffusionsgewichteten Aufnahmen des Kopfes 72 Richtungskombinationen [3], d.h. 12 parallele und 60 orthogonale Diffusionswichtungen, sowie ein ungewichtetes Bild aufgenommen. Die µFA wurde über die Gleichungen 1 und 2 in [5] bestimmt. Für die diffusionsgewichteten Messungen wurde eine wirbelstromkompensierte Sequenz mit einer Diffusionszeit $\Delta = 19{,}5$ ms, einer Mischungszeit $t_m = 29{,}5$ ms und einem b-Wert von 0,5 ms/µm² ($q = 0{,}233$ µm^{-1}) verwendet [5]. Weitere Parameter waren eine Echozeit von 104 ms, Repetitionszeit = 4 s, Gesichtsfeld 300×270 mm², Voxelgröße innerhalb der Schicht 3×3 mm², Schichtdicke 3 mm und 20 Schichten.
Um die verbleibende Korrelation zwischen den beiden Diffusionswichtungen zu bestimmen, wurde zusätzlich der Korrelationstensor $\underline{\underline{\boldsymbol{Q}}}$ über die Gleichung 5 in [4]

$$S(\boldsymbol{q_1}, \boldsymbol{q_2}) = S_0 \exp\left(-\frac{1}{2}\boldsymbol{q_1}^T \underline{\underline{\boldsymbol{D}}}\, \boldsymbol{q_1}\Delta - \frac{1}{2}\boldsymbol{q_2}^T \underline{\underline{\boldsymbol{D}}}\, \boldsymbol{q_2}\Delta + \boldsymbol{q_1}^T \underline{\underline{\boldsymbol{Q}}}\, \boldsymbol{q_2}\right)$$

bestimmt. Hierbei ist $\boldsymbol{q}_i$ der q-Vektor der i-ten Diffusionswichtung, S_0 das ungewichtete Signal, $\underline{\underline{\boldsymbol{D}}}$ der Diffusionstensor und Δ die Diffusionszeit. Basierend auf diesen Daten wurden weiße und graue Substanz unterschieden: Pixel mit einer mittleren gemessenen Diffusionskonstanten (apparent diffusion coefficient - ADC) zwischen 0,35 und 1,0 µm²/ms und einer fraktionellen Anisotropie (FA) zwischen 0,35 und 1 wurden als weiße Substanz klassifiziert und solche mit einem ADC zwischen 0,5 und 1,3 µm²/ms und einer FA von 0,02 bis 0,15 als graue Substanz [5].

Ergebnisse: In Abb. 1 sind Karten der µFA (Abb. 1a) und von Q =Spur($\underline{\underline{\boldsymbol{Q}}}$) (Abb. 1b) in einer repräsentativen Schicht eines Probanden gezeigt. In Regionen mit höherer µFA ist Q auch größer. Dieser Zusammenhang ist auch in Abb. 2 in Form von Streudiagrammen für weiße (Abb. 2a) und graue (Abb. 2b) Substanz gezeigt. Ähnliche Ergebnisse ergeben sich für die anderen Probanden und werden deshalb hier nicht gezeigt.

Schlussfolgerung: Der Korrelationstensor sollte für lange t_m verschwinden, was für die Herleitung der µFA angenommen wird. Da hier ein von Null verschiedenes Q gemessen wurde, kann davon ausgegangen werden, dass diese Annahme bei der gewählten Mischungszeit nicht vollständig zutrifft und die Ergebnisse vorsichtig zu interpretieren sind. Der genaue Zusammenhang zwischen verbliebenem Q und µFA muss in weiteren Arbeiten erforscht werden.

Dieses Projekt wurde von der DFG gefördert (KU 3362/1-1).

Anhang 1

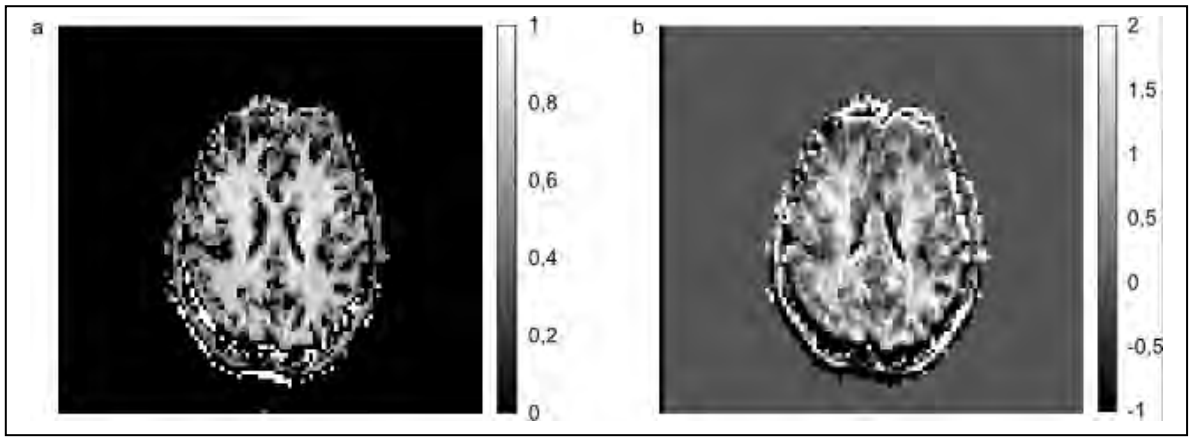


Abb. 1: Repräsentative Schicht eines Probanden a) μFA und b) $Q = Spur(\underline{\underline{\boldsymbol{Q}}})$. Beide Parameter zeigen ähnliche Strukturen.

Anhang 2

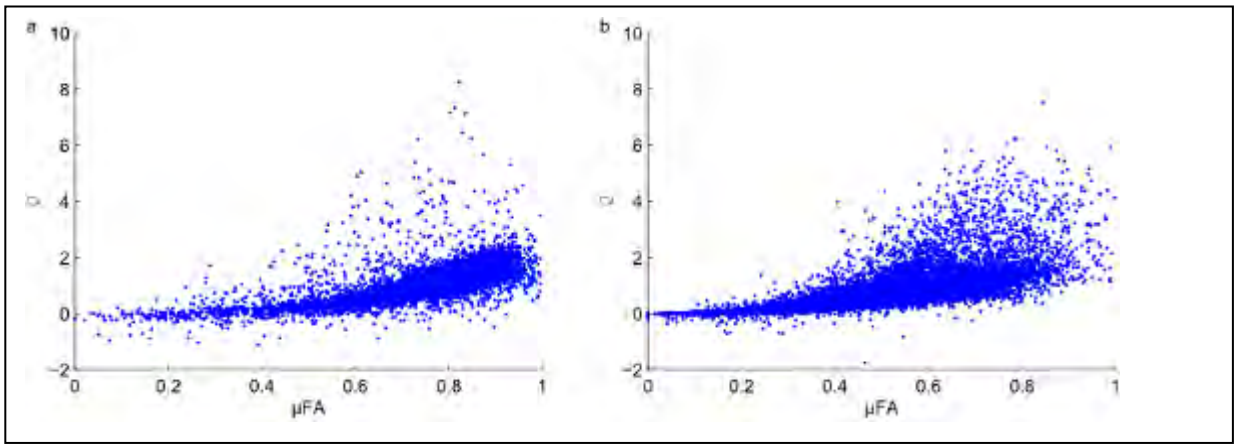


Abb. 2: Streudiagramme von Q gegen μFA für weiße (a) und graue (b) Substanz eines Probanden. Es besteht ein Zusammenhang, der in zukünftigen Arbeiten näher untersucht werden muss.

Literatur

[1] Mitra PP. Phys Rev B Condens Matter, 51 (1995), S. 15074-15078.
[2] Lawrenz M, Finsterbusch J. Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine, 69 (2013), S. 1072-1082.
[3] Jespersen SN, Lundell H, Sonderby CK, Dyrby TB. NMR in biomedicine, 26 (2013), S. 1647-1662.
[4] Jespersen SN, Buhl N. Journal of magnetic resonance, 208 (2011), S. 34-43.
[5] Mueller L, Wetscherek A, Kuder TA, Laun FB. Magnet Reson Med, (2015), S. n/a-n/a.

P 7 Automatic correction of relative frequency and phase for ^{1}H MEGA-PRESS spectra

M. Cleve[1], M. Krämer[1], A. Gussew[1], J. R. Reichenbach[1]
[1]Medical Physics Group, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Jena University Hospital - Friedrich Schiller University Jena, Jena, Deutschland

Abstract:
German:
Wir präsentieren eine automatische Anpassungsroutine für ^{1}H MEGA-PRESS Hirnspektren zur Minimierung von Subtraktionsartefakten, die unkorrigiert die reliable GABA Quantifizierung beeinträchtigen. Der Algorithmus optimiert iterativ Frequenz- und Phasendifferenzen zwischen den editierten und nicht-editierten ^{1}H MEGA-PRESS Spektren, indem die Summe über das Magnitudendifferenzspektrum minimiert wird.

English:
We present an automatic routine for alignment of ^{1}H MEGA-PRESS spectra acquired in the human brain to reduce subtraction artefacts which are known to compromise reliable GABA quantitation. The algorithm iteratively optimizes relative frequency and phase differences between the edited and non-edited ^{1}H MEGA-PRESS spectra by minimizing the sum of the magnitude of the difference spectra.

Introduction: Frequency and phase drifts and jitters are a common problem in the acquisition of *in vivo* MR spectroscopy (MRS) data, requiring careful correction to enable reliable metabolite quantitation[1-3]. In particular, the J-difference editing technique ^{1}H MEGA-PRESS, that is commonly used to detect GABA in the brain[4], is prone to misalignment of the non-edited (*ned*) and edited (*ed*) spectrum. To reduce possible subtraction artefacts, mainly resulting from the large resonances of creatine and choline, we introduce a simple and reliable method to align the *ned* and *ed* spectra for fast and user-independent processing of MEGA-PRESS brain spectra.

Material and Methods: ^{1}H MEGA-PRESS spectra (TR/TE: 1800/68 ms, NAS = 192, weak water suppression, manual shim) were acquired from the posterior cortex (V = 13.1 ml) of 25 volunteers (53.5 ± 6.4 years) by using a clinical whole-body 3 T MR scanner (Magnetom TIM Trio, Siemens, Erlangen, Germany) and a vendor supplied 12-channel head matrix coil. For processing, all spectra of a single dataset were first frequency aligned using the magnitude of the weakly suppressed water resonance as reference. Afterwards, the water signal was extracted by applying a Savitzky-Golay smoothing filter[5] to the complex FID and subsequently removed from each single scan. Next mean *ned* and *ed* spectra were calculated, followed by Lorentzian peak fitting to the choline and creatine resonances of the real part spectrum. The obtained phase from the fit was used for a first absolute phase correction of the mean *ned* and *ed* spectrum, respectively. For automatic correction of relative frequency f and phase Φ between the mean *ned* and *ed* spectra an iterative Nelder-Mead Simplex method[6] was used to minimize the sum of the magnitude of the difference spectrum in the frequency domain:

$$sum_{diff}(f,\Phi) = \sum|ned - ed(f,\Phi)| \quad \text{and} \quad sum_{diff,opt} = \min(sum_{diff}(f,\Phi)).$$

For comparison, data processing was performed in three ways: (a) no relative f and Φ correction between *ned* and *ed* spectra, (b) manual relative f and Φ correction with visual assessment, and (c) the described automatic correction. To investigate the performance of method (c) the correlation coefficient was calculated between the mean difference spectrum obtained from method (b) and (a), and between methods (b) and (c) in the range between 2.5 and 4.4 ppm, respectively.

Result: The sum of the magnitude of the difference spectrum for a range of discrete frequency and phase shifts is shown in Fig. 1 to illustrate the 2D minimization problem. An example difference spectrum is shown in Fig. 2. The subtraction artefacts of creatine and choline can be clearly seen in the uncorrected difference spectrum. Automatically corrected data (method (c)) showed distinct improvement of spectra quality comparable to the manual correction (b), which can also be seen from the increased mean correlation coefficient over all datasets of $R_{cb} = 0.93 \pm 0.08$ by using method (c) compared to $R_{ab} = 0.54 \pm 0.32$ without relative f and Φ correction (method (a), see Fig. 3).

Conclusion: We have demonstrated a robust and fast method for spectral alignment of *ned* and *ed* MEGA-PRESS spectra, which is of great importance for reliable GABA quantitation. A main advantage of the presented routine is that the correction can be performed based on the whole spectrum without limiting the range of the input data. Our method is simple and easy to implement and the accurate frequency and phase alignment results in a difference spectrum with no or only small subtraction artifacts. This allows very fast processing without user-dependent intervention and a more accurate determination of the metabolite of interest.

Appendix 1

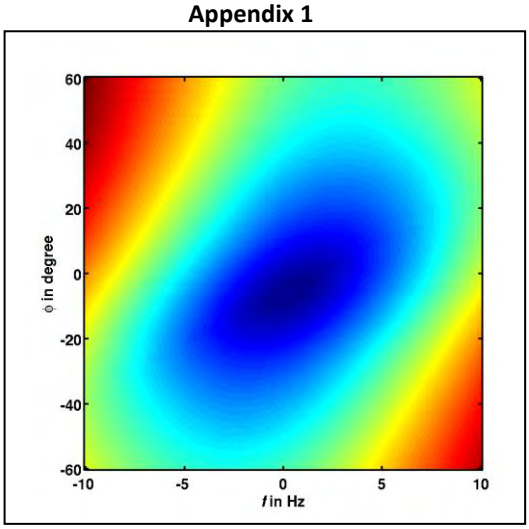


Fig. 1: Sum of the magnitude of the difference spectrum ($sum_{diff}(f,\Phi)$) for a discrete range of frequency and phase shifts.

Appendix 2

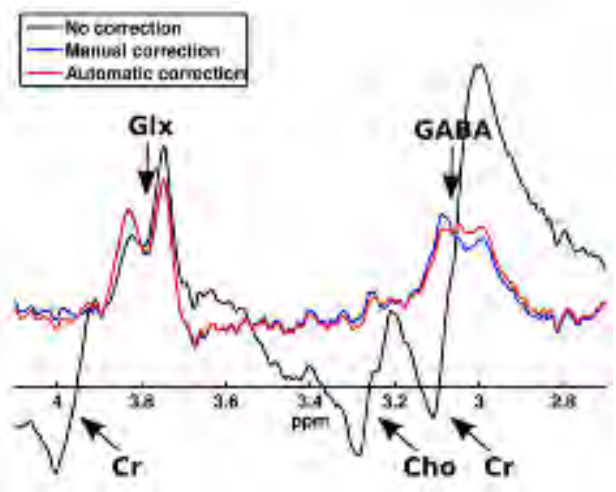


Fig. 2: Example mean difference spectrum showing large subtraction artefacts for the uncorrected dataset. Manual and automatic correction routine reveal good spectra quality.

Appendix 3

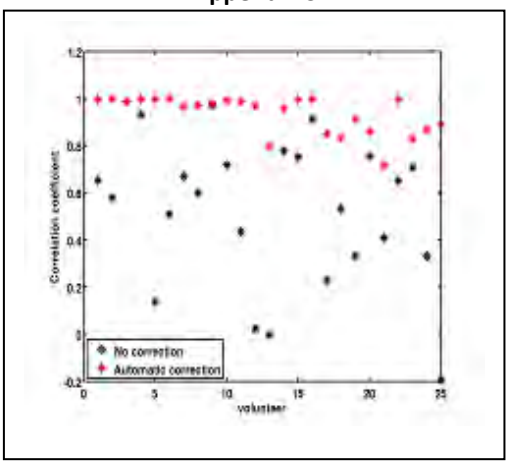


Fig. 3: Correlation coefficient between the mean difference spectrum obtained from method (b) and (a), and between methods (b) and (c) in the range between 2.5 and 4.4 ppm, respectively.

Literature

[1] Waddell KW, et al. A practical guide to robust detection of GABA in human brain by J-difference spectroscopy at 3 T using a standard volume coil. Magn Reson Imaging. 2007;25:1032-1038.

[2] Evans, et al. Subtraction artifacts and frequency (Mis-)alignment in J-difference GABA editing. Magn Reson Imaging. 2013;38(4):970-975.

[3] Near J, et al. Frequency and phase drift correction of magnetic resonance spectroscopy data by spectral registration in the time domain. Magn Reson Med. 2015;73(1):44-50.

[4] Mullins PG, et al. Current practice in the use of MEGA-PRESS spectroscopy for the detection of GABA. Neuroimage. 2014;86:43-52.

[5] Savitzky A, et al. Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures. Anal Chem. 1964;36(8):1627-1639.

[6] Lagarias JC, et al. Convergence properties of the Nelder-Mead Simplex method in low dimensions. Siam J Optimiz. 1998;9(1):112–147.

P 8 Reduction of edge and ringing artifacts for high resolution 3D RARE imaging at high magnetic field strengths

M. Krämer[1], K.- H. Herrmann[1], S. Schmidt[2], O. W. Witte[2], J. R. Reichenbach[1]
[1]Medical Physics Group, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Jena University Hospital - Friedrich Schiller University Jena, Jena, Deutschland
[2]Hans Berger Department for Neurology, Jena University Hospital - Friedrich Schiller University Jena, Jena, Deutschland

Abstract:
German:
Aufgrund stark verkürzter T_2-Relaxationszeiten können an Hochfeld MRT-Systemen bei hochaufgelöster 3D RARE Bildgebung auch bei Anwendung niedriger Turbo Faktoren bereits starke T_2-Ralaxationsartefakte auftreten. In diesem Beitrag kombinieren wir eine einfache Kalibrierungs- und Korrekturmethode zur Reduzierung von T_2-Ralaxationsartefakten mit einer geschickten Filterung und Verarbeitung der Messdaten. Das Ziel des Beitrages ist es, möglichst artefaktfreie hochaufgelöste *in vivo* 3D RARE Bildgebung an präklinischen 9.4 T Hochfeld MRT-Systemen zu realisieren.

English:
Performing high resolution 3D RARE imaging on high field MR systems can be challenging due to significantly shortened T_2-relaxation times when compared to low field clinical field strengths. In this work we use a simple calibration measurement which can be used to estimate the average T_2-decay and apply a correction in k-space in order to reduce T_2 artifacts. In addition we also apply further filtering of the images to reduce other artifacts like e.g. Gibbs ringing. The goal of this work is to realize artifact free high resolution *in vivo* 3D RARE imaging on a pre clinical 9.4 T high field MR system.

Introduction: Because of significantly shortened T_2-relaxation times at high field strengths performing high resolution 3D RARE imaging[1] with even small turbo factors can be challenging. While smallest turbo factors below 4 require extensive measurement time not suitable for *in vivo* application turbo factors of up to 8 can already cause strong artifacts due to a T_2-relaxation induced step-wise k-space weighting. Additional artifacts which can be very similar to the former can be caused by Gibbs ringing due to finite matrix sizes. In this work, we use a simple calibration measurement[2] to estimate the T_2-decay over the turbo factor/RARE echo train and a simple operation to apply the correction. We also apply additional filters to the T_2-corrected images to further reduce image artifacts.

Material and Methods: All imaging experiments were performed using a standard Cartesian 3D RARE imaging sequence with 3D slab selective 90° pulse excitation followed by multiple 180° refocusing pulses with single echo data acquisition between the 180° pulses. For RARE imaging k-space was segmented into N-segments in phase encoding direction corresponding to the RARE turbo factor. To estimate the echo train T_2-decay occurring over the acquisition of the RARE shots a short calibration measurement was performed for each 3D encoding step with disabled phase encoding[2], i.e. acquiring the central readout line N-times. After performing a FFT in 3D slice direction a fit of the magnitude of the k-space center in each slice was performed using an exponential decay of $f(t) = A * exp(-t/T_2)$. The inverse of the averaged fit results was then used to correct the actual imaging RARE shots. To further reduce remaining edge and ringing artifacts, e.g. caused by different T_2-components or Gibbs effects, the 3D k-space data was zero filled by a factor of 2 followed by application of a 3D Hanning filter in k-space. All imaging experiments were performed on a 9.4 T Bruker BioSpec USR 94/20 MR scanner on healthy mice (male, C57BL/6J, 6 months old) with a 2 channel quadrature cryoprobe using the following parameters: TR = 1000 ms, TE = 48.3 ms, ΔTE = 6.9 ms, RARE turbo factor = 14, Matrix = 180 *x* 180 *x* 180, FOV = 18 *x* 18 *x* 18 mm^3.

Result: Data obtained from the calibration measurement (Fig. 1) showed a mean T_2 decay of 39.52 ms with a very good agreement to a mono exponential function (R^2=0.987). Without any correction and applied filters images showed strong edge and ringing artifacts originating from both T_2-relaxation induced k-space steps and Gibbs effects (Fig. 2, first image). By application of the described T_2-decay compensation artifacts (Fig. 2, second image) were noticeably reduced, however, still remaining visible in the image. Without T_2-decay compensation but with zero filling and Hanning filtering of the data (Fig. 2, third image) artifacts were even further reduced. Finally, by applying both T_2-decay compensation and zero filling and Hanning filtering (Fig. 2, fourth image) the majority of edge and ringing artifacts were removed.

Conclusion: By combining T_2-decay compensation with zero filling and Hanning filtering we were able to highly reduce ringing artifacts in high resolution 3D RARE imaging. Applying only one of the corrections methods was, however, not sufficient to remove the majority of artefacts, suggesting that the images were dominated by both T_2-decay and Gibbs artefacts to a comparable extend. The used methods are very easy to implement since only minor modifications of the imaging sequence are required combined with a fast and simple post processing. The proposed calibration and correction scheme might be especially of interest when complex optimized three-dimensional fast-spin-echo MRI sequences[3] like CUBE, SPACE or VISTA are not available, i.e. supplied by the vendor, as it is the typical case on pre clinical high field small animal imaging MR systems.

Appendix 1

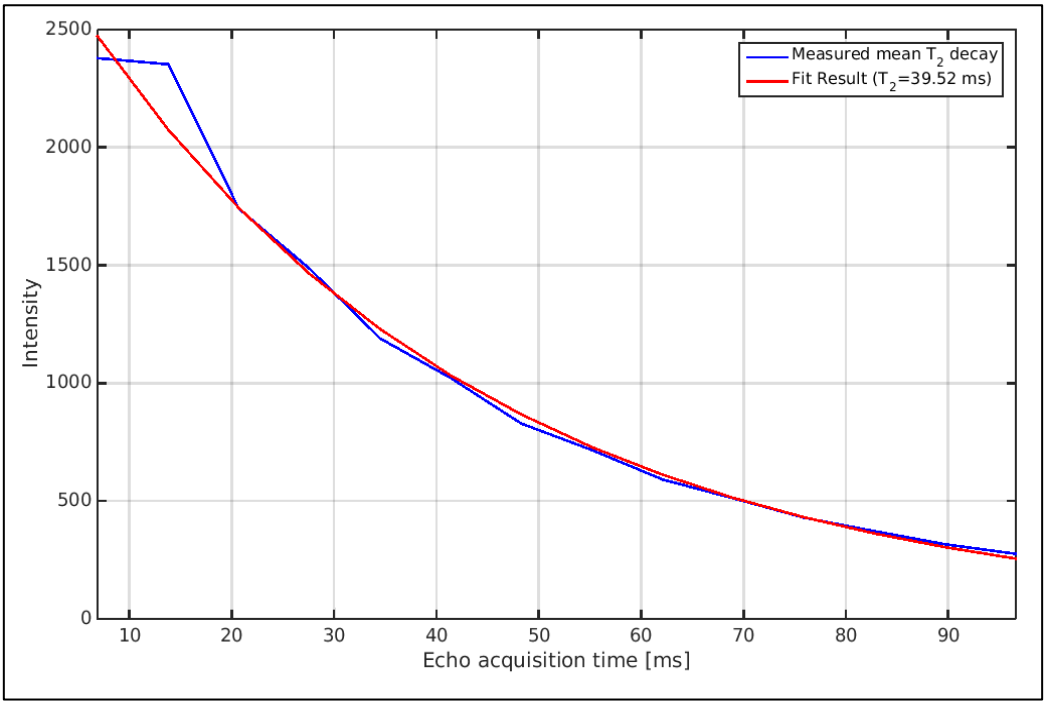


Fig. 1: Mean T_2 decay obtained from the T_2 calibration data (blue) and fit result (red) which was used for correction of the measured image data.

Appendix 2

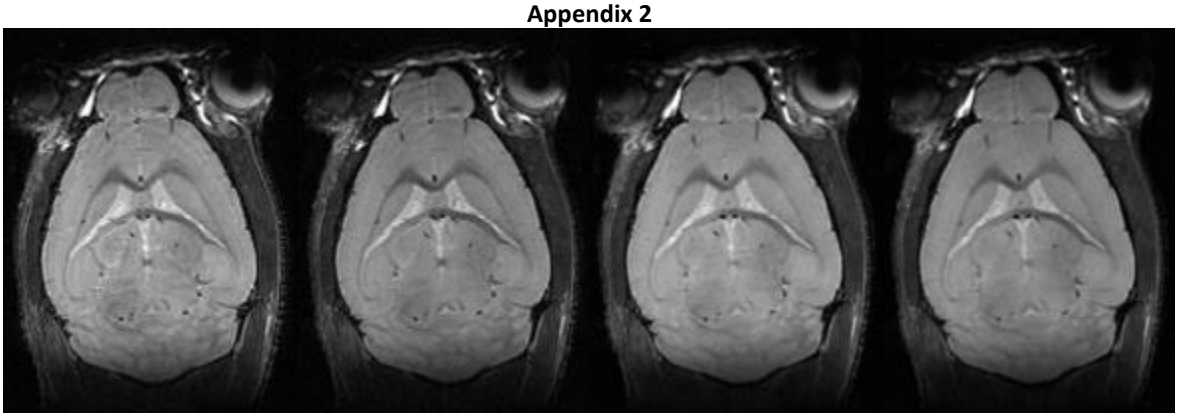


Fig. 2: From left to right: No correction, only T_2 compensation, No correction zero filled and Hanning filtered, T2 compensation zero filled and Hanning filtered.

Literature

[1] J Henning. RARE imaging: A fast imaging method for clinical MR, Magn Reson Med, 3, 1986, 823-833
[2] Zhou X. Reduction of ringing and blurring artifacts in fast spin-echo imaging, J Magn Reson Imag, 3, 1993, 803-807
[3] JP Mugler III. Optimized Three-Dimensional Fast-Spin-Echo MRI, J Magn Reson Imag, 39, 2015, 745-767

P 9 Schnelle und robuste MR Inflow-Angiographie mit einer continuous moving slice (CMS) FLASH Sequenz

M. Okanovic[1], M. Blaimer[2], F. A. Breuer[2], P. M . Jakob[1]
[1]Universität Würzburg, Experimentelle Physik 5, Würzburg, Deutschland
[2]Fraunhofer IIS/MRB, Magnet-Resonanz und Röntgen Bildgebung, Würzburg, Deutschland

Deutsch:
Eine radiale FLASH Sequenz mit einem kurzen TR und einem hohen Flipwinkel ermöglicht eine hohe Signalintensität von einfließenden Spins (Blut) in die Bildgebende Schicht während das stationäre Gewebe gesättigt wird. Durch die Kombination mit der continuous moving slice (CMS) Technik ist es möglich dreidimensionale Volumina in kurzer Zeit abzutasten und 3D Angiogramme des gesamten Kopfes zu berechnen.

Englisch:
A fast MR angiography technique is presented. A radial FLASH sequence with a low TR and a high flip angle yield to a high signal intensity of moving spins (e.g. blood) while the stationary tissue gets saturated. 3D angiograms can be calculated using a continuous moving slice (CMS) acquisition and a golden angle readout scheme. In-vivo images with full brain coverage are shown.

Fragestellungen: Für schnelle kontrastmittelfreie Inflow-Angiographie wurde in dieser Arbeit eine FLASH Sequenz um die continuous moving slice (CMS) Technik erweitert. Im Gegensatz zu anderen Techniken mit kontinuierlichem Tischvorschub und einem radialen Auslesemodul [1, 2], wird hier der Vorschub über die Frequenz des Anregungspulses eingestellt. Dadurch wird die Anregungsschicht durch das Messobjekt geschoben während der Tisch und somit das Messobjekt ruhen. Die CMS Technik ermöglicht den Vorschub und somit die Bildgebung in jeder beliebigen Schichtebene und somit die Aufnahme eines 3D-Volumens. In früheren Arbeiten mit einer bSSFP Sequenz und CMS wurde bereits gezeigt, dass die Auflösung in Vorschubrichtung verbessert werden kann [3]. Außerdem ermöglicht das radiale Auslesemodul der CMS hochaufgelöste Bildgebung am Abdomen bei freier Atmung [4]. Diese Vorteile wurden in dieser Arbeit für die schnelle 3D-MR-Angiographie des Gehirns ausgenutzt. Ähnlich wie bei der Time-Of-Flight (TOF) Technik wurde auch hier der Einstromeffekt der Spins für die Bildgebung genutzt. Ein kurzes TR und ein hoher Flipwinkel führen zur Sättigung des stationären Gewebes in der bildgebenden Schicht, während das einfließende Blut ungesättigt ist und somit ein hohes Signal liefert.

Material und Methoden: Die CMS-Trajektorie setzt sich zusammen aus einem radialen Auslesemodul in der k_x-k_y-Ebene. Die Anordnung der Projektionen in der Ebene folgt dabei dem (kleinen) Goldenen-Winkel-Schema, d.h. die Projektionen werden mit einem konstanten Winkelinkrement von ca. 17° im k-Raum angeordnet [5, 6]. Simultan dazu wird durch das Erhöhen der Anregungsfrequenz jede Projektion entlang der z-Achse im Ortsraum verschoben. Die CMS-FLASH wurde an einem Ganzkörper-MR-Tomographen der Feldstärke 3T implementiert und in-vivo-Experimente wurden an gesunden Probanden durchgeführt. Für die Signaldetektion wurde eine 16-Kanal-Kopfspule verwendet. Die Messungen wurden in der inferior-superior Richtung mit drei verschiedenen Vorschüben zwischen aufeinanderfolgenden Projektionen durchgeführt: Δz = (0.01, 0.02 und 0.03) mm. Der höhere Schichtvorschub ermöglicht eine schnellere Messung und ermöglicht so eine Messzeitreduktion. Weitere Messparameter waren: Schichtdicke = 3 mm, TR = 6.8 ms, α = 45°. Die Bilddaten wurden mit einem KWIC-Filter [7] rekonstruiert. Dabei kann jede beliebige Position entlang der Vorschubrichtung z ausgewählt werden und eine entsprechende Schicht rekonstruiert werden. Für die reformatierten Ansichten wurde zusätzliche eine lineare Interpolation in Vorschubrichtung durchgeführt.

Ergebnisse: Abbildung 1 zeigt die Ergebnisse der in-vivo-Messungen am Kopf eines gesunden Probanden als Maximum Intensity Projection (MIP) für drei verschiedene Schichtvorschübe, bzw. Vorschubgeschwindigkeiten. Dargestellt werden jeweils die transversale Ansicht, die der Vorschubrichtung der Anregungsschicht entspricht und die reformatierte koronare und sagittale Ansicht des Gehirnes. Bei diesen Experimenten werden sowohl arterielle als auch venöse Gefäße dargestellt. Grundsätzlich ist es aber möglich durch die Verwendung von Sättigungsschichten bei der CMS-FLASH-Messung arteriellen oder venösen Blutfluss hervorzuheben. Durch den höheren Schichtvorschub konnten die Messzeit reduziert werden und betrug für das komplette Volumen 81 s, 54 s und 40 s.

Schlussfolgerung: Die CMS-FLASH ermöglicht eine schnelle und robuste Inflow-Bildgebung der Blutgefäße des kompletten Gehirns. Die zusätzliche Information durch den Schichtvorschub entlang der z-Richtung ermöglicht es dreidimensionale Bilder von dem aufgenommenen Volumen zu berechnen. Durch den höheren Vorschub ist es möglich das gewünschte Volumen schneller abzutasten und dadurch die Messzeit zu reduzieren. In den gezeigten Ergebnissen führte der erhöhte Vorschub und somit die Beschleunigung zu keinen Informationsverlusten.

Danksagung: Die Autoren bedanken sich bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft DFG JA 827/8-1 für die finanzielle Unterstützung.

Anhang 1

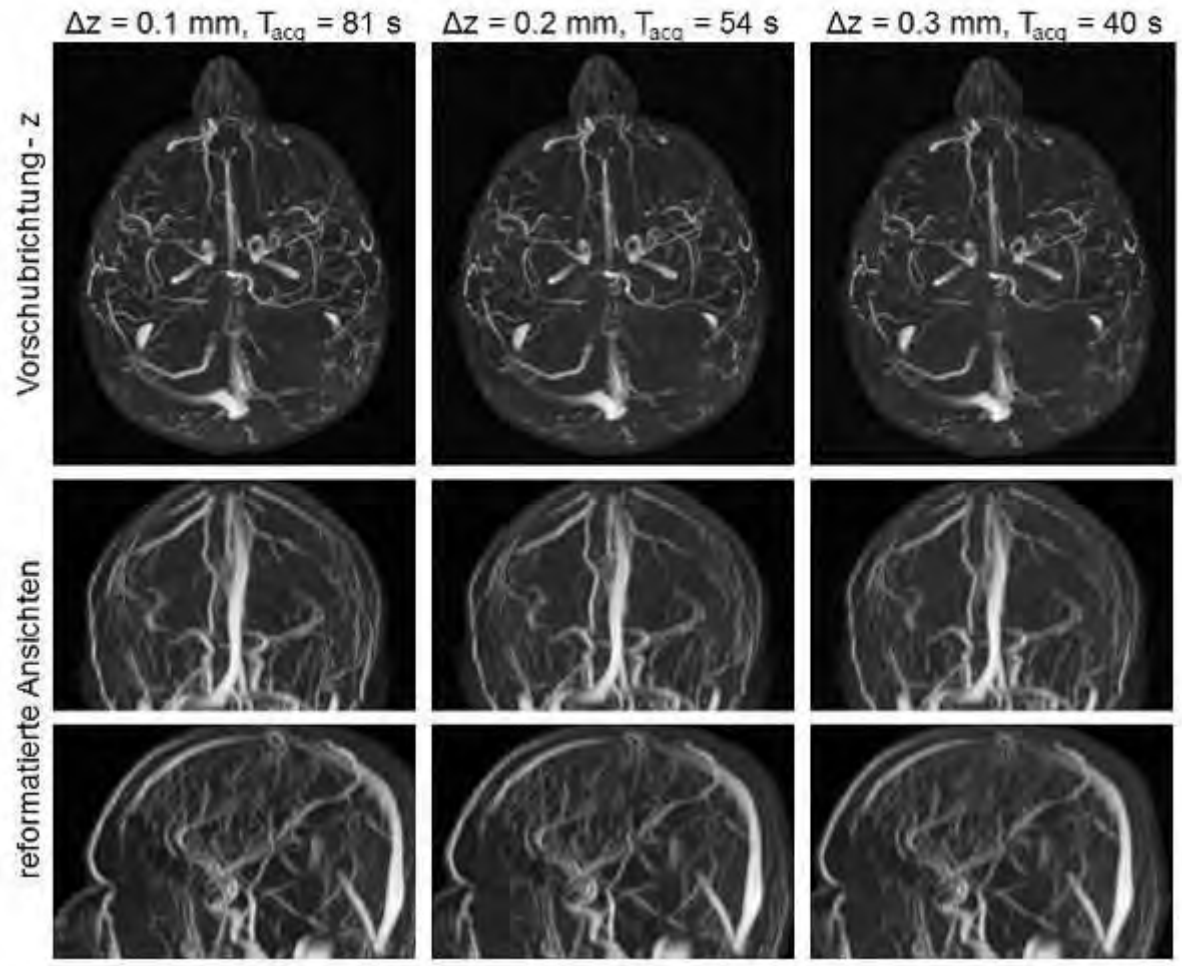


Abb .1: MIP-Angiogramme des Kopfes eines gesunden Probanden für drei verschiedene Schichtvorschübe. In der oberen Reihe sind transversale Ansichten des Kopfes dargestellt, während die untere Reihe die reformatierten – koronaren und sagittalen Ansichten des Kopfes darstellt. Der höhere Vorschub ermöglicht eine Messzeitreduzierung während die Bildqualität nahezu gleichbleibt.

Literatur

[1] Rasche et al. Proc. 13th SMRM (1994) 3:787
[2] Shankaranarayanan et al. MRM (2003) 50:1053-1060
[3] Hoffmann et al. 19th ISMRM (2011); 4990
[4] Okanovic et al. 22th ISMRM (2014); 3302
[5] Winkelmann, et al. IEEE Trans Med Imaging. (2007); 26(1):68-76
[6] Wundrak S et al., IEEE Trans Med Imaging. (2014); 34(6):1262-1269
[7] Song et al. (2000) MRM 44:825-832

P 10 Frequenzmodulierte bSSFP zur phasensensitiven Trennung von Fett und Wasser

A. Slawig[1], V. Ratz[1], T. Wech[1], H. Neubauer[1], T. Bley[1], H. Köstler[1]
[1]Universität Würzburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Phaseninformation des Signals aus bSSFP Messungen kann zur Trennung von Wasser und Fett in einem MR Bild genutzt werden. Um Fehlzuordnungen mehrerer Pixel zu vermeiden ist es nötig zusätzliche Messungen mit verschiedenen Frequenzen durchzuführen. Wir stellen eine frequenz-modulierte bssfp Sequenz vor, welche die zuverlässige Trennung von Fett und Wasser mit nur einer Messung erlaubt.

Englisch:
The phase information in signals acquired by bSSFP sequences can be used to separate water and fat in an MR image. To avoid a wrong assignment of pixels it is usually necessary to sample multiple acquisitions with different frequencies. We used a frequency-modulated approach to provide robust separation of water and fat in a single measurement.

Fragestellungen: Balanced steady state free precession (bSSFP) Sequenzen werden häufig in der MR Bildgebung eingesetzt, da sie in sehr kurzen Aufnahmezeiten ein hohes Signal und für viele Anwendungen einen hervorragenden Kontrast liefern [1].
Das gemessene Signal ist jedoch im Vergleich zu anderen Sequenzen deutlich stärker von der Off-Resonanz abhängig. Diese kann z.B. durch Inhomogenität im Magnetfeld oder die chemische Verschiebung verursacht werden. Verschiedene Off-Resonanzen beeinflussen Amplitude und Phase des Signals, wobei letzteres in einem phasensensitiven Ansatz zur Separation von Wasser und Fett ausgenutzt wird. Zusätzliche Verschiebungen des Signals durch Feldinhomogenität können zu Vertauschungen der Zuordnung von Wasser und Fett innerhalb eines Bildes führen. Diesem Problem kann durch mehrere Aufnahmen mit verschiedenen Off-Resonanzen entgegengewirkt werden [2,3].
In der vorgestellten Studie wurde eine frequenzmodulierte Sequenz [4] verwendet um eine robuste Trennung von Wasser und Fett in einer einzigen Aufnahme zu ermöglichen.

Material und Methoden: Die bSSFP Messungen an einem gesunden Probanden erfolgten an einem 1.5T MRT (Siemens MAGNETOM Aera). Es wurden zwei Aufnahmen mit verschiedenen Off-Resonanzfrequenzen, sowie eine frequenzmodulierte Aufnahme durchgeführt. Bei letzterer wurde die Frequenz jeder aufgenommenen Projektion linear verändert, sodass in der gesamten Messung das Off-Resonanzspektrum einmal durchlaufen wurde. Alle Aufnahmen erfolgten mit einer Stack-Of-Stars Trajektorie mit 128 Schichten und jeweils 208 Projektionen. Weitere Parameter waren: TE 4.6ms, TR 2.3ms, Flipwinkel 30°, Auflösung 1.1x1.1x1 mm^3, Messzeit: 4min6s.
Die Rekonstruktion beinhaltete GROG [4], 3D Fouriertransformation sowie einen anschließenden block regional phase correction Algorithmus wie in Hargreaves et. al. beschrieben [2].
Basierend auf einem region growing Algorithmus, werden hierbei ausgehend von einem Startpunkt, kleine kontinuierliche Änderungen in der Phase des Signals korrigiert, während große Phasensprünge, wie sie an Gewebegrenzen auftreten, erhalten bleiben. Dadurch wird eine Zuordnung zu Wasser oder Fett aufgrund der Phaseninformation ermöglicht.
Die Korrektur erfolgte in allen Spulen separat, wobei ein gemeinsamer Startpunkt verwendet wurde. Die Spulen wurden anschließend kombiniert, um sowohl ein Fett- als auch ein Wasserbild zu erzeugen.

Ergebnisse: In der Standard bSSFP-Messung zeigen sich starke Off-Resonanz Artefakte, woraus eine fehlerhafte Klassifikation in Wasser und Fett resultierte. Die Kombination zweier Messungen mit verschiedenen Frequenzen glättete das Amplituden- und Phasenverhalten, wodurch eine bessere Einteilung möglich war. Allerdings wurden hier kleinere Regionen noch falsch zugeordnet.
Die frequenzmodulierte Messung liefert ein Bild ohne Banding-Artefakte und erlaubt somit eine robuste Einteilung in Fett- und Wasserpixel.

Schlussfolgerung: Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass eine frequenzmodulierte Messung deutlich unsensibler gegenüber Off-Resonanzen ist. Dies erlaubt die Darstellung des Bildes ohne Banding- Artefakte und eine robuste Einteilung in Wasser- und Fettsignal mit Hilfe des block regional phase correction Algorithmus.
Andere Techniken müssen für dieses Signalverhalten auf mehrere Messungen zurückgreifen, wodurch sich die Gesamtmesszeit deutlich erhöht. Dies macht die Messungen anfälliger für Bewegungsartefakte oder kann - besonders im Oberkörperbereich - lange Atemanhaltphasen benötigen. Die frequenzmodulierte Messung liefert ein zuverlässiges Ergebnis in nur einer Messung.

Anhang 1

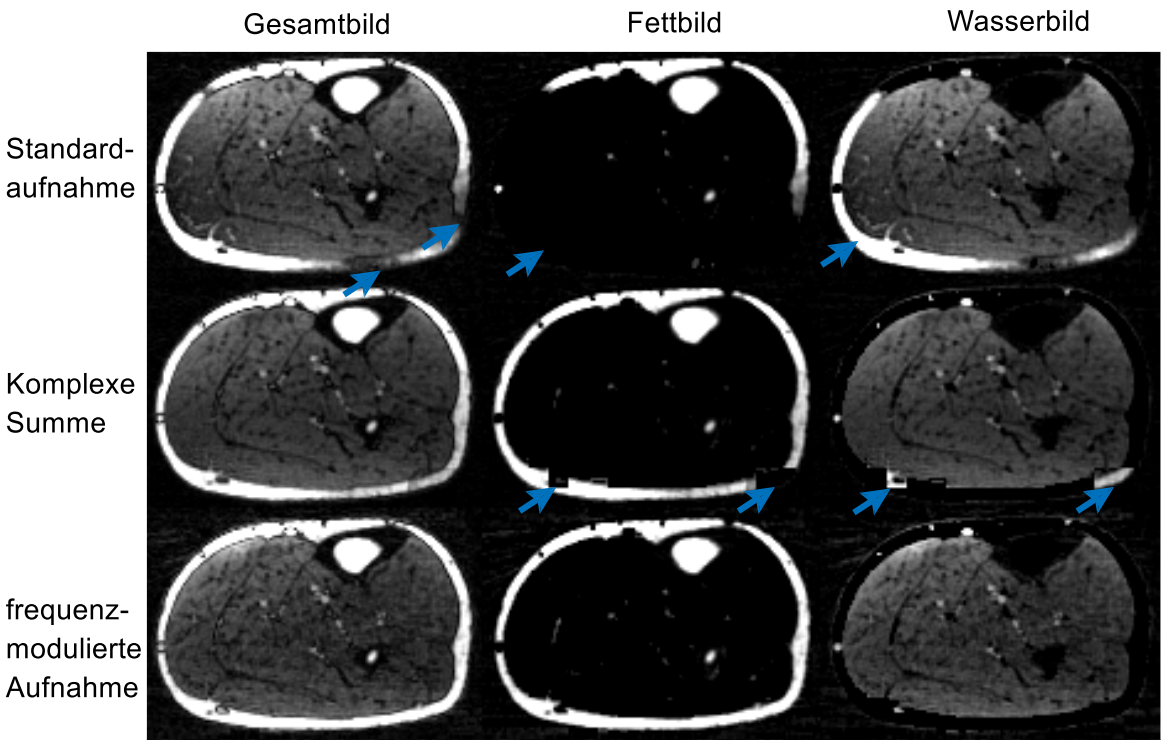


Abb. 21: transversal Schicht des Unterschenkels,
Oben: Die Standardaufnahme zeigt Banding-Artefakte (blaue Pfeile) und die daraus resultierende falsche Zuordnung einiger Pixel im Fett- und Wasserbild.
Mitte: Durch Bilden der komplexen Summe aus zwei Standardaufnahmen wird das Signalverhalten geglättet und es zeigen sich nur noch kleine Bereiche mit fehlerhafter Zuordnung. (blaue Pfeile).
Unten: Die frequenzmodulierte Aufnahme zeigt keine Banding-Artefakte und eine robuste Zuordnung aller Pixel zum Wasser- oder Fettbild.

Anhang 2

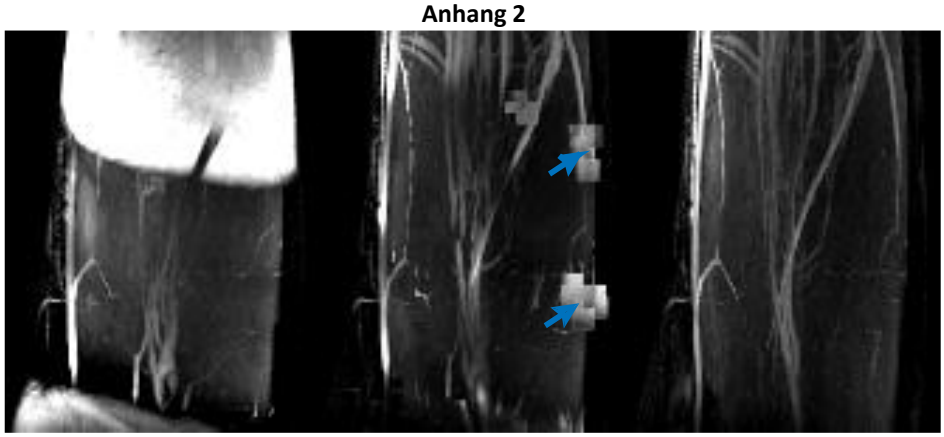


Abb. 22: Maximumsintensitätsprojektion des Wasserbilds in sagittaler Blickrichtung.
Links: In der Standardaufnahme dominiert in großen Bereichen das helle Fettsignal und es sind kaum andere Strukturen sichtbar.
Mitte: Durch Bilden der komplexen Summe aus zwei Standardaufnahmen können großflächige Fehler vermieden werden, allerdings zeigt sich in kleineren Bereichen immernoch ein sehr helles Signal aus Fettpixeln.
Rechts: In der frequenzmodulierten Aufnahme gibt es keine Überlagerung durch Signale aus dem Fett, sodass Muskelstruktur und vor allem Gefäße deutlich sichtbar sind.

Literatur

[1] Chavhan et.al.RadioGraphics2008,28(4):1147-1160
[2] Hargreaves et.al. MRI2006,24:113-122
[3] Yilmaz et.al. JMRI2015
[4] Foxall, D.L.MRM2002,48(3):502–8
[5] Seiberlich et.al.MRM2007,58(6):1257-1265

P 11 Quantitative Bestimmung der fettigen Degeneration des M. Supraspinatus nach Rotatorenmanschettenruptur: Vergleich von SPLASH-MRT, modellbasiertem T1-Mapping und Scherwellenultraschall

A. Weng[1], F. Gilbert[2], J. Tran-Gia[1,3], T. Wech[1], D. Klein[1], T. Bley[1], H. Köstler[1]
[1]Universität Würzburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland
[2]Universität Würzburg, Chirurgische Klinik II, Würzburg, Deutschland
[3]Universität Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg, Deutschland

Deutsch:
Die Beurteilung der fettigen Degeneration des M. supraspinatus erfolgt häufig anhand T1-gewichteter MRT-Bilder mittels der Goutallier-Klassifikation. Diese Klassifikation ist sehr untersucherabhängig und häufig ungenau. In dieser Arbeit werden Möglichkeiten zur quantitativen Beurteilung der fettigen Degeneration des M. supraspinatus vorgestellt.

Englisch:
Fatty degeneration of the supraspinatus muscle is commonly performed on T1-weighted MR-images utilizing the Goutallier-classification. This classification is observer dependent and may be inaccurate. Thus, in this work quantitative methods for the evaluation of the fatty degeneration of the supraspinatus muscle are presented.

Fragestellungen: Da die Klassifizierung der fettigen Degeneration des M. supraspinatus anhand von T1-gewichteten MRT-Bildern [1,2] äußerst subjektiv und in manchen Fällen ungenau ist [3,4], wurden verschiedene Methoden zur quantitativen Bestimmung des Wasser-Fett-Verhältnisses (WFV) untersucht und miteinander verglichen.

Material und Methoden: Der M. supraspinatus von 22 Patienten nach Rotatorenmanschettenruptur wurde mittels T1-gewichteter MRT, SPLASH-MRT [5,6], modellbasiertem T1-Mapping [7] und Schwerwellenultraschall untersucht.
Im Rahmen der SPLASH-MRT wurden 21 Gradientenecho-Bilder mit einer Gesamtaufnahmezeit von 126s aufgenommen und anschließend das WFV im M. supraspinatus bestimmt.
T1-Karten wurden mit einer modellbasierten Technik (MAP) [7] mit einer Aufnahmezeit von 4s erstellt. Auf diesen T1-Karten wurde ebenfalls das WFV bestimmt.
Zusätzlich wurde die Elastizität des M. supraspinatus mittels Schwerwellenultraschall bestimmt.

Ergebnisse: Die durch MAP erhaltenen Werte für das WFV korrelierten gut mit den mittels der SPLASH-Technik erhaltenen Werten (Pearson: r = 0,82) und ihre Mittelwerte unterschieden sich nicht signifikant voneinander (19% ± 13%; 17% ± 14%; p=0,22). Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Scherwelle korrelierte weder mit den Werten der SPLASH-Technik (spearman's rho: 0,30) noch mit denen der modellbasierten Technik (spearman's rho: 0,19).

Schlussfolgerung: Die beiden vorgestellten MRT-Techniken zeigen eine sehr gute Übereinstimmung bei der Bestimmung der fettigen Degeneration des M. supraspinatus. Dagegen scheint die Aussagekraft des Schwerwellenultraschalls im vorgestellten Kollektiv eher begrenzt. Aufgrund der sehr kurzen Datenaufnahmezeit des modellbasierten T1-Mappings im Vergleich zur SPLASH-Technik scheint diese Methode äußerst vielversprechend für zukünftige Anwendungen.

Literatur
[1] Goutallier et al., Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Mot. 85, 668–76 (1999)
[2] Fuchs et al., J. Shoulder Elbow Surg. 8, 599–605 (1999)
[3] Lippe et al., Arthroscopy 28, 154–9 (2012)
[4] Slabaugh et al., Am. J. Sports Med. 40, 1728–34 (2012)
[5] Köstler et al., Rofo 174, 991–995 (2002)
[6] Kenn et al., Eur Radiol. 14, 2331-2336 (2004)
[7] Tran-Gia et al., Magn Reson Imag 32, 1021–1030 (2014)

P 12 Wassergehaltskartierung des menschlichen Gehirns – Vergleich quantitativer magnetresonanztomographischer Methoden

H. J. Zöllner[1,2], G. Oeltzschner[3,4], F. Wickrath[2], H.-J. Wittsack[2], A. Schnitzler[1]
[1]Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie, Düsseldorf, Deutschland
[2]Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Deutschland
[3]The Johns Hopkins University School of Medicine, Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological Science, Baltimore, MD, Vereinigte Staaten von Amerika
[4]F.M. Kirby Center for Functional Brain Imaging, Kennedy Krieger Institute, Baltimore, MD, Vereinigte Staaten von Amerika

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die vorliegende Studie vergleicht anhand eines Probandenkollektivs drei verschiedene Methoden zur Wassergehaltskartierung des Gehirns im Hinblick auf ihre kurz- und langfristige Reproduzierbarkeit sowie ihre klinische Anwendbarkeit. Zusätzlich wurde die Variabilität innerhalb des Kollektivs und zwischen den Methoden für verschiedene Gewebsklassen des Gehirns (graue / weiße Substanz, Zerebrospinalflüssigkeit) untersucht. Zwischen den Methoden ergaben sich signifikante Unterschiede für die quantitativen Wassergehaltswerte innerhalb der Gewebsklassen, jedoch nicht für die Reproduzierbarkeit. Die Resultate können als Hilfestellung zur Wahl der geeigneten Methode künftiger Studien dienen.

English:
The present study compares three water mapping methods within the human brain. Short-term and long-term intra-subject reliability as well as clinical usability were investigated. The inter- and intra-subject variability within the different brain compartments (grey matter, white matter and cerebrospinal fluid) were evaluated. There were no significant differences observed in reproducibility. The evaluated water content values within the brain compartments showed significant differences between the different methods. The findings could serve as basis to select a suitable method future studies.

Fragestellungen: Die quantitative Bestimmung des Wassergehalts des Gewebes spielt innerhalb der neurologischen Forschung eine zunehmend wichtige Rolle. Zahlreiche Pathologien (Hirntumore (Lüdemann et al., 2009), Multiple Sklerose (Laule et al., 2004) oder hepatische Enzephalopathie (Neeb, Ermer, Stocker, & Shah, 2008)) sind mit einer Änderung des Wassergehalts im Gehirn assoziiert. Verschiedene Methoden zur quantitativen Wassergehaltskartierung mit Hilfe der MRT sind entwickelt worden (Tab. 1). Die hier verwendeten Methoden nach (Fatouros & Marmarou, 1999) (a), (Sabati & Maudsley, 2013) (b) und (Neeb et al., 2008) (c) unterscheiden sich erheblich im Hinblick auf Akquisitionszeiten, Nachverarbeitung und die Anforderungen an die Datenqualität.
Die vorliegende Studie vergleicht anhand eines Probandenkollektivs die quantitativ ermittelten Wassergehaltswerte der drei Methoden. Die Resultate dieser Studie können als Hilfestellung bei der Wahl der geeigneten Methode für künftige Studien zum Wassergehalt des Gehirns dienen.

Material und Methoden: Bilddaten für alle drei Methoden wurden sequentiell in 10 gesunden Probanden (mittleres Alter ± Standardabweichung: 24 ± 3,6 Jahre; 6M / 4F) aufgenommen. Eine Gruppe (n=5) wurde zur Untersuchung der kurzfristigen Reproduzierbarkeit nach 15 Minuten inklusive Verlassen des Scanners und Repositionierung des Probanden erneut untersucht. Die zweite Gruppe (n=5) wurde nach einer Woche wiederholt untersucht. Sämtliche Messungen wurden an einem klinischen 3-Tesla-MRT (Siemens MAGNETOM Trio A TIM System, Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland) durchgeführt.
Das Messprotokoll beinhaltete alle für die drei Methoden (a), (b) und (c) notwendigen MR-Sequenzen (Tab. 2). Zunächst wurden sechs Inversion-Recovery-Scans mit variierenden Inversionszeiten für die Erstellung einer T1-Karte für die Methode (a) aufgenommen. Es folgten vier Gradientenecho-Sequenzen mit verschiedenen Flipwinkeln für die Methode (b). Die Messungen für Methode (c) umfassten eine Multigradientenecho-Sequenz zur Ermittlung der Protonendichte und eine Doppel-Gradientenecho-Sequenz zur Korrektur der T1-Sättigung. Um eine volle Relaxation zu ermöglichen, wurde vor den folgenden Echo-Planar-Imaging-Sequenzen (EPI, Flipwinkel 30°und 90°) jeweils eine Pause von 30s eingehalten. Diese dienen zur Bestimmung der B1-Inhomogenitäten. Nach einer weiteren Pause von 30s wurde ein EPI-Scan (Flipwinkel 30°) mit der Körperspule als Empfangspule durchgeführt, um eine Korrektur des Empfangsprofils der Kopfspule zu ermöglichen. Abschließend wurde ein hochaufgelöster anatomischer Scan (T1-gewichtete transversale 3D-MPRAGE) ausgeführt.
Zur Auswertung der akquirierten Daten wurde ein Skript in MATLAB (MathWorks Inc, Natrick, MA, USA) entwickelt, welches Wassergehaltsatlanten für das Gesamtkollektiv und die Untergruppen (kurz- und langfristige Reproduzierbarkeit) sowie Gewebemasken erzeugt. Die Gewebemasken ermöglichten die Ermittlung der Maxima und der Varianz eines Gauß-Fits innerhalb der Gewebsklassen und umfassten zur Reduktion des Partialvolumeneffekts nur Pixel mit einer Zugehörigkeitswahrscheinlichkeit von >99 % zur jeweiligen Gewebsklasse. Die Berechnung der Wasserkarten nach (a) erfolgte mittels Stroketool (Digital Image Solutions, Frechen, Deutschland). Mit SPM8 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, University College London, GB), wurden die anatomischen Aufnahmen segmentiert, die Wassergehaltskarten darauf ko-registriert sowie in den MNI-152-Standardraum normalisiert. Die erhaltenen Wassergehaltsatlanten wurden für alle Methoden und Gewebsklassen miteinander verglichen (ANOVA

mit Posthoc-Tukey-Test alpha = 0.05). Die Reproduzierbarkeit aller Methoden wurde anhand der Mittelwerte der initialen und der wiederholten Messung jedes Probanden für die jeweilige Gewebsklasse mit gepaarten t-Tests verglichen (alpha = 0.05). Sämtliche statistischen Tests wurden mit GraphPad 6 (GraphPad Software Inc., La Jolla/CA, USA) durchgeführt.
Zusätzlich wurde eine Analyse mittels des Reproduzierbarkeitskoeffizienten (RPC; 95 % der Differenzen aus der initialen und der wiederholten Messung sollten absolut kleiner als zwei Standardabweichungen der Differenzen sein. Dieser Betrag wird als Reproduzierbarkeitskoeffizient bezeichnet) durchgeführt.

Ergebnisse: Die Gegenüberstellung ihrer Wassergehaltskarten zeigt deutliche Unterschiede zwischen den drei Methoden (Abb. 1a-c)). Der Atlas nach (a) (Abb. 1a) zeigt klar differenzierbare WM- und GM-Übergänge sowie kein relevantes Bild-Rauschen. Innerhalb der lateralen Ventrikel (LV) wird der Wassergehalt im Vergleich zum Idealwert (99-100%) unterschätzt, da der Zusammenhang zwischen T1-Relaxationszeit und dem Kehrwert des Wassergehalts für große Relaxationszeiten (T1 > 2000 ms) nicht mehr als linear angenommen werden kann. Partialvolumeneffekte können an den Ventrikelrändern aufgrund der geringen Bildauflösung zu einer weiteren Unterschätzung führen.
Der Atlas nach (b) (Abb. 1b) zeigt ein deutlich stärkeres Bild-Rauschen, wobei die Schwankungen innerhalb der Zerebrospinalflüssigkeit deutlich größer sind als innerhalb des Parenchyms. Jedoch zeigt der Atlas detaillierte Übergänge zwischen den verschiedenen Kompartimenten.
Der Atlas nach (c) (Abb. 1c) zeigt einen homogenen Wassergehaltsatlas, welcher deutlich geringere Schwankungen und Partialvolumeneffekte zeigt als die vorher beschriebenen Atlanten. Tabelle 3 zeigt, dass alle Methoden für die weiße Substanz stabile Wassergehaltswerte ermitteln, die im Rahmen der Messgenauigkeit mit Literaturwerten übereinstimmen. Die Mittelwerte der Methoden (a) und (c) unterscheiden sich leicht, aber signifikant ($p = 0{,}0043$).
Signifikante Differenzen zeigen sich für die Wassergehaltswerte der grauen Substanz nach Methode (a) zu den beiden anderen Methoden ((a) vs. (b): $p = 0{,}001$ & (a) vs. (b): $p < 0{,}0001$). Die Mittelwerte der Methoden (b) und (c) reproduzieren die Literaturwerte besser. Die Standardabweichung des Wassergehalts ist für die graue Substanz deutlich höher als für die weiße Substanz. Die hohe Variabilität könnte im Zusammenhang mit der unregelmäßigen Verteilung der kortikalen grauen Substanz und daraus resultierenden Partialvolumeneffekte stehen.
Innerhalb der Zerebrospinalflüssigkeit liefert lediglich Methode (c) Werte im Bereich der Literaturwerte.
Weder für die kurzfristige, noch für die langfristige Reproduzierbarkeit ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Methoden oder Gewebsklassen. Eine weitere Analyse mittels des Reproduzierbarkeitskoeffizienten zeigte für die Methode (a) die größte Reproduzierbarkeit (RPC kurzfristig: 1,3 %; langfristig: 0,5 %). Methoden (b) und (c) zeigten eine geringere Reproduzierbarkeit mit RPC von 4,4 % (kurzfristig) und 4,8 % (langfristig) (b) bzw. 2,3 % (kurzfristig) und 4,3 % (langfristig) (c). Die RPC sind jeweils als relativer Wassergehalt angegeben. Tabelle 1 zeigt deutliche Unterschiede zwischen den Akquisitionszeiten der Methoden, wobei Methode (b) die schnellste Ermittlung der Wassergehaltswerte erlaubt.
Die in Tabelle 1 gezeigten Zeiten für die Nachverarbeitung (AMD FX™-8350 Eight-Core @ 4.01 GHz; 12 GB RAM) dienen vor allem dem relativen Vergleich zwischen den Methoden. Hierbei ergab sich die Rangfolge (a), (b), (c).

Schlussfolgerung: Die Methode (a) zeichnet sich vor allem durch die, im Vergleich zu den anderen Methoden, größte Reproduzierbarkeit und den geringsten Aufwand in der Nachverarbeitung aus. Die Methode könnte anhand exakterer Kalibrierung oder Korrekturen für Inhomogenitäten weiter verbessert werden. Nachteilig ist die lange Messzeit. Die Wassergehaltskartierung nach (b) qualifiziert sich insbesondere durch die geringe Dauer der Akquisition und der Nachverarbeitung sowie die hohe Bildauflösung. Die Bestimmung des Wassergehaltes nach (c) besitzt eine hohe Qualität durch eine Vielzahl an Korrekturen, weshalb diese innerhalb der klinischen Routine Verwendung finden könnte. Sie liefert die geringsten Abweichungen zu gravimetrisch ermittelten Literaturwerten nach (Takagi, Shapiro, Marmarou, & Wisoff, 1981). Die Dauer der Akquisition ist im Bereich zwischen den beiden anderen Methoden angesiedelt. Nachteilig ist der große zeitliche Aufwand der Nachverarbeitung.

Anhang 1

Methode	Abkürzung	Akquisitionszeit [min:s]	Nachverarbeitung [min]
(Fatouros & Marmarou, 1999)	(a)	18:48	7
(Sabati & Maudsley, 2013)	(b)	7:48	12
(Neeb et al., 2008)	(c)	11:56	40

Tab. 1: Übersicht der Methoden – Akquisitions- und Nachverarbeitung*szeiten* (AMD FX™-8350 Eight-Core @ 4.01 GHz; 12 GB RAM).

Anhang 2

Sequenz	TE/ms	TR/ms	TI/ms	FA/°	FoV/mm² matrix	Schichtdicke/mm Lücke/mm Schichtanzahl	Spule	Methode
Inversion Recovery	99	10980	{75;150; 400;800; 1300;1900}	180	256x192 256x192	4 1 30	Kopf	Fatouros
FLASH (GE)	3,76	8,40	-	{4;15; 23;27}	256x192 256x192	1 0,2 160	Kopf	Sabati
FLASH (GE)	{4;9; 14;19; 24;29; 34;39}	2140	-	40	256x192 256x192	2 1 50	Kopf	Neeb
FLASH (GE)	{4, 9}	638	-	70	256x192 256x192	2 1 50	Kopf	Neeb
EPI	16	30000	-	{40,90}	256x192 64x48	2 1 50	Kopf	Neeb
EPI	16	30000	-	90	256x192 64x48	2 1 50	Körper	Neeb
MP-RAGE	4,6	1950	900	9	256x192 512x384	1 0 176	Kopf	anatomisch

Tab. 2: Übersicht Sequenzparameter – Sequenzparameter der verschiedenen Methoden zur Wassergehaltskartierung. Sequenzparameter in geschweiften Klammern werden variiert

Anhang 3

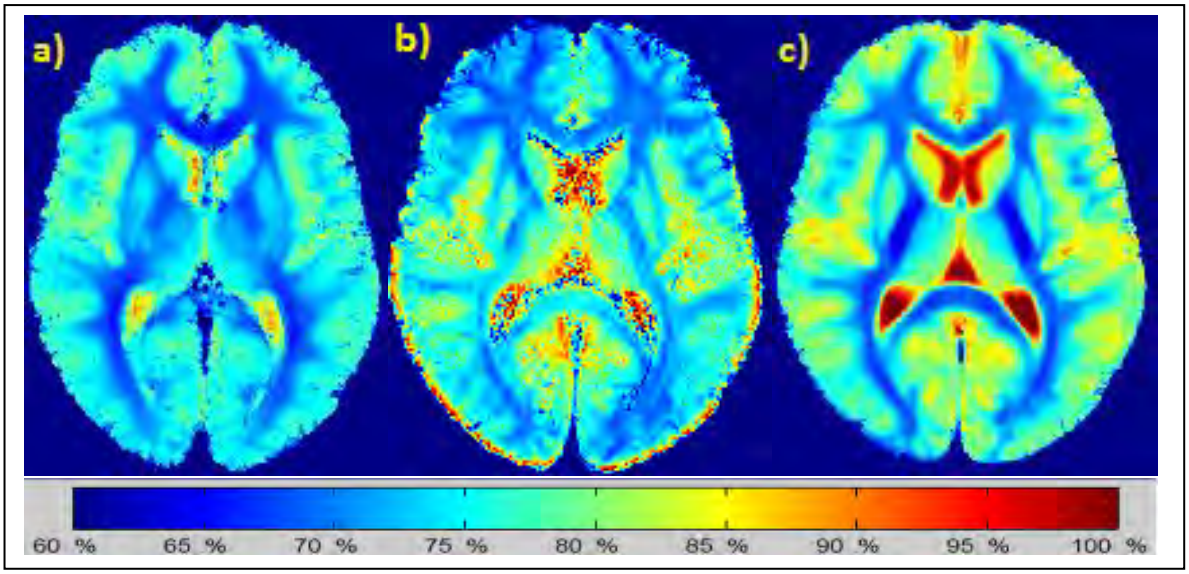


Abb. 1: Normalisierter Wassergehaltsatlas – Darstellung im Wertebereich von 60 % bis 100 %. Für Methode (a) definiert durch die lineare Regression von Literatur-Wassergehaltswerten und gemessenen T1-Werten, für Methoden (b) und (c) normiert über den Median der lateralen Ventrikel als 100 %-Referenz (repräsentative Schicht 85). Methode nach a) (Fatouros & Marmarou, 1999)*, b)* (Sabati & Maudsley, 2013) *und c)* (Neeb et al., 2008)

Anhang 4

Methode	WM		GM		CSF	
	mean	SD	mean	SD	mean	SD
(Fatouros & Marmarou, 1999)	70,9	5,2	76,5	5,8	79,1	9,6
(Sabati & Maudsley, 2013)	70,7	5,6	78,8*	8,9	89,2	21,1
(Neeb et al., 2008)	69,8*	3,2	79,1**	7,7	92,9	9,4

*Tab. 3: Statistik der Wassergehaltsatlanten – Statistische Auswertung der verschiedenen normalisierten Wassergehaltsatlanten des Probandenkollektivs. Relativer Wassergehalt bezogen auf Liquor = 100 %. Jeweils das Maximum und die Varianz des Gauß-Fits über die segmentierten Pixel. * signifikanter Unterschied zur Methode nach* (Fatouros & Marmarou, 1999) *($p < 0,05$); ** hoch signifikanter Unterschied zur Methode nach* (Fatouros & Marmarou, 1999) *($p < 0,001$)*

Literatur

[1] Fatouros, P. P., & Marmarou, A. (1999). Use of magnetic resonance imaging for in vivo measurements of water content in human brain: method and normal values. *Journal of Neurosurgery*, *90*(1), 109–115. http://doi.org/10.3171/jns.1999.90.1.0109

[2] Laule, C., Vavasour, I. M., Moore, G. R. W., Oger, J., Li, D. K. B., Paty, D. W., & MacKay, A. L. (2004). Water content and myelin water fraction in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, *251*(3), 284–293. http://doi.org/10.1007/s00415-004-0306-6

[3] Lüdemann, L., Warmuth, C., Plotkin, M., Förschler, A., Gutberlet, M., Wust, P., & Amthauer, H. (2009). Brain tumor perfusion: Comparison of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging using T1, T2, and contrast, pulsed arterial spin labeling, and H215O positron emission tomography. *European Journal of Radiology*, *70*(3), 465–474. http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.02.012

[4] Neeb, H., Ermer, V., Stocker, T., & Shah, N. J. (2008). Fast quantitative mapping of absolute water content with full brain coverage. *NeuroImage*, *42*(3), 1094–1109. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.060

[5] Sabati, M., & Maudsley, A. A. (2013). Fast and high-resolution quantitative mapping of tissue water content with full brain coverage for clinically-driven studies. *Magnetic Resonance Imaging*, *31*(10), 1752–1759. http://doi.org/10.1016/j.mri.2013.08.001

[6] Takagi, H., Shapiro, K., Marmarou, A., & Wisoff, H. (1981). Microgravimetric analysis of human brain tissue: correlation with computerized tomography scanning. *Journal of Neurosurgery*, *54*(6), 797–801. http://doi.org/10.3171/jns.1981.54.6.0797

P 13 Retrospective time-resolved angiography measurements in the mouse with a self-navigated 3D UTE time-of-flight sequence

P. Winter[1], T. Kampf[1], F. Gutjahr[1], W. Bauer[2], P. M. Jakob[1], V. Herold[1]
[1]Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland
[2]Universitätsklinik Würzburg, Medizinische Klink und Poliklinik I, Würzburg, Deutschland

Abstract:
German:
Eine selbstnavigierte Methode für retrospektive Time-of-Flight (TOF) Angiographie Messungen im Mäuseherzen wird vorgestellt. Die präsentierte Technik nutzt eine radiale Trajektorie und einen Readout mit ultrakurzer Echo Zeit (UTE) sowie ein 3D Multi Slab Aufnahmeschema für eine volle Abdeckung des Herzens. Ein Navigator Signal wurde aus dem Signal des k-Raum Zentrums extrahiert und für eine retrospektive Synchronisation mit dem Herzschlag und zum Atem Gating verwendet. Für eine zeitaufgelöste Cine-Aufnahme des Gefäßbaums wurden 3D-Bilder zu verschiedenen Herzphasen rekonstruiert.

English:
A self-navigated method is proposed for retrospective time-of-flight (TOF) angiography measurements [1] in the mouse heart. The presented technique uses a radial trajectory with an ultra short echo time (UTE) read-out and a 3D multi slab acquisition scheme for full coverage of the heart. A self-navigation signal was extracted from the center k-space signal and used for cardiac synchronization and breath gating. 3D images at multiple cardiac phases were reconstructed for a time-resolved cine of the vascular tree.

Introduction: The assessment of the vessel morphology of the cardiovascular system is of great interest since it is a potential diagnostic tool for the early detection of cardiovascular diseases such as the coronary heart disease. However, the full coverage of the vascular tree with magnetic resonance is challenging due to the high spatial resolution needed and the necessity of a stable cardiac synchronization signal as well as breath gating in order to reduce motion artifacts. Further limitations arise by the signal dephasing caused by the blood flow and inhomogeneities of the B_0 field. In this work a UTE-based time-of-flight [1] sequence is proposed for high-resolution 3D Cine measurements of the cardiovascular tree. The UTE sequence reduces the influence of flow artifacts and B_0 inhomogeneities due to its short echo time [2] and was also used to achieve stable wireless cardiac synchronization and breath gating.

Material and Methods: All measurements were performed at a 7T small animal system with a 470 mT/m gradient system and a 35 mm birdcage coil for transmit and receive. Healthy C57/BL6 mice were anesthetized with an isoflurane inhalation (1.7 vol.% in oxygen). For data acquisition a custom-built multi slab 3D UTE sequence was used. The scan parameters were: TR/TE=3.0/0.57 ms, sampling bandwidth 200 kHz and a Hermite pulse for excitation (duration 0.2 ms, flip angle 30°). The spatial encoding was performed with a randomized 3D radial trajectory, which exhibited a sampling density adapted to the FOV [3] in order to improve the sampling efficiency. A set of 7 slabs with a thickness of 3 mm and an overlap of 1 mm, respectively, was acquired in order to achieve full 3D coverage of the mouse heart (see Fig. 1). The scan time of the complete measurement was 44 minutes. Cardiac and respiratory signals were afterwards extracted from the center k-space signal using matched filters [4] with different filter widths. Both signals were used for cardiac motion synchronization and breath gating. 3D cine images with an isotropic spatial resolution of 100 μm^3 were reconstructed at 20 different cardiac phases using a KWIC filter selection of the projections. All retrospective data analysis and reconstructions were performed with MATLAB (The Mathwhorks, Natick, USA) according to the workflow described in [5].

Result: Fig. 2a displays exemplary sections of the cardiac self-gating signal. In all 7 3D slabs strong modulations of center k-space signal due to the blood flow (see arrows) could be observed. The center k-space signal could also be used for the extraction of respiratory signals (see Fig. 2b). Both signals were utilized for the reconstruction of 3D images at different phases in the cardiac cycle. Fig. 3 shows maximum intensity projections (MIP) of the beating heart at 6 different cardiac phases that display the blood flow trough the vascular tree around the heart.

Conclusion: This work demonstrates the feasibility of completely wireless TOF measurements in the mouse heart. The proposed technique provides high-resolution 3D images of the heart and the cardiovascular tree at different cardiac phases and is less sensitive to flow artifacts due to its short echo time.

Appendix 1

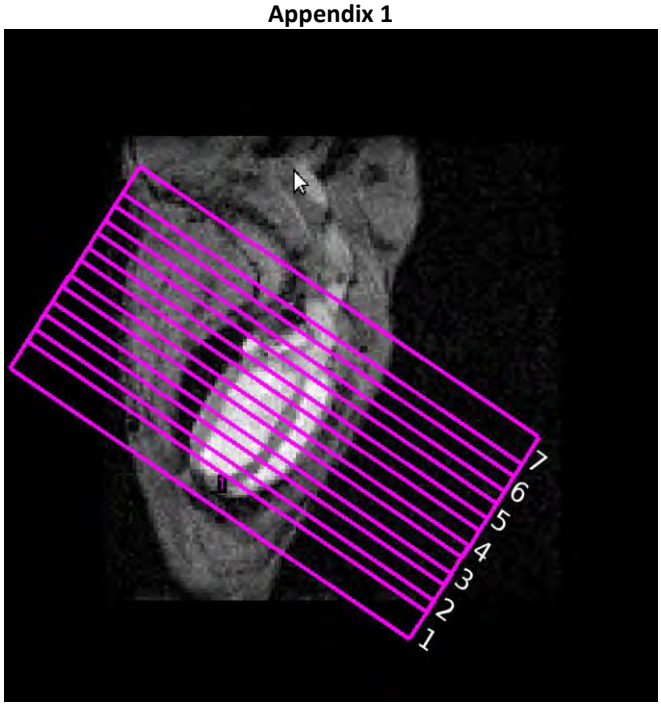


Fig.1: Positioning of the 7 overlapping 3D slabs in the mouse heart.

Appendix 2

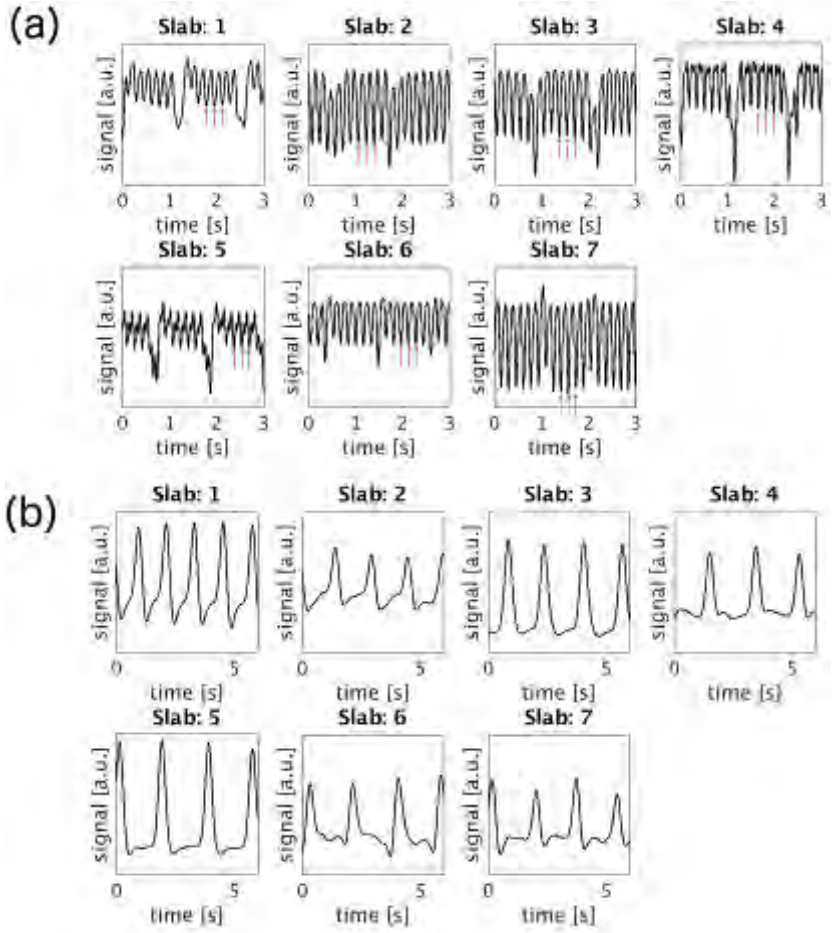


Fig. 2: (a) Exemplary sections of the cardiac signals obtained from the center k-space signal of the 7 3D slab measurements. In all slabs strong signal modulations due to the blood flow (arrows) are noticeable.
(b) Respiratory signals obtained from the same data set.

Appendix 3

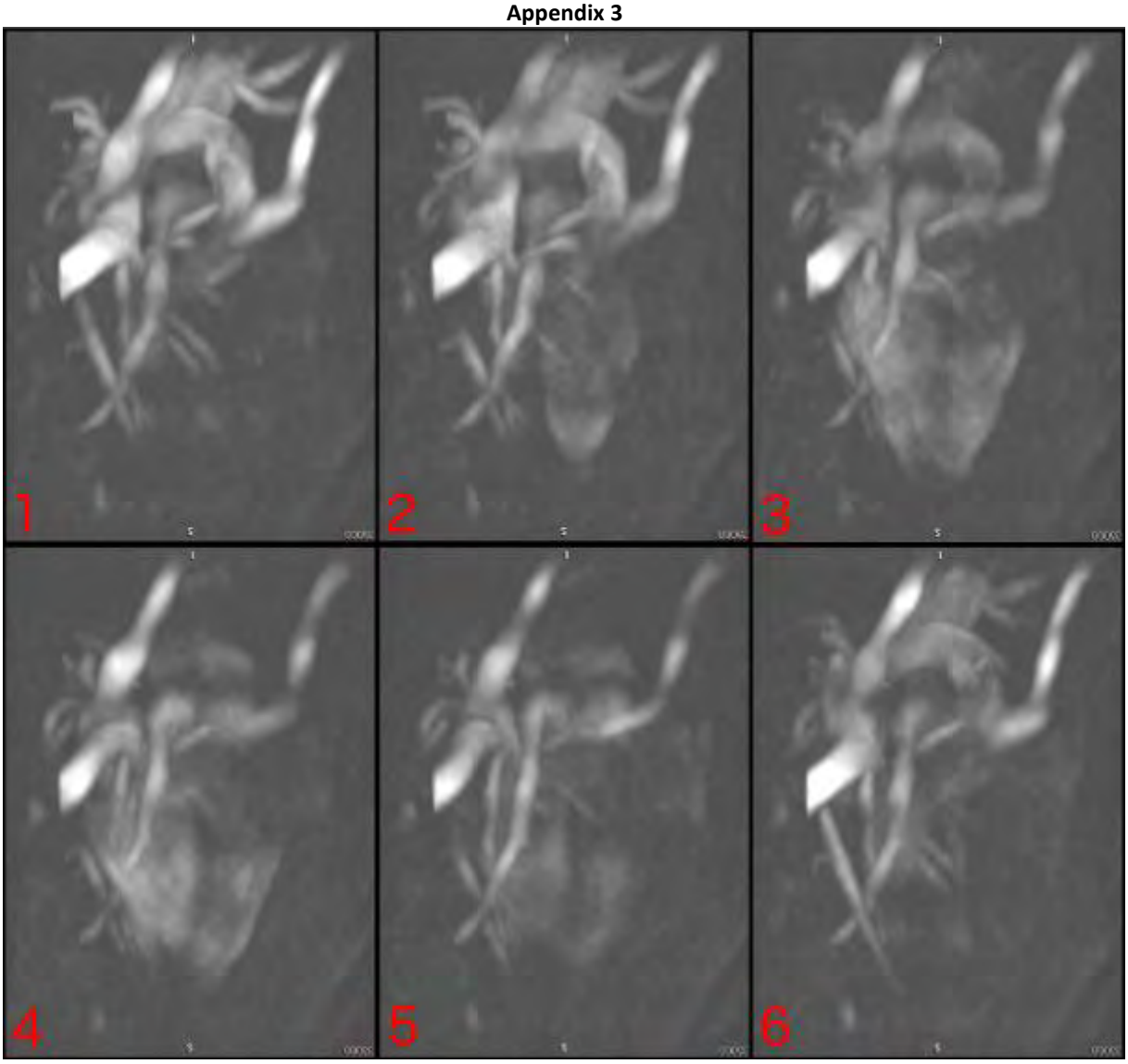


Fig. 3: Maximum Intensity Projections (MIP) of the mouse heart at different cardiac phases.

Literature

[1] Dagirmanjian A et al.: High resolution, magnetization transfer saturation, variable flip angle, time-of-flight MRA in the detection of intracranial vascular stenoses, J Comput Assist Tomogr, 1995, 19:705-706.

[2] Hoerr et al.: Cardiac-respiratory self-gated cine ultra-short echo time (UTE) cardiovascular magnetic resonance for assessment of functional cardiac parameters at high magnetic fields, J Cardiovasc Magn Resonance, 2013, 15:59.

[3] Larson et al.: Anisotropic Field-of-Views in Radial Imaging, IEEE Trans Med Imag, 27:47-57.

[4] Turin, G.L.: An introduction to matched filters, IRE Transactions on Information Theory, 6: 311-329.

[5] Winter et al.: Fast retrospectively triggered local pulse-wave-velocity measurements in mice with CMR-microscopy using a radial trajectory, Jour Cardiovasc Magn Resonance, 2013, 15:88.

P 14 Glutamaterge Neurotransmission bei Patienten mit einer Borderline Persönlichkeitsstörung: eine 3T Magnetresonanzspektroskopie-Studie

J. Bauer[1], S. Chrysanthou[2], P. Ohrmann[2], H. Kugel[1]
[1]Universitätsklinikum Münster, Institut für Klinische Radiologie, Münster, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Münster, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Münster, Deutschland

Deutsch:
Die Borderline-Persönlichkeitsstörung äußert sich u. A. durch Defizite in der Emotionsregulation. Im Fokus bildgebender Studien steht das fronto-limbische System. Die in dieser MRS-Studie gefundenen Befunde lassen auf eine glutamaterge Dysfunktion in diesen Bereichen schließen. Zudem zeigt sich ein Zusammenhang von Glumat+Glutamin mit der Bordelinesymtomatik.

Englisch:
Borderline personality disorder is indicated among others by deficits in emotion regulation. Imaging Studies focused on fronto-limbic network. In this MRS-study we could find evidence for glutamatergic dysfunction in this network. Additionally we could find an interrelation between glutamate+glutamin and borderline symptomatology.

Fragestellungen: Die Borderline-Persönlichkeitsstörung ist eine schwere psychische Erkrankung, die sich durch Defizite in der Emotionsregulation, Impulskontrolle und Affektregulation äußert. In bisherigen Bildgebungsstudien konnten sowohl strukturelle als auch funktionelle Veränderungen insbesondere im fronto-limbischen Netzwerk nachgewiesen werden (Krause-Utz et al, 2014). Jedoch haben bisher nur wenige Studien die Spektroskopie genutzt, um den Metabolitenstoffwechsel bei Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung zu untersuchen. Bisherige Erkenntnisse lassen auf eine glutamaterge Dysfunktion schließen (Atmaca et al, 2015; Hoerst et al, 2010b; Rüsch et al, 2010).
In der vorliegenden Studie werden mit der Magnetresonanzspektrokopie zwei für die Emotionsverarbeitung relevante Hirnareale untersucht. Auf Grund der Vorbefunde erwarten wir im anterioren Cingulum (ACC) eine erhöhte Konzentration des exzitatorischen Neurotransmitters Glutamat bei Patienten mit einer Bordeline-Persönlichkeitsstörung, die in einem Zusammenhang mit der Borderlinesymptomatik steht. Für den Nucleus Accumbens (NAcc), welcher als subkortikale Struktur in den Basalganglien wesentlich im mesolimbischen System in Emotionsverarbeitungsprozesse eingebunden ist, erwarten wir eine ebenfalls eine glutamaterge Dysregulation.

Material und Methoden: In diese Studie wurden 27 Patientinnen (Durchschnittsalter 28,7 [± 8,9] Jahre), welche die Diagnosekriterien nach DSM-IV für eine Borderline-Persönlichkeitsstörung erfüllten, und 29 gesunde Frauen (Durchschnittsalter 27,3 [± 8,7] Jahre eingeschlossen. Auschlusskriterien waren Diagnosen einer schizophrenen Psychose, Bipolar I Störung, momentaner Drogen- bzw. Alkoholkonsum sowie eine derzeitige depressive Episode. Als klinischen Fragebögen wurden eingesetzt State-Trait Anxiety Inventory (Laux et al, 1981), Beck Depression Inventory (Beck et al, 1961), Barratt Impulsiveness Scale (German version; Barratt 1985), Borderline Symptom List (BSL; Bohus et al, 2007).
Die Einzel-Voxel ^{1}H-Spektroskopie-Messungen erfolgten an einem 3 Tesla Scanner (Philips Gyroscan Intera 3T) mit einer PRESS (Point Resolved Spectroscopy Sequence) Pulssequenz mit folgenden Parametern: TE 32 ms, TR 2000 ms, 2048 Datenpunkte, Bandbreite 2000 Hz, iterativer shim und Wasserunterdrückung. Die VOI (Volume Of Interest) mit jeweils 15 mm isotroper Kantenlänge (3,375 ml) wurden in zwei für Emotionsregulationsprozesse relevante Hirnstrukturen platziert: Bilateral im prägenualen ACC sowie im linken NAcc (siehe Abb1). Zusätzlich wurde ein hochauflösender T1 gewichteter 3D Datensatz akquiriert.
Die Analyse der spektroskopischen Daten erfolgte mit LCModel (Provencher, 1993) inklusive einer Wirbelstromkorrektur sowie einer Wasserskalierung an ein nicht-unterdrücktes Wassersignal der entsprechenden VOI. Um die Metabolitenkonzentrationen hinsichtlich des Anteils an CSF (Cerebrospinal fluid) in der VOI zu korrigieren, wurde der zuvor erhobene hochauflösende anatomische Datensatz auf Basis des VBM5-Algorithmus [VBM5, http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm/] segmentiert. In beiden untersuchten Regionen ergaben sich keine signifikanten Volumenanteile für graue Substanz, weiße Substanz und CSF zwischen Patienten und Kontrollen.
Für die weitere Analyse wurden nur Metabolitenkonzentrationen mit einer unteren Cramér-Rao-Grenze (CRLB) von kleiner 20% akzeptiert.

Ergebnisse: Im ACC zeigte sich eine signifikant höhere ($p = 0,015$) Konzentration des Neurotransmitters Glutamat (GLU) im Patientenkollektiv (12,28 ± 1,06 IU) gegenüber der gesunden Vergleichsgruppe (11,45 ± 1,29 IU). Für weitere Metabolitenkonzentrationen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.
Im NAcc wiesen die Patienten eine signifikant höhere ($p = 0,034$) Konzentration für N-Acetyl-Aspartat inklusive N-Acetyl-Aspartat-Glutamat (NAA + NAAG = tNAA) im Vergleich der gesunden Kontrollprobanden auf (Patienten 10,34 ± 0,98 IU; Kontrollen 9,74 ± 0,84 IU). Weitere Metabolitenvergleiche zeigten auch für den NAcc keine weiteren signifikanten Unterschiede.
Für die Bordelinesymptomatik (BSL) in der Patientengruppe zeigte sich ein positiver Zusammenhang mit Glutamat + Glutamin (GLX) im NAcc ($p = 0,022$; $r = 0,551$), jedoch eine negative Korrelation im ACC ($p = 0,006$; $r = -0,548$)

Schlussfolgerung: Eine erhöhte Konzentration des wichtigsten exzitatorischen Neurotransmitters Glutamat im ACC bei Patientinnen mit einer Bordeline-Persönlichkeitsstörung unterstützt die Hypothese einer präfrontalen glutamatergen Dysregulation und steht im Einklang mit den Daten von Hoerst et al (2010) und Rüsch et al (2010). Der ACC ist involviert in kognitive als auch affektive Netzwerke und ist somit assoziiert mit Symptomen der Bordeline-Persönlichkeitsstörung wie Impulsivität, kognitive Verzerrung und affektive Instabilität. Interessanterweise berichteten auch Ende et al 2015 von einem positiven Zusammenhang zwischen Glutamat und Impulsivität im ACC bei Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung.
Zusammenhänge zwischen GLX und der Bordelinesymptomatik zeigten sich für beide Regionen, jedoch mit gegenläufigen Ergebnissen. Die GLX Konzentration –als Summe aus Glutamat und Glutamin- spiegelt den gesamten glutamatergen Stoffwechsel von der Ausschüttung als GLU in den synaptischen Spalt über die Aufnahme durch Astrozyten und Umwandlung zu GLN bis zur Diffusion zurück in das präsynaptische Neuron und Umwandlung zu GLU wieder. Die gegenläufigen Zusammenhänge könnten durch kompensatorische Wechselwirkungen zwischen kortikalen und subkortikalen Transmittersystemen erklärt werden.

Anhang 1

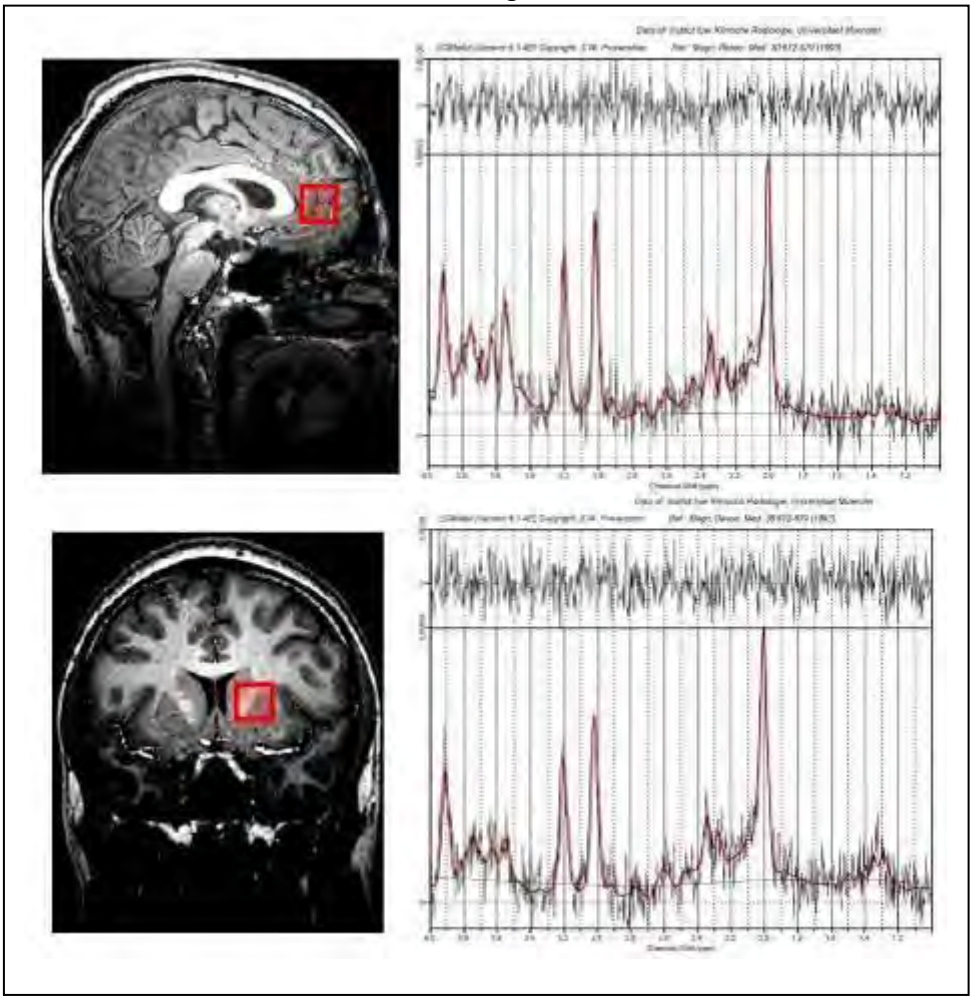


Abb. 1: Lokalisation der VOI im ACC (oben) und NAcc (unten) mit entsprechendem Spektrum

Literatur

[1] Atmaca M, Karakoc T, Mermi O, Gurkan Gurok M, Yildirim H (2015). Neurochemical alterations associated with borderline personality disorder. Int J Psychiatry Med. 48(4):317-24.

[2] Barratt S (1985). Impulsiveness subtraints: arousal and information processing. In: Spence JT, Hard CE, eds. Motivation, Emotion, and Personality. North Holland, the Netherlands: Elsevier Science; 137-146

[3] Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961). An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry; 4561-571

[5] Bohus M, Limberger MF, Frank U, Chapman AL, Kuhler T, Stieglitz RD (2007). Psychometric properties of the Borderline Symptom List (BSL). Psychopathology 40 (2) 126- 132

[6] Ende G, Cackowski S, Van Eijk J, Sack M, Demirakca T, Kleindienst N, Bohus M, Sobanski E, Krause-Utz A, Schmahl C (2015). Impulsivity and Aggression in Female BPD and ADHD Patients: Association with ACC Glutamate and GABA Concentrations. Neuropsychopharmacology Epub Jun 4.

[7] Hoerst M, Weber-Fahr W, Tunc-Skarka N, Ruf M, Bohus M, Schmahl C, Ende G (2010a). Correlation of glutamate levels in the anterior cingulate cortex with self-reported impulsivity in patients with borderline personality disorder and healthy controls. Arch Gen Psychiatry 2010 Sep;67(9):946-54.

[8] Hoerst M, Weber-Fahr W, Tunc-Skarka N, Ruf M, Bohus M, Schmahl C, Ende G (2010b). Metabolic alterations in the amygdala in borderline personality disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy study. Biol Psychiatry 67(5):399-405.

[9] Krause-Utz A, Winter D, Niedtfeld I, Schmahl C (2014). The latest neuroimaging findings in borderline personality disorder. Curr Psychiatry Reports; 16(3):438.

[10] Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD (1981). Das State-Trait-Angstinventar: Theoretische Grundlagen und Handanweisung. Weinheim, Germany: Beltz.

[11] Provencher SW (1993) Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra. Magn Reson Med 30 (6) 672- 679

[12] Rüsch N, Boeker M, Büchert M, Glauche V, Bohrmann C, Ebert D, Lieb K, Hennig J, Tebartz Van Elst L(2010). Neurochemical alterations in women with borderline personality disorder and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder. World J Biol Psychiatry 11(2 Pt 2):372-81

P 15 Implementierung von line scanning BOLD-fMRT an einem klinischen 3T - MRT

D. Spitzer[1], J. Bauer[1], C. Faber[1]
[1]Uniklinik Münster, Inst. f. Klinische Radiologie, Münster, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Mittels line scanning fMRT kann die BOLD Antwort in hoher zeitlicher Auflösung beobachtet werden. Anstelle einer vollständigen Schicht wird nur ein Streifen mittels Frequenzkodierung aufgenommen. Hier wurde line scanning fMRT an einem klinischen 3T Scanner implementiert und die aufgenommenen BOLD Antworten im okzipitalen Kortex mit denen von 2D EPI und FLASH Sequenzen bei einer Echozeit von 30 ms verglichen. In der vorliegenden Arbeit wurde die BOLD Antwort durch visuelle Stimulation in Form von emotionalen Gesichtern hervorgerufen.

English:
Using line scanning fMRI, the temporal evolution of the BOLD response can be acquired with high temporal resolution. Instead of acquiring a complete 2D slice, only one line is observed by frequency encoding. Here, line scanning fMRI was implemented on a clinical 3T scanner, and BOLD time courses were compared to BOLD responses in 2D EPI and FLASH sequences at TE of 30 ms. The recorded BOLD response in the occipital cortex was induced by visual stimulation with emotional faces.

Fragestellungen: In [1] wurde das Prinzip des BOLD fMRT line scannings an einem Kleintier-MRT beschrieben, welches die Aufnahme des BOLD Signals mit hoher zeitlicher und 1D räumlicher Auflösung ermöglicht. Die vorliegende Arbeit betrachtet die Möglichkeit dieses Verfahrens an einem klinischen Scanner zu implementieren und an gesunden Probanden anzuwenden.

Material und Methoden: Sämtliche Messungen wurden an einem klinischen 3 Tesla Gerät (Siemens MAGNETOM Prisma) mit einer 20-Kanal Kopfspule bei einer Echozeit von TE = 30 ms durchgeführt. Zum Vergleich wurden zusätzlich eine EPI- (TR_{total} = 2000 ms, 30 Schichten) und eine FLASH-Sequenz (TR = 40 ms, 1 Schicht, TR_{total} = 3500 ms/Schicht, FA = 22°, Matrix 64 x 64) angewandt, wie sie vom Hersteller zur Verfügung gestellt werden. Für das line scanning wurde eine modifizierte FLASH-Sequenz mit deaktivierter Phasenkodierung genutzt (TR = 100 ms, FA = 22°, 128 Frequenzkodierschritte, 10 mm Schichtdicke). Außerhalb der interessierenden „line“ wurde sämtliches Gewebe durch die Sättigermodule des Herstellers ausgeblendet.
Zur visuellen Stimulation wurde ein Paradigma, bestehend aus 10 s Stimulation (5 emotionale Gesichter/Block aus [2]) und 15 s Ruhephase (Blackscreen), genutzt. Die Gesamtdauer des Paradigmas betrug 8:20 min.
Die Daten der EPI- und FLASH-Sequenz wurden mit SPM8 ausgewertet. Das BOLD-Signal der aktivierten Region wurde ohne weitere Modellannahmen abgeleitet.
Die line scanning Daten wurden entlang der Frequenzkodierrichtung Fourier-transformiert. Die Signalintensitäten des okzipitalen Kortex wurden innerhalb jeder „line“ summiert um ein BOLD-Signal abzuleiten.

Ergebnisse: Das Paradigma induzierte eine BOLD-Antwort von bis zu 4 – 5% im okzipitalen Kortex in den line scanning Experimenten. In den 2D FLASH-Messungen wurde nur seltenst eine BOLD-Antwort beobachtet, während mit der 2D EPI-Messungen lediglich ca. 2% Signaländerung beobachtet wurden. Sämtliche Stimulations/Ruhe-Zyklen des line scannings wurden gemittelt (vgl. Abb. 2). Zusätzlich konnte die EPI-Sequenz eine Aktivierung der Amygdala nachweisen, was mit der FLASH aufgrund der schlechteren Zeitauflösung nicht gelang. Die Zeitverläufe der BOLD-Antwort mit EPI und FLASH zeigen ein leicht verzögertes Maximum, 13 s nach Beginn der 10 sekündigen Stimulation.

Schlussfolgerung: Eine Sequenz für line scanning fMRT wurde erfolgreich auf einem klinischen Scanner implementiert und liefert nach visueller Stimulation verlässliche BOLD-Antworten bis ca. 5% Amplitude. Aktuell ist die zeitliche Auflösung auf 100 ms begrenzt, da die Sättigung des Gewebes außerhalb der „line“ eine gewisse Zeit benötigt. Aufgrund von B1-Inhomogenitäten konnten keine BOLD-Signale in tiefer gelegenen Regionen des Gehirns (z.B. Amygdalla) nachgewiesen werden. Durch die fehlende Phasenkodierung gewinnt man Zeit, die in eine höhere Auflösung in Frequenzkodierrichtung und/oder eine höhere Zeitauflösung als bei EPI-Scans investiert werden kann.

Anhang 1

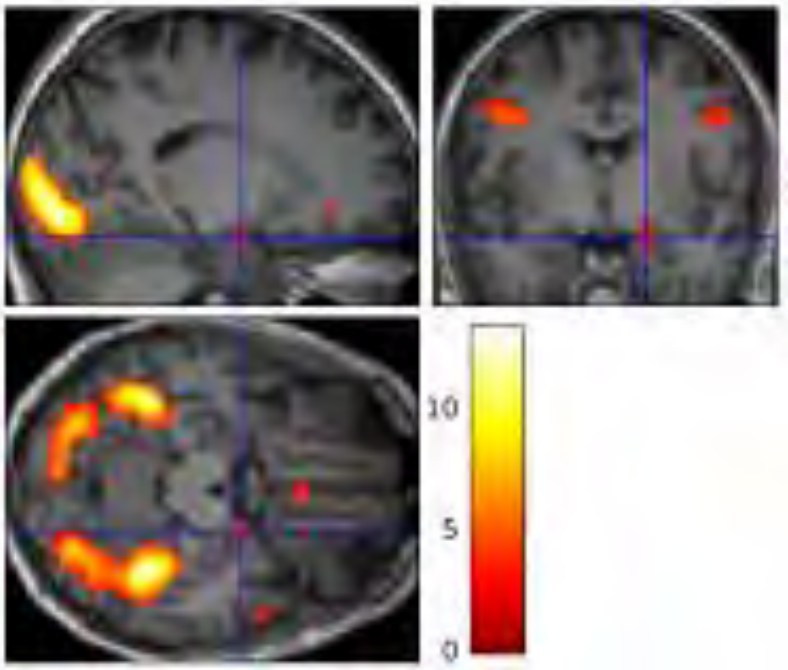


Abb. 1: Aktivierungskarte der EPI-Sequenz, Experiments ausgewertet mit SPM8.

Anhang 2

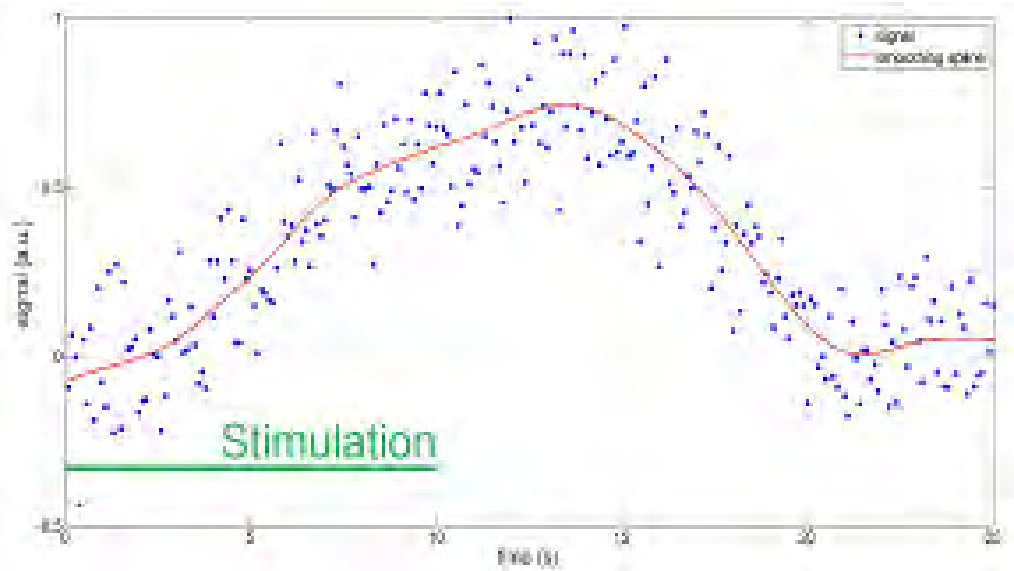


Abb. 2: Gemitteltetes BOLD-Signal des line scanning aus insgesamt 20 Stimulationen von 4 Probanden im okzipitalen Kortex. Die Zeitauflösung beträgt 100 ms

Literatur

[1] Yu X (2014), Nature Methods, 55-58
[2] Ekman P, Friesen WV. *Pictures of Facial Affect*. Palo Alto: Consulting

P 16 Diffusions-gewichtete MRT der Niere: Optimierte Quantifizierung der nicht-Gaußschen Diffusionskomponente durch die Padé-Approximation

A. Ljimani[1], R. S. Lanzman[1], H.- J. Wittsack[1]
[1]Uniklinik Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Bei der Untersuchung des Diffusionsverhaltens in der menschlichen Niere ist die Berücksichtigung der nicht-Gaußschen Diffusionskomponente für die optimale Signalquantifizierung relevant. In der vorliegenden Studie wurde ein neues Modell, das Padé Exponent Modell (PEM), zur Quantifizierung des Diffusionssignals und der nicht-Gaußschen Diffusionskomponente in der menschlichen Niere untersucht und die Ergebnisse mit den gängigen Quantifizierungsmodellen, dem monoexponentiellen und dem statistischen Modell, verglichen. Das PEM zeigt dabei die höchste Genauigkeit bei der Quantifizierung des Diffusionssignals in der Niere von allen untersuchten Modellen.

English:
For the precise quantification of the diffusion signal in the human kidney it is important to consider the non-Gaussian diffusion properties. The purpose of our study was to prove the feasibility of renal diffusion signal and non-Gaussianity quantification by a new model, the Padé exponent model (PEM), and to compare this model with existing models, specifically the monoexponential and the statistical model. The PEM shows the best results in the quantification of the renal diffusion signal of all investigated models.

Fragestellungen: Das Gewebe der menschlichen Niere ist sehr heterogen. Die Annahme, dass die Wasserdiffusion im Nierengewebe einer gaußschen Verteilung ähnelt, wie es derzeit bei der Signalquantifizierung mittels monoexponentiellen Modells geschieht [1], stellt somit ein sehr ungenaues Abbild der tatsächlichen Gegebenheiten dar. Ein neues Modell, das Padé Exponent Modell (PEM) [2], zur Quantifizierung der nicht-Gaußschen Diffusionskomponente in der menschlichen Niere wurde im Rahmen der Studie evaluiert.

Material und Methoden: Die Diffusionsmessungen wurden an 10 gesunden Probanden (mittleres Alter 32,4±8,9 Jahre) an einem 3T-Ganzkörper-MRT (Magnetom Trio, Siemens AG, Health Care Sector, Erlangen, Deutschland) in Rückenlage durchgeführt. Eine atemgetriggerte EPI-DWI-Sequenz (15 Schichten mit 6mm Schichtdicke; 16 b-Werte (0, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750s/mm2); 3 Diffusionsrichtungen; Field of View (FOV): 400 x 375 mm; Matrix 192 x 192; TR/TE 3000/74 ms) wurde coronar akquiriert. Zur Evaluation des Diffusionssignals wurden anschließend Parameterbilder der Nieren mit zwei gängigen Modellen, dem monoexponentiellen Modell

$$S_b = S_0 \cdot exp(-bADC_{mono})$$

und dem statistischen Modell [3]

$$S_b = S_0 \cdot \exp\left(-bADC_{stat} + \frac{1}{2}\sigma^2 b^2\right)$$

sowie mit dem neuen PEM

$$S_b = S_0 \cdot exp\left(\frac{-bADC_{Pade}}{1+\delta_1 b}\right)$$

berechnet. Anschließend erfolgte die Regressionsanalyse mittels R^2-Test und Akaike-Informationskriterium[4], um ein Maß für die mathematische Anpassungsgüte für das DWI-Signal für jedes untersuchte Modell zu kalkulieren.

Ergebnisse: Das PEM zeigt die höchsten ADC Werte sowohl im Nierenmark als auch im Nierenkortex ($ADC_{Padé}$ Mark 3,51±0,59, Kortex 3,98±0,45 x10^{-3} mm^2/s) von allen untersuchten Modellen (ADC_{mono} Mark 2,22±0,26, Kortex 2,27±0,12 x10^{-3} mm^2/s; ADC_{stat} Mark 3,16±0,44, Kortex 3,27±0,28 x10^{-3} mm^2/s) (Abb. 1). Der mittlere Wert der nicht-Gaußschen Komponente δ_1 lag bei 16,4±5,3 für das Nierenmark und 17,6±7,4 für den Nierenkortex. Die Mark-Kortex-Differenzierbarkeit mittels PEM war dabei signifikant besser ($p<0,01$) als mit beiden anderen Modellen. Des Weiteren zeigt das PEM in allen durchgeführten statistischen Tests, die exakteste Anpassung des Signals an die tatsächlichen Messergebnisse sowohl für das Nierenmark als auch für den Nierenkortex (Abb. 2). Die Ergebnisse der Signalquantifizierung mittels PEM waren dabei signifikant besser ($p<0,05$).

Schlussfolgerung: Das PEM stellt ein vielversprechendes Modell zur Quantifizierung der nicht-Gaußschen Diffusionskomponente bei den Diffusionsmessungen in der menschlichen Niere dar. Die mathematische Genauigkeit der Signalquantifizierung mittels PEM war signifikant besser und erlaubte von allen untersuchten Modellen die exakteste Mark-Kortex-Differenzierung. Die klinische Relevanz der nicht-Gaußschen Diffusionskomponente ist derzeit noch unklar und muss in weiteren Studien evaluiert werden.

Anhang 1

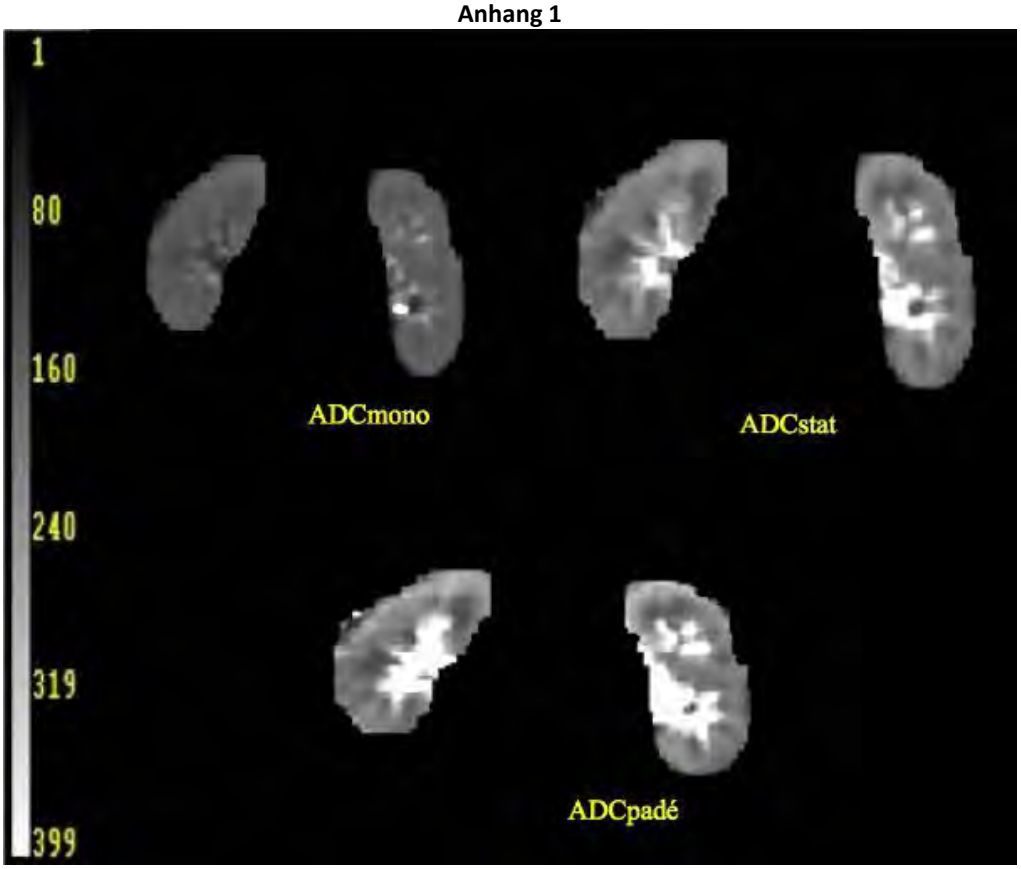


Abb. 1: Beispiel Parameterkarten aus der in vivo Messung für ADC_{mono}, ADC_{stat} und $ADC_{Padé}$. $ADC_{Padé}$ (in 10^{-5} mm^2/s) weist die höchste Mark-Kortex-Differenzierbarkeit auf ($p<0,01$).

Anhang 2

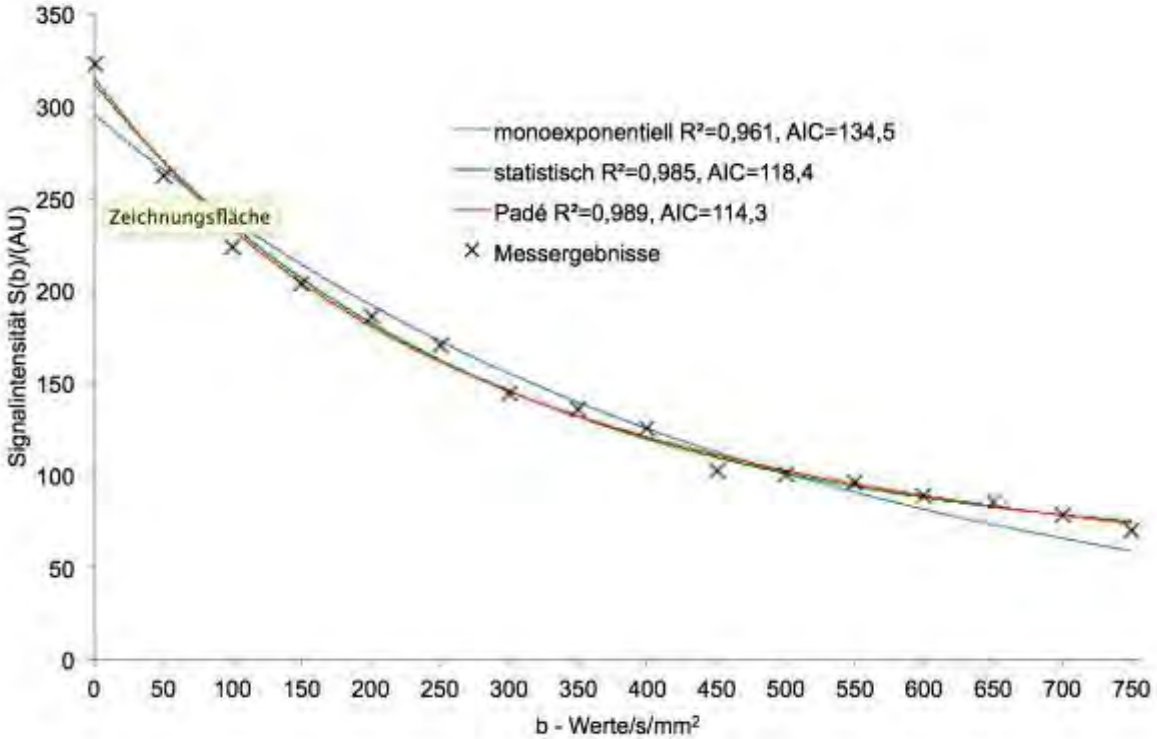


Abb. 2: Exemplarische Datenanpassung für den Nierenkortex. Je näher der R^2-Wert bei 1 liegt, desto exakter ist die Anpassung. Je niedriger der AIC-Wert ist, desto exakter ist die Anpassung. Das PEM weist den höchsten R^2- und den niedrigsten AIC-Wert von allen untersuchten Modellen auf.

Literatur

[1] J. L. Zhang, E. E. Sigmund, H. Chandarana, H. Rusinek, Q. Chen, P.-H. Vivier, B. Taouli, and V. S. Lee, "Variability of Renal Apparent Diffusion Coefficients: Limitations of the Monoexponential Model for Diffusion Quantification1," *Radiology*, vol. 254, no. 3, pp. 783 –792, Mar. 2010.

[2] A. Kristoffersen, "Optimized quantification of diffusional non-gaussianity in the human brain," *J. Magn. Reson. Imaging JMRI*, vol. 38, no. 6, pp. 1434–1444, Dec. 2013.

[3] D.A. Yablonskiy, G.L. Bretthorst, and J.J.H. Ackerman, "Statistical Model for Diffusion Attenuated MR Signal," *Magn. Reson. Med. Off. J. Soc. Magn. Reson. Med. Soc. Magn. Reson. Med.*, vol. 50, no. 4, pp. 664–669, Oct. 2003.

[4] H. Akaike, "Information Theory and an Extension of the Maximum Likelihood Principle," in *Breakthroughs in Statistics*, S. Kotz and N.L. Johnson, Eds. Springer New York, 1992, pp. 610–624.

P 17 Myokardiale First-Pass-Perfusionsmessung mit MS-CAIPIRINHA und radialen Trajektorien

T. Wech[1], M. Braun[1,2], D. Stäb[1,3], P. Speier[4], H. Neubauer[1], W. Kullmann[2], T. Bley[1], H. Köstler[1]
[1]Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland
[2]Hochschule für angewandte Wissenschaften Würzburg-Schweinfurt, Institut für Medizintechnik, Schweinfurt, Deutschland
[3]University of Queensland, Centre for Advanced Imaging, Brisbane, Australien
[4]Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Es wurde eine Bildgebungstechnik zur Messung der myokardialen Gd-First-Pass-Perfusion mit erhöhter anatomischer Abdeckung entwickelt. Die Methode verwendet eine unterabgetastete radiale MS-CAIPIRINHA Akquisition sowie eine iterative Rekonstruktion unter Ausnutzung der Parallelen Bildgebung.

English:
An imaging technique was developed to measure the myocardial Gd-first-pass-perfusion with extended anatomical coverage. The method uses undersampled radial MS-CAIPIRINHA for data acquisition and an iterative reconstruction exploiting parallel imaging.

Fragestellungen: Die simultane Multi-Schicht-Technik MS-CAIPIRINHA [1] ist eine effektive Methode, um die anatomische Abdeckung in MR-Akquisitionen zu erhöhen. Das ist insbesondere für die zeitkritische Untersuchung der myokardialen Perfusion attraktiv, bei der kartesisches MS-CAIPIRINHA häufig mit einer „in-plane" Beschleunigung auf Basis der Parallelen Bildgebung kombiniert wird [2]. Hohe Beschleunigungsfaktoren in der Schicht können allerdings zu hohen g-Faktoren führen, die wiederum eine Auswertung der Perfusionsbildgebung erschweren. Dahingegen verspricht MS-CAIPIRINHA in Verbindung mit radialen Trajektorien [3, 4] eine Verringerung des g-Faktors, da die Aliasing-Energie im Vergleich zur kartesischen Aufnahme deutlich inkohärenter überlagert ist.

Material und Methoden: In dieser Arbeit wurde eine sättigungspräparierte und EKG-getriggerte radiale MS-CAIPIRINHA Methode implementiert. Sämtliche Aufnahmen wurde mit Hilfe des in [5] vorgestellten und auf radiale Trajektorien angepassten TurboFLASH Sequenz Prototyps durchgeführt. Der verwendete Dual-Band-Puls besaß eine für aufeinanderfolgende Auslesevorgänge zwischen 0° und 180° alternierende Phase. Der in [3] beschriebene Conjugate-Gradient-SENSE Algorithmus wurde in MATLAB implementiert und zur Bildrekonstruktion verwendet.
Die Perfusionsmessung wurde an einem gesunden Probanden mit 3x2 Schichten pro RR-Interval getestet (MAGNETOM Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen; Dual-Schicht-Modus; Schichtabstand zwischen benachbarten Schichten 7,7mm; Schichtabstand zwischen simultan aufgenommenen Schichten: 23mm; Schichtdicke: 5mm; Auflösung: 2,5mm x 2,5mm; TE = 1.5ms, TR = 2.6ms, 52 radiale Projektionen pro Bilderpaar; Bildmatrix = 160 x160, 60 RR-Zyklen). Ein Bolus von 6ml Gadovist (Bayer Schering Pharma, Berlin) wurde dazu injiziert. Zusätzlich wurde eine g-Faktor Studie [6] an einem Phantom durchgeführt, um die kartesische und die radiale Trajektorie hinsichtlich der erzielten Bildqualität zu vergleichen (Dual-Schicht-Modus; Schichtabstand zwischen simultan aufgenommenen Schichten: 24mm; Schichtdicke: 8mm; Auflösung: 2mm x 2mm; TE = 1.4ms, TR = 3.1ms; 37 radiale Projektionen / Phasenkodierschritte pro Bilderpaar, Bildmatrix = 128 x 128).

Ergebnisse: Abb. 1 zeigt das Ergebnis der Perfusionsmessung exemplarisch für einen Zeitpunkt. Die inkohärenten Artefakte wurden durch die iterative Rekonstruktion beseitigt, so dass die Bilder in Anbetracht der hohen Beschleunigung eine gute Bildqualität aufweisen. In Abb. 2 ist ersichtlich, dass die radialen Aufnahmen ein höheres SNR als die kartesischen Vergleichsmessungen erzielten.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der g-Faktor Studie zeigten, dass radiales MS-CAIPIRINHA in Bezug auf das SNR der bisher meist angewendeten kartesischen Methode überlegen sein kann. Die vorgestellte Aufnahmetechnik ist somit vielversprechend für eine qualitativ hochwertige Messung der myokardialen Perfusion mit hervorragender anatomischer Abdeckung. Darüber hinaus ebnet sie den Weg für eine Kombination von MS-CAIPIRINHA mit modellbasierten quantitativen Perfusionsmessungen [7]. Im nächsten Schritt der Studie ist eine Validierung an Patienten mit Perfusionsdefekt vorgesehen.

Anhang 1

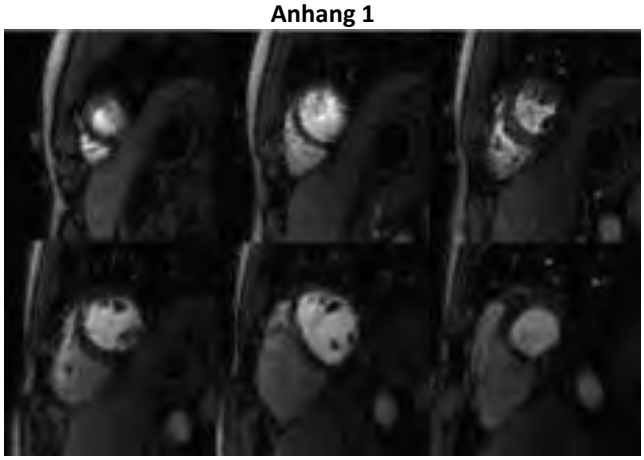


Abb. 1: 3x2 Kurzachsenschnitt-Bilder der radialen MS-CAIPIRINHA Aufnahme (gesunder Proband, männlich, 24 Jahre).

Anhang 2

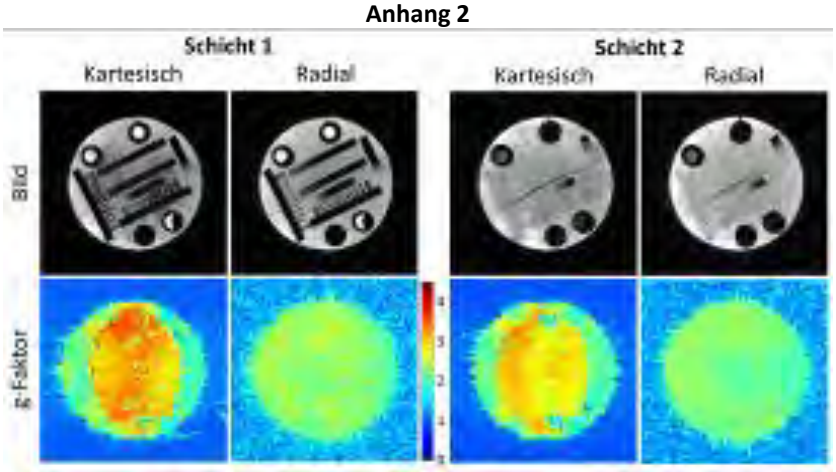


Abb. 2: Ergebnisse der g-Faktor Studie.

Literatur

[1] Breuer et al., MRM 53:684-691 (2005)
[2] Stäb et al., JMRI 39:1575-1587 (2014)
[3] Yutzy et al., MRM 65:1630-1637 (2011)
[4] Adluru et al., ISMRM 2015 #4488
[5] Stäb et al., ISMRM 2015 #2686
[6] Robson et al., MRM 60:895-907 (2008)
[7] Tran-Gia et al., MRM, DOI: 10.1002/mrm.25921

P 18 Simulations of spin order transfer sequences and comparison with experimental data

S. Berner[1], S. Knecht[1], J. Hennig[1], D. von Elverfeldt[1], J.- B. Hövener[1]
[1]Universitätsklinikum Freiburg, Radiologische Klinik - Medizin Physik, Freiburg, Deutschland

Abstract:
English:
Despite its low thermal polarization, Magnetic Resonance (MR) is a powerful tool in clinical diagnostics. The hyperpolarization of spins by means of *para*-hydrogen and pulse sequences has demonstrated signal enhancement by several orders of magnitude[9]. Experimental data and theoretical calculations, however, exhibit some differences. Here, we present simulations that take into account experimental imperfections more than before. The simulated and experimentally observed polarization revealed the same trend as a function of the static magnetic field.

Deutsch:
Die Magnetresonanztomographie ist eine weit verbreitete Bildgebungsmethode, obwohl ihre Empfindlichkeit auf Grund der geringen thermischen Polarisierung der Kernspins sehr gering ist. Hyperpolarisierung mittels Parawasserstoff und Pulssequenzen erlaubt die Verstärkung des MR-Signals um mehrere Größenordnungen. Die simulierte Hyperpolarisationsausbeute stimmt jedoch nur Teilweise mit den experimentellen Ergebnissen überein. In diesem Beitrag stellen wir ein neues Modell für die Simulation der Hyperpolarisierung vor, welches den experimentellen Ergebnissen, insbesondere der Abhängigkeit der Polarisierung von der Stärke des statischen Magnetfelds, deutlich näherkommt als zuvor.

Introduction: Magnetic Resonance (MR) is a powerful tool for clinical imaging (MRI) and for chemical analysis (NMR). It is at the same time, however, very insensitive because the thermal polarization of nuclear spins in a magnetic field at room temperature is very low, of the order of 10^{-6} per Tesla. In other words, no more than a few parts per million of all spins effectively contribute to the NMR signal in modern MR systems.
The hyperpolarization (HP) of nuclear spins is a promising approach to overcome the inherent insensitivity of MR by temporarily increasing the nuclear spin polarization. Several HP methods and techniques were developed in the last decades. Bowers *et al.*[1] and others[2-6] suggested to transfer the spin order of *para*-hydrogen (pH$_2$), the singlet state of dihydrogen with total spin zero, into HP of a spin-½ nucleus. Previous simulations showed that a polarization $P \approx 1$ may be achieved by appropriate spin order transfer (SOT) sequences[7]. Experimentally, however, no more than $P = 0.1 – 0.2$ was observed at best.
The goal of this work was to extend the previous simulations of hydrogenative pH$_2$-HP. We hypothesize that the outcome would provide a more realistic description of the experimental results.

Material and Methods: The pH$_2$-HP of a ^{13}C-nucleus induced by the application of Goldman's spin-order transfer (SOT) pulse sequence[3] (App. 1) was simulated using an X-spin system in the density matrix formalism[7]. The coupling constants were chosen to match 1-^{13}C-2,3-D$_2$-Succinate (SUC), and it was assumed that the hydrogens were initially in the *para*-state.
In previous studies[7], the calculations were carried out assuming instantaneous and on-resonant electromagnetic pulses and disregarding the Zeeman terms in the spin Hamiltonian. In the *rotating frame* the temporal evolution of the spin system is determined only by the scalar interaction between the two hydrogen- and the carbon spin with total spin operators $\overrightarrow{I_1}$, $\overrightarrow{I_2}$ and $\vec{S}$, respectively. The 8-dimensional Hamiltonian in the *rotating frame* reads

$$H_{rot} = 2\pi \left[J_{12} \overrightarrow{I_1} \cdot \overrightarrow{I_2} + J_{1S} S_z I_{1,z} + J_{2S} S_z I_{2,z} \right]$$

where the J-coupling values J_{12} = 7.41 Hz, J_{1S} = 5.82 Hz and J_{2S} = -7.15 Hz were taken from literature[8].
In this work, we added the Zeeman terms in the spin Hamiltonian of the *laboratory frame.* Thus, the Hamiltonian is of the form

$$H_{lab} = \underbrace{-\omega_{H1} I_{1,z} - \omega_{H2} I_{2,z} - \omega_S S_z}_{\text{Zeeman interaction}} + \underbrace{2\pi \left[J_{12} \overrightarrow{I_1} \cdot \overrightarrow{I_2} + J_{1S} S_z I_{1,z} + J_{2S} S_z I_{2,z} \right]}_{\text{scalar coupling}}$$

Note that the Larmor frequencies of the two protons were assumed to be identical which is justified by the low chemical shift difference (ppm) at the low magnetic field used (mT). In contrast to simulations in the *rotating frame,* additional refocusing spin echo pulses during the free evolution intervals are required in the *laboratory frame* (App. 1). The optimal evolution intervals were taken from Bär *et al., t_{1G} = 27.87 ms, t_{2G} = 36.84 ms and t_{3G} = 50.77 ms.*
The influence of non-resonant pulses on the polarization yield was determined in both frames of reference and compared to experimental data obtained in previous studies[9]. The durations of the pulses were set to 115 µs and 230 µs for a 180°-pulse on ^{1}H and ^{13}C, respectively. To simulate the effect of a rectangular pulse shape of a finite duration t_p, a train of $r = 180$ instantaneous pulses, described by rotation operators, was applied to the spin system. The pulses of infinitesimal length were separated by a short free evolution time $t = t_p/r$.

The experimental data was acquired in a 4.7 T, small-bore MRI system (Bruker) after HP of SUC at 1.7 mT as described elsewhere[9].

Result: Using optimal parameters for Goldman's sequence (t_{1G} = *27.87 ms,* t_{2G} = *36.84 ms and* t_{3G} = *50.77 ms)* the simulated ^{13}C-polarization was found to be P = 0.99 in the *rotating* and *laboratory frame* alike, assuming otherwise ideal conditions. When on-resonant, but finite ^{1}H and ^{13}C-pulses were used in the SOT, the polarization slightly decreased to P_{rot} = 0.98 and P_{lab} = 0.96.
The influence of non-resonant pulses on the HP yield for both frames of references is shown in App. 2. The trend of the HP that was observed experimentally as a function of B_0 is reproduced by the lab-frame simulations. Note that an overall scaling factor was used to match the level of simulated polarization to the one obtained by experiment. We attribute this overall-reduced HP to other factors, including incomplete hydrogenation, erroneous flip angles and relaxation, that are not taken into account here.

Conclusion: A closer agreement between simulated and experimentally observed HP was found if the simulations of the spin-order transfer sequence were carried out in the *laboratory frame* instead of the *rotating frame* and using finite pulses. The simulated HP coincided with the measured data within the margin of the error, if a scaling factor was applied unanimously to the simulated HP to reflect other sources of polarization loss, whose details are disregarded here.

Appendix 1

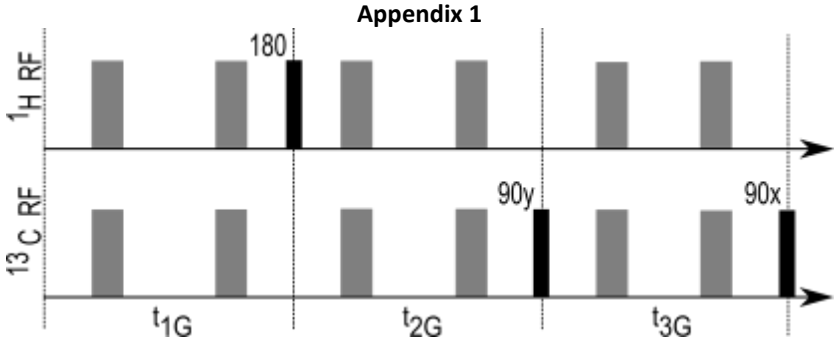


Fig. 1: Schematic view of Goldman's SOT sequence in its simplest form. The sequence consists of three free evolution intervals t_{1G}, t_{2G} and t_{3G}. Selective radio frequency pulses are shown as black bars, echo pulses are displayed as grey bars.

Appendix 2

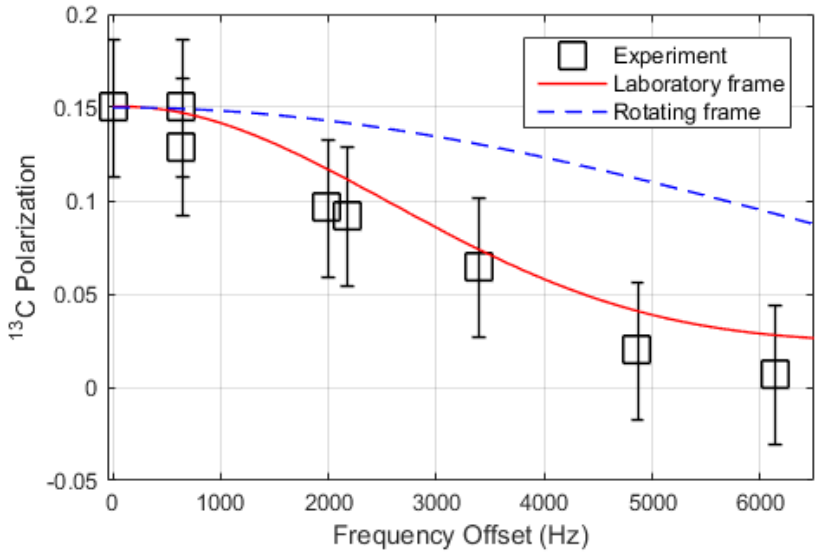


Fig. 2: Polarization yield as a function of the frequency offset between pulses and spins. The simulations were carried out in both the laboratory frame (red, solid line) and the rotating frame (blue, dashed line). The frequency offset was varied by setting the B_0 frequency in the simulations, and by altering the current of the resistive B_0 coil whose field was monitored using a Hall-sensor.

Literature

[1] Bowers, C. R. & Weitekamp, D. P., Parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment. *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109 (18), pp 5541–5542

[2] Haake, M., Natterer, J. & Bargon, J. Efficient NMR Pulse Sequences to Transfer the Parahydrogen-Induced Polarization to Hetero Nuclei. *J. Am. Chem. Soc.* **118,** 8688–8691 (1996).

[3] Goldman, M. & Johannesson, H. Conversion of a proton pair para order into C-13 polarization by rf irradiation, for use in MRI. *C. R. Physique* **6,** 575–581 (2005).

[4] Cai, C., Coffey, A. M., Shchepin, R. V., Chekmenev, E. Y. & Waddell, K. W. Efficient Transformation of Parahydrogen Spin Order into Heteronuclear Magnetization. *J. Phys. Chem. B* **117,** 1219–1224 (2013).

[5] Kadlecek, S., Emami, K., Ishii, M. & Rizi, R. Optimal transfer of spin-order between a singlet nuclear pair and a heteronucleus. *J. Magn. Reson.* **205,** 9–13 (2010).

[6] Norton, V. A. Efficient generation of hyperpolarized molecules utilizing the scalar order of parahydrogen. (California Institute of Technology, 2010). at http://resolver.caltech.edu/CaltechTHESIS:05212010-154212167

[7] Bär, S. *et al.* On the spin order transfer from parahydrogen to another nucleus. *J Mag Res* **225,** 25–35 (2012).

[8] Chekmenev, E. Y., Hövener, J., Norton, V.A., Harris, K., Batchelder, L. S., Bhattacharya. P., Ross, B. D., Weitekamp, D.P, PASADENA Hyperpolarization of Succinic Acid for MRI and NMR Spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130 (13), pp 4212–4213

[9] Hövener, J., Chekmenev, E. Y., Harris, K., Perman, W. H., Tran, T. T., Ross, B.D., Bhattacharya, P., Quality assurance of PASADENA hyperpolarization for ^{13}C biomolecules. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, April 2009, Volume 22, Issue 2,pp 123-134

P 19 ^{31}P-MR spectroscopic investigation of effects of post exercise cramps on high energy metabolism in human calf muscle

K. Moll[1], A. Gussew[1], J. R. Reichenbach[1]
[1]Medical Physics Group Institute of Diagnostic and Interventional Radiology Jena University Hospital - Friedrich Schiller University Jena, Jena, Deutschland

Abstract:
German:
Diese Arbeit beschreibt den Einfluss der Muskelspannung auf den Metabolismus nach einer intensiven lokalen Belastung des *m. triceps surae*. Zwei Probanden mussten das Pedal eines MR-kompatiblen Ergometers jeweils zweimal 3 Minuten lang auslenken. Bei einem Sprungelenkswinkel von 35° in der Erholungsphase resultierte in einer deutliche Verminderung der Aufbaurate von PCr und Erholung des pH Wertes. Dies zeigt die Notwendigkeit einer entsprechenden Lagerung von Muskeln im MRT nach isolierten Belastungen zur Gewährleistung der optimalen Durchblutung und Versorgung.

English:
This work describes the impact of muscle tension on the metabolism after an intense calf exercise. Two subjects performed two exercise sessions with a MR-compatible ergometer of each 3 minutes. An ankle angle of 35° during the post-load phase resulted in an obvious reduction of the PCr resynthesis and pH recovery. This shows the necessity of an appropriate position of the muscle within the MR scanner after an isolated load to ensure an optimal perfusion and energy supply.

Introduction: ^{31}P MRS is an important tool to quantify metabolites in skeletal muscle *in vivo* and can yield information about cellular pH homeostasis dynamics by analyzing kinetics of pH, PCr and Pi during exercise and recovery[1]. However, motion and exercises from the everyday life and the position of the extremities should be considered, since they can induce unexpected cramps during or after a high intense exercise, which may affect the kinetics of metabolic parameters. The aim of this study was to evaluate the effect of calf muscle cramps on the kinetics of high-energy metabolites and acidification after intense exercise of the human calf muscle.

Material and Methods: Dynamic ^{31}P MR spectroscopic measurements were performed on a clinical whole body MR scanner (Siemens Healthcare, Magnetom Tim Trio) in a calf muscle (*m. gastrocnemius*) of two healthy volunteers (age: 23 and 22 years) before (series of 16 spectra), during (series of 22 spectra) and after (series of 122 spectra) the intense calf exercise in a MR compatible pedal ergometer [2]. The load consisted of 3 min of unilateral plantar flexions of the right foot (0.6 bar counter pressure, 100 bpm frequency). Both subjects performed two identical bouts on two different days. In the first bout, the pedal was unlocked after the load to stretch the feet and enable a fully relaxed muscle recovery. In the second bout the feet was fixed at approximately 90° relative to the leg axis (neutral ankle position) after the exercise provoking a muscular cramp. MR spectra were acquired acquired with a temporal resolution of 8.4 s in a slice aligned parallel to the gastrocnemius muscle (TR = 290 ms).

Result: Similar load intensities were achieved for both subjects and for both exercise bouts (mean forces per angulation: Subject 1: 239 N and 221 N; Subject 2: 197 N and 200 N). In all examinations, this load intensity was associated with a PCr decrease below 20% of its initial level as well as with an intense pH decrease below 6.4 (see Fig. 1). Compared to the measurements with relaxed calf, the cramp led in both subjects to a significant deceleration of post exercise PCr recovery (Subject 1: $\tau_{PCr,\ relaxed}$ = 80 s vs. $\tau_{PCr,\ cramp}$ = 590 s; Subject 2: $\tau_{PCr,\ relaxed}$ = 120 s vs. $\tau_{PCr,\ cramp}$ = 1300 s), which was also associated with an almost complete inhibition of pH recovery (see Fig. 1).

Conclusion: Our pilot study demonstrated the significant effects of post exercise muscle cramps on metabolic recovery kinetics. As indicated by a constantly low intercellular pH after the exercise, the cramp provoked a distinctly impaired efflux of H^+ ions due to a heavy inhibition of perfusion. Furthermore, it was also associated with a lack of oxygen supply and thus with a reduced oxygen driven ATP synthesis, which is reflected in decelerated PCr synthesis. A higher fiber tension also depends on the flexibility of the tissue, which defines the intensity of a muscular cramp and the amount of the ischemia effect and may differ from one subject to the other. This makes any evaluation or even quantification of this kind of ischemia extreme difficult and thus has to be avoided under each circumstance during experiment implementation, e.g. by relaxing the muscle.

Appendix 1

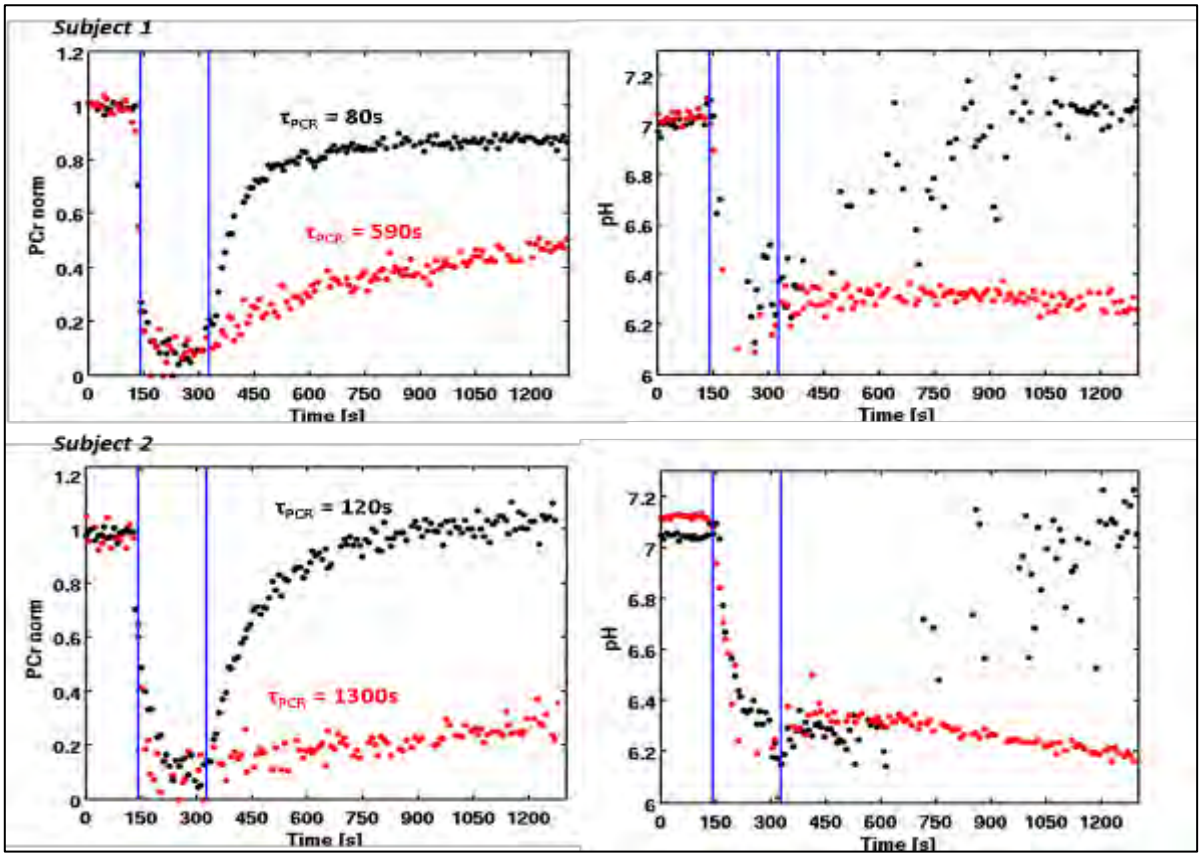


Fig. 1: Time courses of PCr and pH during rest, load (blue lines) and recovery. There are obvious differences between bout 1 (black) and 2 (red). PCr revealed a significantly higher time constant and pH keeps constantly low in the second bout.

Literature

[1] Kemp G Muscle Studies by ^{31}P MRS. eMagRes 2015; 4(1): 525-34.

[2] Tschiesche K et al. MR-compatible pedal ergometer for reproducible exercising of the human calf muscle. Med Eng Phys 2014; 36(7): 933-37.

P 20 Quantifizierung von zerebralem Blutfluss und -volumen mit dynamischer kontrastverstärkter MRT unter Berücksichtigung des transendothelialen Wasseraustauschs

C. Pirkl[1], B. Ertl-Wagner[1], O. Dietrich[1], K. Parodi[2], M. Ingrisch[1]
[1]Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Klinische Radiologie, München, Deutschland
[2]Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Experimentalphysik - Medizinische Physik, München, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Diese Arbeit untersucht den Einfluss des transendothelialen Wasseraustauschs auf die Quantifizierung von Blutfluss und Blutvolumen in Hirngewebe mit einer intakten Blut-Hirn-Schranke. In einer Simulationsstudie wird gezeigt, dass die Berücksichtigung des Wasseraustauschs im Signalmodell im Gegensatz zu häufig verwendeten einfachen Signalmodellen auch dann zu einer korrekten Abschätzung von Blutfluss und Blutvolumen führt, wenn die Messsequenz stark sensitiv auf limitierten Wasseraustausch ist.

English:
This study assesses the effect of transvascular water exchange on estimates of blood flow and blood volume in brain tissue with an intact blood-brain barrier. A simulation study shows that even for imaging sequences which are very sensitive to water exchange, blood flow and blood volume can be calculated correctly when an appropriate signal model which accounts for water exchange effects is used instead of a simple signal model, which is typically applied.

Fragestellungen: Es ist bekannt, dass Wasseraustauscheffekte im Gewebe insbesondere bei dynamischen kontrastverstärkten MR-Perfusionsmessungen (DCE-MRI) im Gehirn zu einer systematischen Unterschätzung der Kontrastmittelkonzentration im Gewebe und damit des relativen Blutvolumens führen können[1,2], wenn ein einfaches Signalmodell verwendet wird.
In dieser Arbeit soll ein komplexes Signalmodell, das den transendothelialen Wasseraustausch berücksichtigt, mit der Modellierung der Kontrastmittelkinetik[4] kombiniert werden.
Ziel dieser Arbeit ist es

1. den Einfluss des transendothelialen Wasseraustauschs auf die Quantifizierung von Blutfluss und Blutvolumen in gesundem Hirngewebe in einer Simulationsstudie zu untersuchen.
2. Zu untersuchen, ob mit diesem Modell auch bei Verwendung von wasseraustausch-sensitiven Pulssequenzen, Blutfluss und Blutvolumen korrekt quantifiziert werden können.

Material und Methoden:
Theorie: Unter Berücksichtigung des transendothelialen Wasseraustauschs im Two-site-one-exchange-Modell[3] (2S1X) ist die Signalgleichung für eine T1-gewichtete Spoiled-Gradient-Echo-Sequenz für sehr kurze Echozeiten (TE≈0) folgendermaßen gegeben:

$$S(t)=S_0\left(\sum_{j=A,B} p_j \frac{1-e^{-R_{1j}TR}}{1-\cos(\alpha)\,e^{-R_{1j}TR}}\right)\sin(\alpha),$$

wobei die Relaxationskonstanten R_{1j} und die Gewichtungsfaktoren p_j Funktionen aus den longitudinalen Relaxationsraten im intra- und extravaskulären Raum $R_{1i/e}$, der transendothelialen Wasseraustauschraten $k_{ie/ei}$ und der relativen Volumina der Kompartimente $v_{i/e}$ sind (Abb. 1).
Für die Grenzfälle, sehr schneller ($k_{ie/ei}\rightarrow\infty$, *fast exchange limit* – FXL) oder verschwindender ($k_{ie/ei}\rightarrow 0$, *no exchange limit* – NXL) Wasseraustauschprozesse zwischen intra- und extravaskulären Raum, vereinfacht sich die Signalgleichung entsprechend:

$$S_{FXL}(t)=S_0\left(\sum_{j=A,B} p_j \frac{1-e^{-R_{1FXL}TR}}{1-\cos(\alpha)\,e^{-R_{1FXL}TR}}\right)\sin(\alpha)$$

$$S_{NXL}(t)=v_i S_i(t)+v_e S_e(t).$$

Dabei gilt $R_{1FXL}=v_i R_{1i}+v_e R_{1e}$ und $S_{i/e}(t)=S_0\frac{1-e^{-R_{1i/e}TR}}{1-\cos(\alpha)e^{-R_{1i/e}TR}}\sin(\alpha)$.
Unter der Annahme einer intakten Blut-Hirn-Schranke ergibt sich folgender Zusammenhang zwischen den Relaxationsraten und der Kontrastmittelkonzentration im Gewebe

$$R_{1i}=R_{1i,0}+r_1 c(t)$$
$$R_{1e}=R_{1e,0}.$$

Die Kontrastmittelkonzentration im Gewebe c(t) ist durch die Faltung der Gewebe-Antwort-Funktion (*Tissue-response function* – TRF) mit der arteriellen Inputfunktion $c_a(t)$ gegeben:

$$c(t)=TRF(t)*c_a(t),$$

wobei die TRF durch den Blutfluss F_p und das Blutvolumen v_p bestimmt ist.

***Simulationsstudie**:* In einer Simulationsstudie wurden mit einer gemessenen arteriellen Inputfunktion, einem One-compartment-Modell[4] und einem 2S1X-Signalmodell zunächst Signalverläufe für F_p=40ml/100ml/min, v_p=5%, TR=3.0ms und Flipwinkel im Bereich von 2 bis 26° generiert. Auf die so berechneten Kurven wurde normalverteiltes Rauschen mit einer Standardabweichung von 1% des Maximalwertes addiert.
Das kombinierte Signal- und Kontrastmittelkinetik-Modell sowie die FXL- und NXL-Modelle wurden als probabilistische Modelle formuliert, die Verteilungen der Fitparameter wurden mit Markov-Chain-Monte-Carlo und dem Metropolis-Hastings-Algorithmus abgeschätzt[5].

Ergebnisse: Abbildung 2 zeigt simulierte Signalverläufe für intravaskuläres Kontrastmittel für schnellen ($k_{ie/ei}\rightarrow\infty$), langsamen ($k_{ie}$=1.0$s^{-1}$) und verschwindenden ($k_{ie/ei}\rightarrow$0) Wasseraustausch in einem 2S1X-Modell. Hier wurde der Flipwinkel (α=2°) so gewählt, dass die Sequenz sehr sensitiv auf den Einfluss des Wasseraustauschs ist, was sich in unterschiedlichen Peak-Amplituden äußert.
Abbildung 3 und Abbildung 4 demonstrieren, dass bei langsamem Wasseraustausch (k_{ie}=1.0s^{-1}) das komplexe Signalmodell bei allen Flipwinkeln, d.h. auch in einem Bereich, in dem das Signal stark sensitiv auf Wasseraustauscheffekte ist, eine korrekte Bestimmung von Blutfluss und Blutvolumen erlaubt. Einfache Signalmodelle (FXL und NXL) weichen hier stark von den wahren Werten ab. So führt die häufig getroffene FXL-Annahme hier zu einer Unterschätzung des Blutvolumens und vor allem des Blutflusses.

Schlussfolgerung: In der Praxis werden DCE-Sequenzen häufig optimiert, ohne den den Einfluss von Wasseraustauscheffekten zu berücksichtigen. Mit der hier vorgestellten Methode zur Berücksichtigung von Wasseraustauscheffekten im Signalmodell können zerebraler Blutfluss und Blutvolumen auch dann genau und präzise quantifiziert werden, wenn die verwendete Messsequenz sensitiv auf den Einfluss von limitiertem Wasseraustausch ist.
In einem nächsten Schritt sollen die hier entwickelten Techniken zur Auswertung von gemessenen Daten verwendet werden, um den tatsächlichen transendothelialen Wasseraustausch im Gehirn zu quantifizieren.

Anhang 1

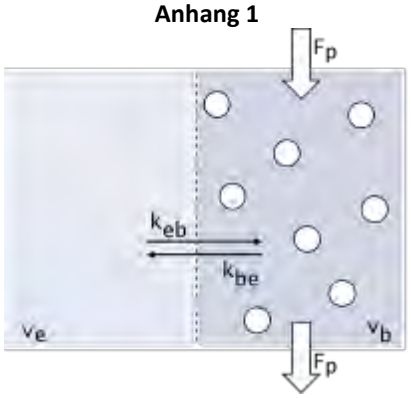


Abb. 1: Illustration des 2S1X-Modells mit intravaskulärem Kontrastmittel

Anhang 2

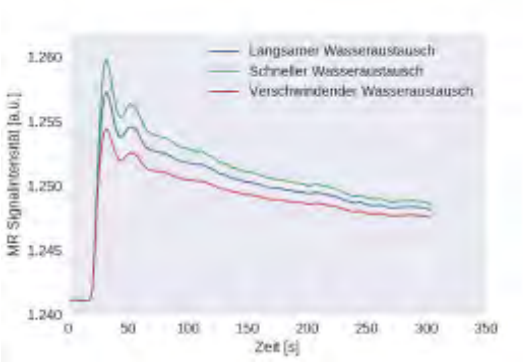


Abb. 2: Simulierte Signalverläufe für intravaskuläres Kontrastmittel

Anhang 3

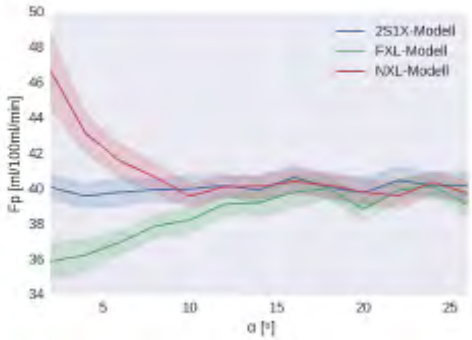


Abb. 3: Abschätzung des Blutflusses in Abhängigkeit vom Flipwinkel

Anhang 4

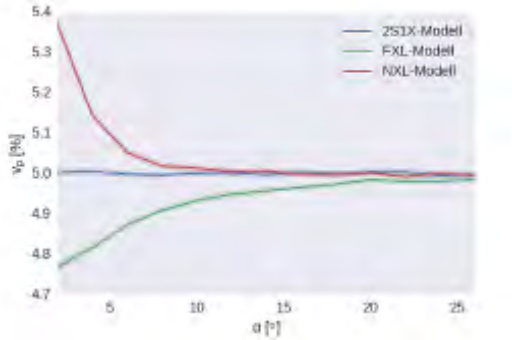


Abb. 4: Abschätzung des Blutvolumens in Abhängigkeit vom Flipwinkel

Literatur

[1] Larsson, H. B., Rosenbaum, S. & Fritz-Hansen, T. Quantification of the effect of water exchange in dynamic contrast MRI perfusion measurements in the brain and heart. *Magn. Reson. Med.* **46,** 272–281 (2001).

[2] Paudyal, R., Poptani, H., Cai, K., Zhou, R. & Glickson, J. D. Impact of transvascular and cellular–interstitial water exchange on dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging estimates of blood to tissue transfer constant and blood plasma volume. *J. Magn. Reson. Imaging* **37,** 435–444 (2013).

[3] Spencer, R. G. S. & Fishbein, K. W. Measurement of spin-lattice relaxation times and concentrations in systems with chemical exchange using the one-pulse sequence: breakdown of the Ernst model for partial saturation in nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Magn. Reson,* **142,** 120–135 (2000).

[4] Ingrisch, M. & Sourbron, S. Tracer-kinetic modeling of dynamic contrast-enhanced MRI and CT: a primer. *J. Pharmacokinet. Pharmacodyn.* **40,** 281–300 (2013).

[5] Patil, A., Huard, D. & Fonnesbeck, C. J. PyMC: Bayesian Stochastic Modelling in Python. *J. Stat. Softw.* **35,** 1–81 (2010).

P 21 Charakterisierung der CEST-Signale von Gelatine

J. Windschuh[1], J.- E. Meissner[1], P. Schuenke[1], M. Zaiss[1], M. Ladd[1], P. Bachert[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum, Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Gelatine besteht aus vernetzten Kollagenfasern, wie sie auch in menschlichem Gewebe vorkommen. In dieser Studie wurden die Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) Eigenschaften von Gelatine untersucht und charakterisiert. Es existieren drei Austauscheffekte bei 1.9, 2.7 und 3.6 ppm, deren Austauschraten mittels Ω-plots bestimmt wurden. Außerdem existiert ein kleiner aliphatischer relayed Nuclear Overhauser Effect (rNOE) zwischen -2 und -5 ppm. Die Ergebnisse ermöglichen Gelatine als Modellsystem für CEST-Studien zu verwenden und könnten helfen Ergebnisse von CEST-Messungen in vivo besser zu interpretieren.

English:
Gelatin consists of connected collagen filaments, which are also apparent in human tissue. In this study we characterized the chemical exchange saturation transfer (CEST) properties of gelatin. The exchange rates of three exchange effects at 1.9, 2.7, and 3.6 ppm were calculated using Ω-plots. A small aliphatic relayed Nuclear Overhauser Effect (rNOE) exists between -2 and -5 ppm. The results allow using Gelatin as a model system for CEST-studies and may help to interpret results from CEST-measurement in vivo correctly.

Fragestellungen: Die physiologischen Ursachen des CEST-Kontrastes in vivo sind Gegenstand aktueller Forschung. Mögliche Erklärungen sind Änderungen von Metabolit oder Proteinkonzentration, des pH-Wertes[1,2] oder des Protein-Faltungszustandes[3,4]. Die Effekte der austauschenden Gruppen im Z-Spektrum von Gelatine ähneln denen des Z-Spektrum von grauer Hirnsubstanz in vivo[5]. Eine Charakterisierung dieser Effekte könnte einerseits zu einem besseren Verständnis der Situation in vivo beitragen andererseits stellt Gelatine ein einfaches und günstiges Modellsystem für CEST Experimente dar. Die Charakterisierung der CEST-Effekte von Gelatine war deshalb Ziel dieser Arbeit.

Material und Methoden: Mehrere Modelllösungen mit 5 g Gelatine (AppliChem, 128-192 Bloom) in 100ml 1/15 molarer Phosphate Buffered Saline-Lösung (PBS) bei verschiedenen pH-Werten (5.60, 6.20, 7.05, 7.7) wurden hergestellt. Außerdem wurde noch Modellösungen bei pH=6.20 und 1 g, 10 g und 20 g Gelatine auf 100 ml PBS verwendet. Diese wurden mit einer 24-Kanal (24-Rx/1-Tx) Kopfspule (Novamedical) in einem 7T Ganzkörpertomographen (Siemens) bei Raumtemperatur T = 21°C untersucht. Die CEST Sequenz bestand aus einem Pulszug von 60 Gaußpulsen mit t_p = 100ms, DC = 50%, B_1 = 1.0 µT, 1.3 µT, 1.6 µT, 2.0 µT, 3.0 µT mit 134 Offsetfrequenzen Δω = ±150, ±100, ±80, ±60, ±30, ±20, ±17.5, ±15, ±10, ±9, ±8, ±7, ±6, ±5.5 ppm und in 0.1 ppm Schritten von -5 ppm bis +5 ppm, zwei zusätzliche Offsets bei -300 ppm dienten der Normierung. Zur Bildauslese wurde eine 2D Gradienten-Echo Sequenz (GRE) mit TR=7.5 ms, TE = 3.64 ms, Flipwinkel = 10°, Auflösung 1x1x7mm verwendet. Zusätzlich wurde eine WASABI-Sequenz[6] zur Bestimmung der B0- und B1-Verteilung gemessen. T1 wurde mittels einer adiabatischen T1-inversion Recovery Sequenz bestimmt. Aus den Z-Spektren wurden mit Hilfe eines 3-Pool-Lorentz Fits mit 2 Lorentzfunktionen für die direkte Wassersättigung und einem für den semisolid MT die „apparent exchange-dependent relaxation" $AREX=(1/Z_{lab}-1/Z_{ref})/T1$ berechnet[7]. Aus B1-korrigierten AREX Spektren[8] wurden mit Hilfe der Ω-plot Methode für gepulste Sättigung[9] die Austauschraten der CEST-Effekte bestimmt.

Ergebnisse: Die Z-Spektren der Gelatine weisen bei den verschiedenen pH-Werten insgesamt drei verschiedene CEST-Effekte durch austauschende Gruppen auf (siehe Abb. 1), von denen zwei bereits durch andere Forschungsgruppen beschrieben wurden[10,11]. Diese Offsets können den Guanidiniumprotonen des Arginins (1.8-1.9 ppm), den Aminprotonen von Asparagin, Glutamin und Lysin (2.7-2.8 ppm) und den Amidprotonen der Hauptkette von Proteinen (3.5-3.6 ppm) zugeordnet werden[4,12]. Für physiologische pH-Werte um pH=7 kann befinden sich die Effekte bei 1.9 ppm und 2.7 ppm im intermediären Bereich, der Effekt bei 3.6 ppm im langsamen Regime (siehe Tab. 1). Abbildung 2 zeigt exemplarisch die Ω-plots der drei Effekte bei pH = 7. Erst ab einer Gelatinekonzentration von 10g auf 100ml PBS konnte auch ein Effekt durch nicht-austauschende aliphatische Gruppen, ein aliphatischer relayed Nuclear Overhauser-Effect (rNOE) beobachtet werden. Dieser ist jedoch viel kleiner (<1%) als die Austauscheffekte (>10%).

Schlussfolgerung: Die großen relativen Fehler bei langsamen Austauschraten erklären sich dadurch, dass die Ω-plot Methode dort an die Grenzen ihrer Gültigkeit stößt. Vor allem bei kleinen Effekten, wie sie bei den niedrigen pH-Werten vorlagen, können außerdem weitere, hier nicht identifizierte CEST-Effekte die Bestimmung der Austauschraten erschweren. Die relativen Fehler der Austauschraten des Effekts bei 3.6 ppm für pH=5.6 und pH=6.2 waren größer als 1, deshalb wurden diese Werte nicht mit in die Tabelle aufgenommen. Der im Vergleich zu Proteinen[4] starke CEST-Effekt bei 3.5-3.6 ppm bei pH=7.05 könnte darauf hinweisen, dass die Bestandteile der Gelatine, das Kollagen auch bei der CEST Bildgebung in vivo einen Beitrag zum Z-Spektrum liefert. Da Gelatine zu großen Anteilen aus Glycin, Prolin und Alanin besteht[13], sollte untersucht werden, ob diese Aminosäuren einen CEST-Effekt verursachen. Die Unterdrückung des aliphatischen rNOEs könnte durch die langgezogene Struktur des Kollagens die Spin-Diffusion verhindern, ähnlich wie bei entfalteten Proteinen[4]. Möglicherweise ist das Kollagen allerdings auch zu unbeweglich, um einen rNOE auszubilden und die austauschenden Gruppen befinden sich an mobilen Resten der Kollagenfaser.

Anhang 1

Offset [ppm]	k_{BA}(pH=5.60) [Hz]	k_{BA}(pH=6.20) [Hz]	k_{BA}(pH=7.05) [Hz]	k_{BA}(pH=7.70) [Hz]
1.9	928 ± 913	780 ± 497	586 ± 207	1029 ± 58
2.7	587 ± 144	1146 ± 189	1061 ± 459	1491 ± 61
3.6	---	---	410 ± 274	407 ± 56

Tab. 1: Austauschraten der CEST-Effekte von Gelatine bestimmt durch Ω-plots

Anhang 2

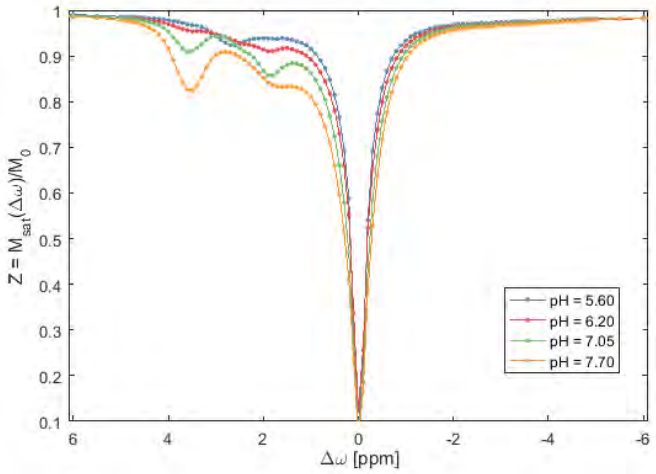


Abb. 1: Z-spektren von Gelatine (5g/100ml) bei verschiedenen pH-Werten in PBS, B_1=1.0 µT.

Anhang 3

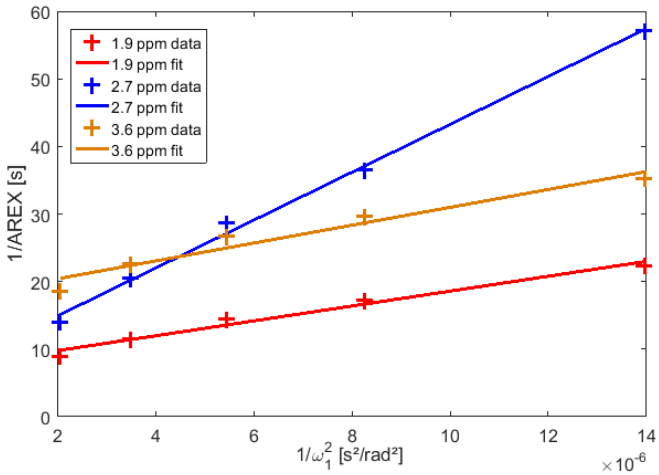


Abb. 2: Ω-plot von Gelatine (5g/100ml) in PBS bei pH = 7.05 für die CEST-Effekte bei 1.9, 2.7 und 3.6 ppm.

Literatur

[1] Liu G et al. Nuts and bolts of chemical exchange saturation transfer MRI. NMR in Biomedicine. 2013;26(7):810–828.

[2] Zaiss M, Bachert P. Chemical exchange saturation transfer (CEST) and MR *Z* -spectroscopy *in vivo* : a review of theoretical approaches and methods. Physics in Medicine and Biology. 2013;58(22):R221–R269.

[3] Zaiss M et al. MR imaging of protein folding *in vitro* employing Nuclear-Overhauser-mediated saturation transfer. NMR in Biomedicine. 2013;26(12):1815–1822.

[4] Goerke S et al. Signature of protein unfolding in chemical exchange saturation transfer imaging. NMR in Biomedicine. 2015;28(7):906–913.

[5] Zaiss M et al. Relaxation-compensated CEST-MRI of the human brain at 7T: Unbiased insight into NOE and amide signal changes in human glioblastoma. Neuroimage. 2015;112:180–188.

[6] Schuenke P et al. Simultaneous mapping of water shift and B1 (WASABI)-Application to field-Inhomogeneity correction of CEST MRI data. Magnetic Resonance in Medicine. 2016; 10.1002/mrm.26133.

[7] Zaiss M et al. Inverse *Z* -spectrum analysis for spillover-, MT-, and T_1 -corrected steady-state pulsed CEST-MRI - application to pH-weighted MRI of acute stroke. NMR in Biomedicine. 2014;27(3):240–252.

[8] Windschuh J et al. Correction of *B* 1-inhomogeneities for relaxation-compensated CEST imaging at 7 T. NMR in Biomedicine. 2015;28(5):529–537.

[9] Meissner J-E et al. Quantitative pulsed CEST-MRI using Ω -plots. NMR in Biomedicine. 2015;28(10):1196–1208.

[10] 1Lee J-S et al. Isolating chemical exchange saturation transfer contrast from magnetization transfer asymmetry under two-frequency rf irradiation. Journal of Magnetic Resonance. 2012;215:56–63.

[11] Liang Y et al. Label-free imaging of gelatin-containing hydrogel scaffolds. Biomaterials. 2015;42:144–150.

[12] Wuethrich K. NMR of Proteins and Nucleic Acids. 1st editio. New York, USA: John Wiley & Sons; 1986.

[13] Eastoe JE. The amino acid composition of mammalian collagen and gelatin. The Biochemical journal. 1955;61(4):589–600.

P 22 Quantitative Bestimmung des Luftanteils im Lungengewebe mittels MR-Messung

L. R. Buschle[1], F. T. Kurz[1,2], T. Kampf[1], H.- P. Schlemmer[1], C. H. Ziener[1]
[1]DKFZ Heidelberg, Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum, Neuroradiologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Der freie Induktionszerfall im menschlichen Lungengewebe ist eng mit dessen Mikrostruktur korreliert. Für kleine Luftanteile kann die mikroskopische Struktur der Alveolen durch das „Spherical-shell"-Modell beschrieben werden. Im klinisch relevanten Bereich für große Luftanteile stoßen die Annahmen des Modells jedoch an ihre Grenzen. Mittels Simulationen werden deshalb Parameter bestimmt, die auch für große Luftanteile den Vorhersagen des „Spherical-shell"-Modells folgen. Dadurch kann mit MR-Messungen der Luftanteil in der Lunge bestimmt werden, was neue Diagnosemöglichkeiten bei Lungenemphysemen und Lungenfibrose eröffnet.

English:
The free induction decay is closely related to the microstructure of lung tissue. For small air ratios, the microscopic structure of alveoli can be described by the spherical-shell-model. With a simulation of the line shape for larger air ratios we find parameters for which the spherical-shell-approximation can be extended to this regime. These parameters determine the local air ratios which can, thus, be determined through MR measurements. This procedure is highly relevant in the diagnosis of pulmonary emphysema or pulmonary fibrosis.

Fragestellungen: Das MR-Signal von peripherem Lungengewebe ist hauptsächlich von der räumlichen Anordnung der luftgefüllten Alveolen abhängig. Diese erzeugen aufgrund des Suszeptibilitätsunterschieds zwischen Luft und Gewebe lokale magnetische Feldinhomogenitäten, die zu einer schnellen Dephasierung der lokalen Magnetisierung führen. Durch die genaue Analyse dieses Dephasierungsmechanismus kann der freie Induktionszerfall und die Frequenzverteilung mit der mikroskopischen Struktur des Lungengewebes verknüpft werden. Die quantitative Messung dieser mikroskopischen Parameter eröffnet neue diagnostische Möglichkeiten bei emphysematösen und fibrotischen Veränderungen des Lungengewebes.

Material und Methoden: Es werden kugelförmige Alveolen mit dem Radius R betrachtet. Durch den Suszeptibilitätsunterschied $\Delta\chi$ zwischen Luft und Gewebe wird um jede Alveole eine lokale Feldinhomogenität der Form

$$\omega(\vec{r}) = \delta\omega R^3 \frac{3\cos^2(\theta) - 1}{r^3} \qquad (1)$$

erzeugt, wobei r den Abstand zum Alveolarmittelpunkt und θ den Winkel zum Magnetfeld B_0 bezeichnet. Dabei ist die Stärke dieses Dipolfelds als $\delta\omega = \gamma B_0 \Delta\chi/3$ gegeben. Die lokale Larmorfrequenz ergibt sich als Superposition der Feldinhomogenitäten aller N Alveolen. Damit erhält man die Frequenzverteilung $p(\omega)$ als:

$$p(\omega) = \frac{1}{V}\int_V \mathrm{d}V \; \delta\left(\omega - \sum_{i=1}^{N} \omega_i(\vec{r})\right). \qquad (2)$$

Falls die Alveolen weit voneinander entfernt sind, ist die Überlappung der lokalen Feldinhomogenitäten klein und das Lungengewebe kann durch das einfache „Spherical-shell"-Modell approximiert werden (siehe Abb. 1 und [1]).

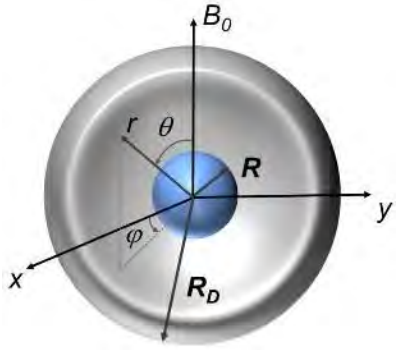


Abb. 1: Das „Spherical-shell"-Modell. Die Alveole wird durch eine Kugel mit Radius R genähert, das umgebende Gewebe durch eine konzentrische Kugelschale mit Radius R_D beschrieben. Der Suszeptibilitätsunterschied zwischen Luft in den Alveolen und Gewebe erzeugt ein lokales Dipolmoment entsprechend Gl. (1).

Dabei wird das umgebende Gewebe durch eine konzentrische Dephasierungs-Kugelschale mit Radius R_D um die Alveole approximiert, sodass der Luftanteil

$$\eta = \frac{R^3}{R_D^3} \qquad (3)$$

erhalten bleibt. In diesem Modell lässt sich das Spektrum $p(\omega)$ analytisch nach Gl. (2) berechnen [2]:

$$p(\omega) = \frac{\eta}{3\sqrt{3}[1-\eta]}\frac{\delta\omega}{\omega^2}\begin{cases} \left[2-\frac{\omega}{\delta\omega}\right]\sqrt{1+\frac{\omega}{\delta\omega}} & \text{für } \frac{\omega}{\delta\omega} \in [-1,-\eta] \cup [2\eta, 2] \\ \left[2-\frac{\omega}{\delta\omega}\right]\sqrt{1+\frac{\omega}{\delta\omega}} - \left[2-\frac{\omega}{\eta\delta\omega}\right]\sqrt{1+\frac{\omega}{\eta\delta\omega}} & \text{für } \frac{\omega}{\delta\omega} \in [-\eta, +2\eta] \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases} \qquad (4)$$

Die Breite des Spektrums, definiert durch $< \omega^2 > = \int_{-\infty}^{+\infty} \mathrm{d}\omega\, \omega^2 p(\omega)$, erhält man damit als:

$$< \omega^2 > = \frac{4}{5}\eta\delta\omega^2. \qquad (5)$$

Ebenso kann durch eine monoexponentielle Näherung des freien Induktionszerfalls die Relaxationsrate $R_2^* = \frac{2\pi}{3\sqrt{3}}\eta\delta\omega$ bestimmt werden [3].
Bei einem großen Luftanteil η nimmt der mittlere Abstand der Alveolen ab und die lokalen Feldinhomogenitäten überlappen sich. Dadurch treten Abweichungen vom „Spherical-shell"-Modell auf, das diese Überlappungen nicht berücksichtigt. Da im menschlichen Lungengewebe der Luftanteil η typischerweise groß ist, werden deshalb mittels Simulationen Parameter bestimmt, die auch bei großem Luftanteil η gut durch das „Spherical-shell"-Modell beschrieben werden können.

Ergebnisse: Zur Simulation des Lungengewebes werden kugelförmige Alveolen in einem kubischen Voxel randomisiert bzw. in einem kubischen Gitter verteilt (siehe Abb. 2). Für verschiedene Volumenverhältnisse η wird an einer Million Positionen die Larmorfrequenz berechnet und mittels Gl. (2) die Spektren $p(\omega)$ erstellt.

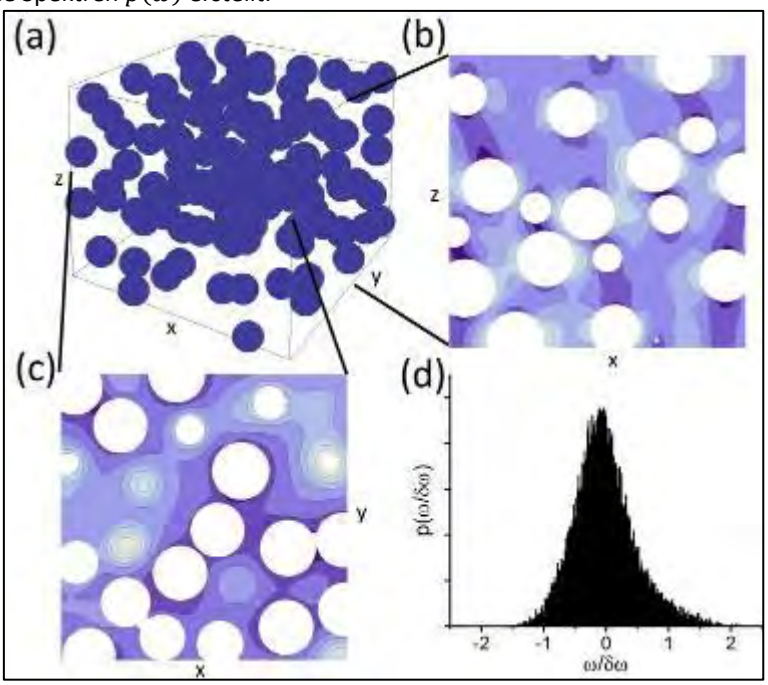


Abb. 2: (a) Simulation von Lungengewebe durch zufällig verteilte, kugelförmige Alveolen. Die lokal erzeugten Feldinhomogenitäten weisen in der (b) $x-z$ −Ebene die markante Dipolstruktur auf und sind in der (c) $x-y$ −Ebene rotationssymmetrisch. (d) Über die Larmorfrequenzen wird mittels der Histogramm-Methode die Frequenzverteilung $p(\omega)$ bestimmt. Die Farbabstufung verläuft von $-1{,}5\delta\omega$ für helle Farben bis $+2\delta\omega$ für dunkle Farben in $0{,}5\delta\omega$ Schritten.

Es zeigt sich, dass die Breite des Spektrums $< \omega^2 >$ auch für große Volumenverhältnisse gut mit den Vorhersagen des „Spherical-shell"-Modells übereinstimmt (siehe Gl. (5) und Abb. 3). Hingegen ist die Relaxationsrate R_2^* mit zunehmendem Volumenanteil η deutlich kleiner als vom „Spherical-shell"-Modell erwartet. Auch die erwartete Linienform des „Spherical-shell"-Modells weicht für große Luftanteile η von den Simulationsergebnissen ab (siehe Abb. 4): Die Position der Peaks der simulierten Frequenzverteilung und der „Spherical-shell"-Frequenzverteilung weichen mit zunehmendem Luftanteil η immer stärker voneinander ab. Ebenso wird auch die Abweichung der Frequenzverteilungen für große Frequenzen mit zunehmendem Luftanteil η immer größer.

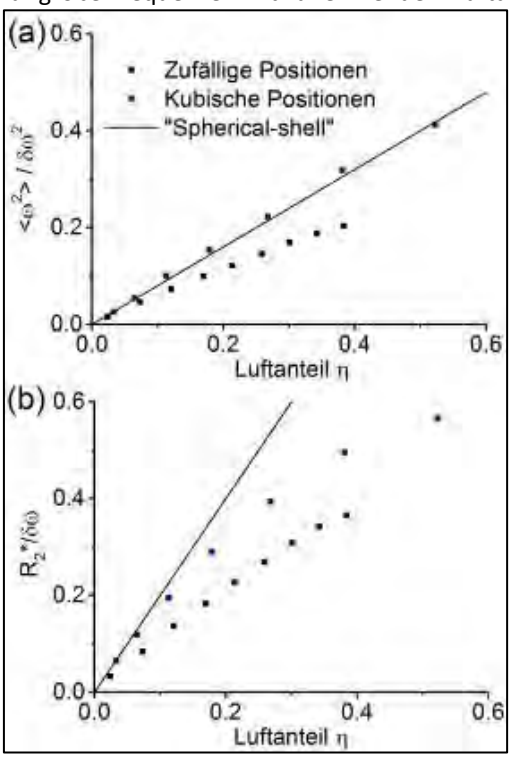


Abb. 3: Vergleich der Simulation mit dem „Spherical-shell"-Modell. (a) Die errechnete Breite des Spektrums $< \omega^2 >$ im „Spherical-shell"-Modell stimmt auch bei großen Luftanteilen η gut mit den Simulationen überein. (b) Die simulierten Werte der Zerfallskonstante R_2^* sind hingegen bei großen Luftanteilen η deutlich kleiner als die des „Spherical-shell"-Modells.

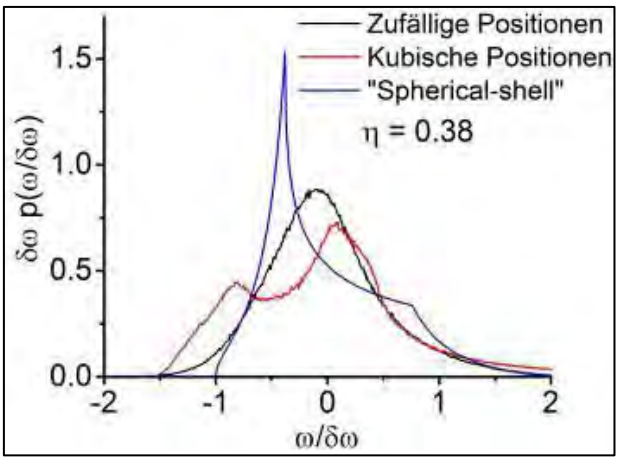


Abb. 4: Vergleich der simulierten Frequenzverteilungen mit der „Spherical-shell"-Frequenzverteilung gegeben in Gl. (4). Die Abweichung der beiden Frequenzverteilungen nimmt mit zunehmendem Luftanteil η zu.

Da sich die Breite des Spektrums als robuster Parameter erweist, wurde diese bei *in vivo* Messungen im menschlichen Lungengewebe bestimmt. Dazu wurde in mehreren $(15mm)^3$ Voxeln mit einer PRESS- Sequenz der freie Induktionszerfall in Exspiration und Inspiration an einem gesunden Probanden gemessen. Die Breite des Spektrums $p(\omega)$ lässt sich aus dem Kurzzeitverhalten des freien Induktionszerfalls bestimmen:

$$\frac{M(t)}{M_0} = \int_{-\infty}^{+\infty} \mathrm{d}\omega \mathrm{e}^{\mathrm{i}\omega t} p(\omega) \approx 1 - \frac{< \omega^2 > t^2}{2} \quad (6)$$

Mittels Gl. (5) lässt sich damit der Luftanteil η berechnen. Wie erwartet vergrößert sich der Luftanteil $\eta = 0{,}63 \pm 0{,}13$ in Inspiration gegenüber dem Luftanteil $\eta = 0{,}43 \pm 0{,}06$ in Exspiration, siehe Abb. 5.

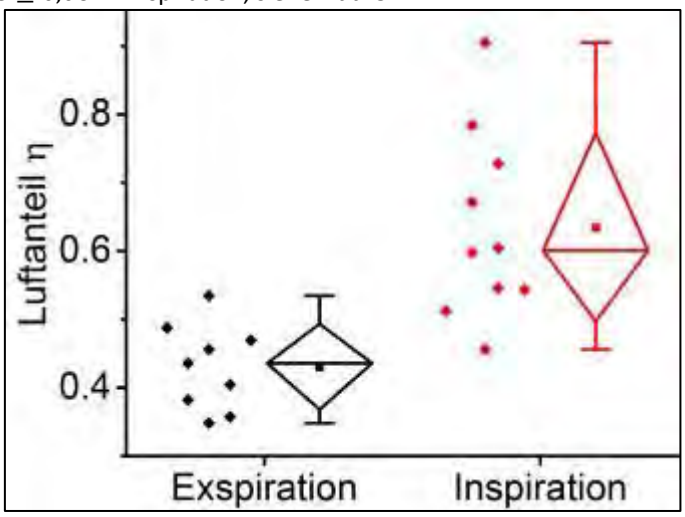


Abb. 5: Vergleich der gemessenen Luftanteile η in Exspiration und Inspiration in mehreren $(15mm)^3$ großen Voxel. In Exspiration beträgt der Luftanteil $\eta = 0{,}43 \pm 0{,}06$, in Inspiration wurde der Luftanteil zu $\eta = 0{,}63 \pm 0{,}13$ bestimmt. Die großen Ungenauigkeiten der Messung in Inspiration ergeben sich vor allem durch makroskopische Feldinhomogenitäten.

Schlussfolgerung: Die Vorhersagen des „Spherical-shell"-Modell stimmt für kleine Luftanteile η mit Simulationen. Im klinisch relevanten Bereich von großen Luftanteilen η gelten die Vorhersagen des „Spherical-shell"-Modells jedoch nicht mehr zwangsläufig. Durch Simulationen konnte jedoch gezeigt werden, dass die Breite des Frequenzspektrums auch bei großen Luftanteilen η dem Zusammenhang des „Spherical-shell"- Modells folgt. Dementsprechend wurde mit einer PRESS- Messung die Breite der Frequenzverteilung untersucht. Wie erwartet vergrößert sich der Luftanteil in Inspiration gegenüber dem Luftanteil in Exspiration. Die Messungenauigkeiten in Inspiration sind aufgrund von makroskopischen Feldinhomogenitäten sehr groß: Unter dem Einfluss von makroskopischen Feldinhomogenitäten wird die Frequenzverteilung $p(\omega)$ mit einer Rechtecksfunktion mit Breite Δ gefaltet. Die gemessene Breite der Frequenzverteilung ergibt sich somit als:

$$< \omega_{tot}^2 > = \int_{-\infty}^{+\infty} d\omega \omega^2 \, \frac{1}{\Delta} \int_{-\frac{\Delta}{2}}^{+\frac{\Delta}{2}} d\omega' \, p(\omega - \omega') = < \omega^2 > + \frac{\Delta^2}{12} \qquad (7)$$

Die makroskopischen Feldinhomogenitäten werden somit direkt zu den mikroskopischen Feldinhomogenitäten addiert. Durch genauere Analyse der simulierten Frequenzspektren können eventuell weitere robuste Parameter bestimmt werden, sodass der Beitrag der makroskopischen Feldinhomogenitäten korrigiert werden kann. Entsprechend Gl. (6) hat insbesondere die Zeitauflösung der MR Messung einen wesentlichen Einfluss auf die Genauigkeit der Messung von $< \omega^2 >$. Demnach kann durch verbessertes Sequenzdesign, wie zum Beispiel in [4] gezeigt, die Genauigkeit der Messung von $< \omega^2 >$ verbessert werden. Dadurch würde sich auch die Messungenauigkeit des Luftanteils η verringern und die hier dargestellte Vorgehensweise wäre somit eine klinisch sehr relevante Methode für die Diagnose des Lungenemphysems oder Lungenfibrose.

Literatur

[1] A. G. Cutillo. Application of magnetic resonance to the study of lung. Futura Publishing Company, Inc., Armonk, NY, 1996.
[2] Y. C. Cheng, E. M. Haacke, Y. J. Yu. MRI, 19:1017–1023, 2001.
[3] J. H. Jensen and R. Chandra. MRM, 43:226–236, 2000.
[4] F. Carinci, C. Meyer, F. A. Breuer, P. M. Jakob, JMRI, DOI: 10.1002/jmri.25192, 2016.

P 23 Assessment of interrelations between DMN resting state functional connectivity and brain GABA concentrations by using functional MRI and ^{1}H-MEGA-PRESS MRS with and without suppression of macromolecules

A. Gussew[1], G. Wagner[2], J. Near[3], M. Cleve[1], J. R. Reichenbach[1]
[1]Universitätsklinikum Jena - Friedrich-Schiller-Universität Jena, Medical Physics Group, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Jena, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Jena - Friedrich-Schiller-Universität Jena, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Jena, Deutschland
[3]McGill University, Douglas Mental Health University Institute and Department of Psychiatry, Montreal, Kanada

Deutsch:
Multimodale Messungen der funktionellen DMN Konnektivität und GABA im posterioren cingulären Kortex wurden bei gesunden Kontrollen durchgeführt. GABA Pegeln wurden mit der ^{1}H-MEGA-PRESS-Sequenz mit und ohne Makromolekülunterdrückung gemessen und hinsichtlich der Detektierbarkeit der Assoziationen zwischen GABA und der funktionellen DMN Konnektivität verglichen. Für beide Modalitäten wurden vergleichbare signifikante negative Korrelationen ($\rho<-0.7$, $p\leq0.005$) zwischen GABA und Konnektivitätsstärken bestimmt, was eine finale Aussage hinsichtlich der Verbesserung der Assoziationsquantifizierung durch Verwendung der Makromolekülkontaminationen erschwert.

English:
This work describes measurements of DMN resting state functional connectivity and posterior cingulate cortex GABA levels in healthy subjects. GABA was measured with a ^{1}H-MEGA-PRESS-MRS with and without macromolecule suppression and compared with respect to the detectability of interrelations between GABA levels and DMN connectivities. Strong significant negative correlations ($\rho<-0.7$, $p\leq0.005$) were obtained for both MM supressed and MM non-suppressed GABA levels, which complicates conclusions regarding the impact of MM suppression on detection of interrelations between neurochemical and functional parameters.

Purpose: MEGA-PRESS ^{1}H-MRS measurements of inhibitory neurotransmitter GABA [1] and their combination with functional MRI allow investigating neurochemical modulations of task-evoked brain responses or functional connectivity in the resting brain [2]. However, by applying a standard MEGE-PRESS sequence with alternating editing pulses at 1.9 ppm (edited spectra, ed) and 7.5 ppm (non-edited spectra, ned), the GABA intensities at 3 ppm in the difference spectrum (ed-ned) are overlapped with co-edited macromolecular resonances (MM), which vary depending on physiologic factors or disease state and complicate analyses of inhomogeneous data samples. Suppression of MMs can be achieved by alternating editing pulses at 1.9 ppm and 1.5 ppm providing similar MM modulation in ed and in ned spectra [3]. At the same time, as GABA is only altered in ed spectra, it remains un-affected in difference spectra. In this study, resting state functional MRI was combined with MEGA-PRESS spectroscopy in the posterior cingulate cortex (PCC), a core region of the so-called Default Mode Network (DMN) of healthy subjects to compare the interrelations between functional connectivities in DMN and local GABA levels obtained with and without MM suppression.

Material and Methods: Eleven healthy females (25 ± 3 years) were measured on a whole-body 3 T MR scanner (Magnetom PRISMA, VD13, 64ch. head-matrix coil) with a protocol including a resting state fMRI scan (2D-GRE-EPI, TE/TR = 30/2600 ms, in plane resolution: 2.5 mm², whole-brain coverage with 45 transverse 2.5 mm thick slices (gap: 25%), 240 volumes, TA: 10.5 min) and two ^{1}H-MEGA-PRESS-MRS scans (TE/TR = 80/2100 ms, dwell time: 0.42 ms, duration of Gaussian editing pulses: 23.4 ms; 128 averages, TA: 9 min) in PCC (see cyan box in Fig. 1). Whereas the first scan was performed with a standard editing MEGA-PRESS scheme to determine the MM contaminated GABA intensities (GABA+, Fig. 2a), the second scan applied an editing scheme with alternating frequency selective pulses at 1.5 and 1.9 ppm enabling quantitation of 'pure' GABA intensities (Fig. 2a). GABA, GABA+ as well as sum intensities of glutamate and glutamine (Glx) were quantified in corresponding difference spectra with jMRUI package [4] and normalised with corresponding creatine intensities (GABA+/Cr, GABA/Cr and Glx/Cr ratios) to obtain inter-individual comparable measures. Functional resting state data were pre-processed with SPM12 (http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm), AFNI (http://afni.nimh.nih.gov/afni/) and FSL (http://fsl.fmrib.ox.ac.uk) software packages (motion and time-slice correction, spatial smoothing, within-subject registration, temporal trend removal and band-pass filtering, removal of several sources of variation). DMN functional connectivities were determined as z-transformed Pearson correlation coefficients, which were calculated by correlating the regional BOLD contrast time courses in a seed region placed in the PCC (sphere with 5 mm radius, coordinates: [-2 -56 -20] mm) against corresponding time courses in all other voxels. Finally, the individual mean connectivities of PCC to another DMN compartment, the ventromedial prefrontal cortex (VMPFC), were calculated for each subject by averaging the z-scores within a ROI in VMPFC (see blue area in Fig. 1) and correlated with corresponding GABA+/Cr, GABA/Cr and Glx/Cr ratios.

Results: Group analysis of resting state fMRI data revealed significant connectivity between the PCC and other DMN core regions (VMPFC and medial temporal cortex). Compared to GABA+/Cr ratios (blue asterisks, Fig. 2b), MM suppression was associated with approximately two-fold lower GABA/Cr ratios (red asterisks, Fig. 2b). Mean PCC–VMPFC connectivity z-scores were significantly negatively correlated with GABA/Cr and GABA+/Cr ratios (Fig. 3a) but not with corresponding Glx/tCr ratios. In addition, PCC-VMPFC

z-scores were positively interrelated with Glx/GABA and Glx/GABA+ ratios, which are often used to assess the excitation/inhibition balance (Fig. 3b).

Conclusion: Our pilot study verifies the expected interrelation between GABA levels in PCC and PCC-VMPFC functional connectivity, which was previously explained as a relationship between inhibitory tone and functional connectivity within the DMN network [5,6]. At the same time, the lack of significant correlation between local Glx/Cr ratios and connectivity measures may be ascribed to the ambiguity of glutamate in its double role as an excitatory neurotransmitter and an intermediate product in oxidative metabolism [7]. Therefore, the observed positive correlation between Glx/GABA ratios and functional connectivity remains speculative since it a rather attributable to the negative association between GABA and connectivity measures than to a real association between local excitatory tone or excitation/inhibition balance and functional state. Similar negative associations between PCC-VMPFC connectivities and GABA+/Cr as well as PCC-VMPFC connectivities and GABA/Cr suggest reliability of MM suppressed GABA measurements for investigations of neurochemical and functional interrelations. However, it also complicates assessment of the impact of MM correction on the accuracy of these investigations and has to be proved by, e.g., additional measurements of an older subject group with altered MM concentrations.

Appendix 1

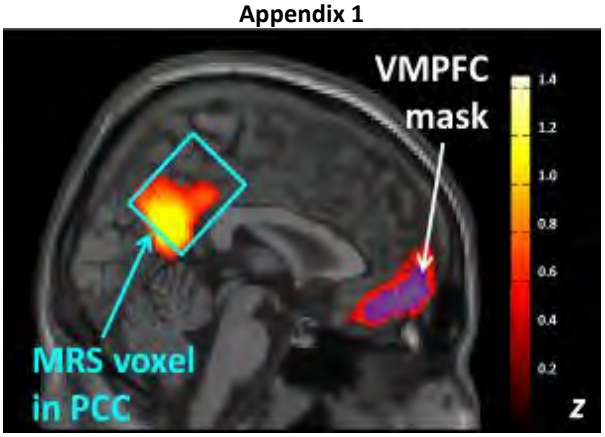


Fig. 1: Overlay of the 25 ml MEGA-PRESS voxel in PCC on a sagittal T_1-weighted brain slice and distribution of z-scores corresponding to the strengths of resting state functinal connectivity between the DMN brain regions PCC and VMPFC. The z-values within the blue RoI (VMPFC mask) were averaged in each volunteer to obtain individual mean connectivity strengths between PCC and VMPFC.

Appendix 2

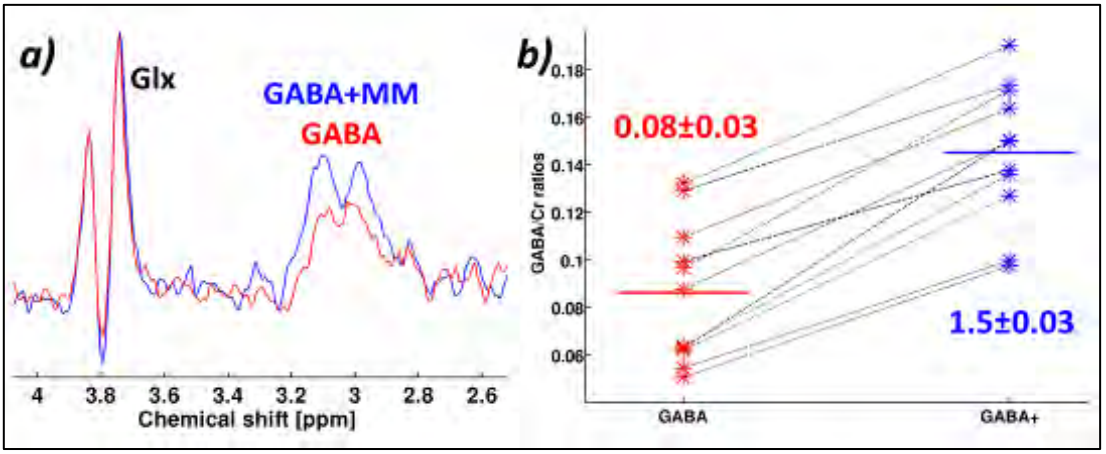


Fig. 2: (a) Representative MEGA-PRESS difference spectra measured in the PCC with (red graph) and without MM suppression (blue graph). (b) Distributions of GABA/Cr (red asterisks) and GABA+/Cr ratios (blue asterisks). The red and blue horizontal lines indicate the corresponding group mean value.

Appendix 3

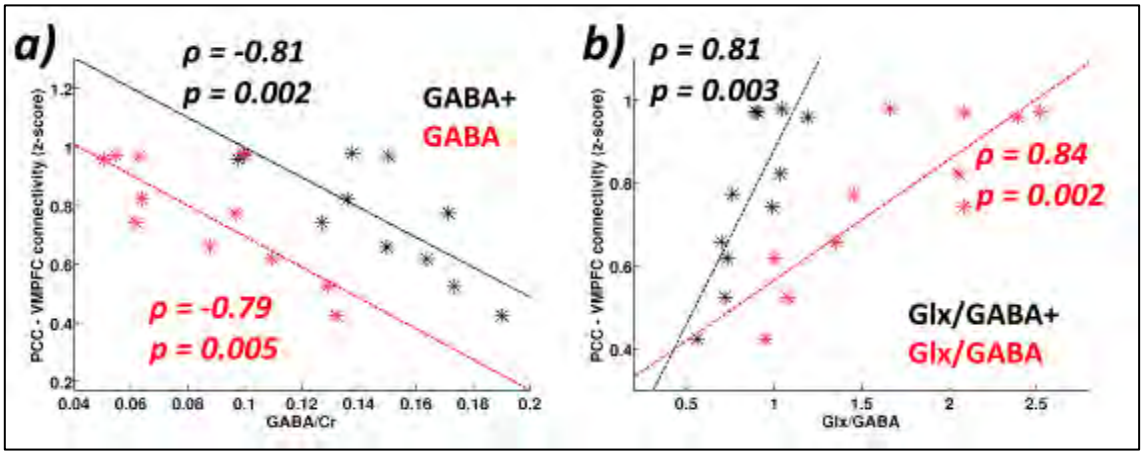


Fig. 3: Correlations (ρ – Pearson correlation coeeficient; p – correspoding significance level) between PCC-VMPFC connectivity strengths (represented as mean z scores in the VMPFC RoI) and GABA/Cr (a) and Glx/GABA reatios (b). Red and black asterisks represent the values obtained with and without MM supression, respectively, whereas the dashed lines illustrate the corresponding line of regression.

Literatur

[1] Mescher M et al., Simultaneous in vivo spectral editing and water suppression. NMR Biomed. 1998, 11: 266-272.
[2] Duncan NW et al., Associations of regional GABA and glutamate with intrinsic and extrinsic neural activity in humans-a review of multimodal imaging studies. Neurosci Biobehav Rev. 2014, 47: 36-52.
[3] Henry PG et al., Brain GABA Editing Without Macromolecule Contamination. Magn. Res. Med. 2001, 45: 517-520.
[4] Stefan D et al., Quantitation of magnetic resonance spectroscopy signals: the jMRUI software package. Meas. Sci. Technol. 2009, 20(10), 104035.
[5] Kapogiannis D et al., Posteromedial cortex glutamate and GABA predict intrinsic functional connectivity of the default mode network. NIMG 2013, 64: 112.119.
[6] Stagg CJ et al., Local GABA concentration is related to network-level resting functional connectivity. Elife. 2014, 25: 3.
[7] Mangia S et al., Metabolic and hemodynamic events after changes in neuronal activity: current hypotheses, theoretical predictions and in vivo NMR experimental findings. Journ. Cereb. Blood Flow Metab. 2009, 29: 441-463

P 24 Low field *in situ* Sabre imager using a Bruker gradient coil in a custom setup

P. Rovedo[1], A. V. Dost[1], F. Huethe[1], J. Hennig[1], J. B. Hövener[1]
[1]Universitaetsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Imaging of small structures is important in many fields and especially in medical and biomedical applications. We aim to provide a low field imager that can easily be installed at Bruker imaging systems and provides the possibility to perform hyperpolarized *in situ* SABRE experiments at 5 - 6 mT. The system created is controlled by Paravision and Topspin on a Bruker machine. We report the current status of the setup and elaborate on the capabilities and the target we aim for.

Introduction: MRI is an important imaging modality in modern day medicine and other sciences. It is limited though, by its low sensitivity. Hyperpolarization (HP) methods aim to increase the sensitivity by creating non-thermal polarization.[1,2] Signal Amplification By Reversible Exchange (SABRE)[3] is one of these HP methods. Its advantage over other techniques is that the HP signal is restored after radiofrequency excitation. Magnetic fields of 5 – 6 mT are optimal for SABRE often resulting in different fields for polarization and readout.[4] We want to apply the SABRE method *in situ* to avoid field switching or field transfer and propose an imaging system working directly at 5 mT.

Material and Methods: A Bruker gradient Coil (BGA 12 SL, Bruker, USA) was installed outside the main scanner room using 25 m long, large surface (600 mm^2) cables. The scanner center frequency was reduced to a frequency close to its lowest value, 10 MHz and a frequency mixer was built by our workshop to convert in- and output signals between this frequency and ^{1}H Larmor frequency at 5 mT. A copper solenoid coil placed around the gradient coil was used to create the static magnetic field of around 5 mT. A copper saddle coil was used for excitation and a second copper solenoid coil was employed for signal readout. The excitation pulse was tapped before being amplified by the Bruker system, mixed down, then amplified by an audio amplifier (Onkyo, Japan) and then fed to the excitation coil. Signals received by the readout coil were mixed up and fed back to the scanner (Fig 1). Standard Bruker sequences in Paravision were used to acquire the data shown. The duration of the 90° excitation pulse was 750 ms at the maximum power (750 W nominal).

Result: The system was successfully installed at a BioSpec 70/20 at the University Medical Center Freiburg. Signal of a 100:1 water-Vasovist mixture was observed using a singlepulse sequence (Fig. 2). The linewidth was shimmed to approximately 30 Hz. Proton spin-spin relaxation time T_2 = 48 ms was measured (Fig. 3) using a spin echo sequence varying the echo time between 20 ms and 100 ms. This rather short T_2 accounts for the water line's broadness very well which suggests that the homogeneity of the field is sufficiently good for future experiments.

Conclusion: The first results obtained with the setup show that the idea of a low field *in situ* imager using established components is feasible. Using such a device, continuous hyperpolarization can be applied in different modalities without the need for field transfer or switching. This will increase the speed of the sequences applied and at the same time large signal over time scales of the order of minutes or even hours. The proposed system can be set up quickly at any site with a Bruker imager already installed. The SNR still needs to be improved though. The intensity of the water signal in the ^{1}H spectrum is comparably low but it has to be kept in mind that the setup is currently still missing a preamplifier. In addition to that, the signal is guided through more than 10 meters of cable significantly reducing the output amplitude. Next, the system's gradients will be commissioned and it will be established to what extent high field sequences can be used at 5 mT. We anticipate to ultimately gain sub-millimeter resolution to monitor biological processes, for example, in cell cultures.

Appendix 1

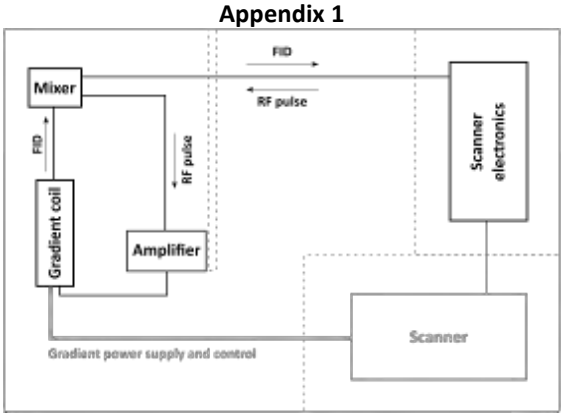


Fig. 1: Layout of setup and wiring of the low field gradient inside the laboratory. Scanner electronics and mixer are connected via long cables that dampen the low amplitude signals and require an additional preamplifier.

Appendix 2

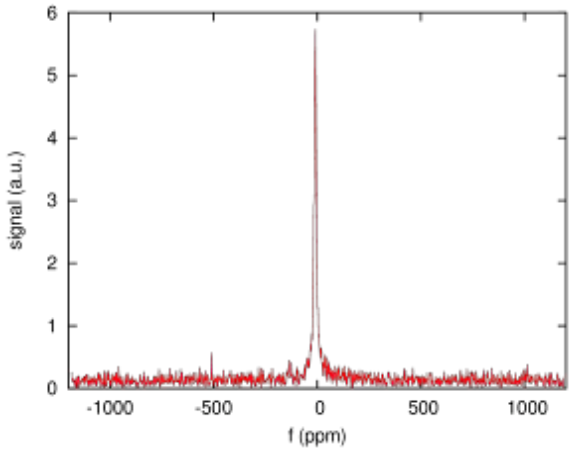


Fig. 2: ^{1}H NMR spectrum of a Vasovist-water sample after applying automatic first order shimming. The spectrum was acquired in 1000 averages using a 90° excitation pulse. FWHM is approximately 30 Hz.

Appendix 3

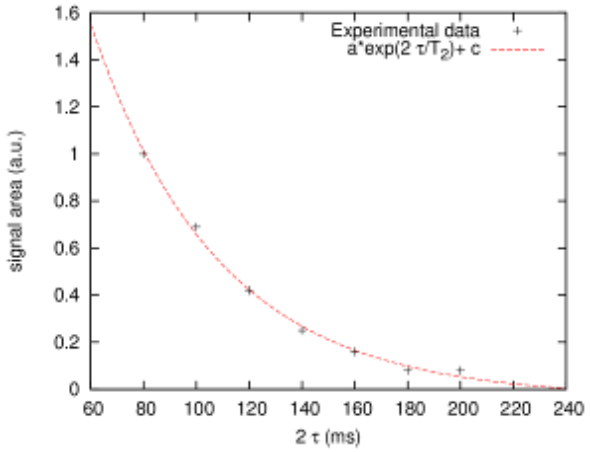


Fig. 3: The ^{1}H spin echo decay of a Vasovist-water mixture monitored over 100 ms. A T_2 of 48 ms was found by fitting monoexponential decay to the data.

Literature

[1] Golman, K.; Axelsson, O.; Jóhannesson, H.; Månsson, S.; Olofsson, C.; Petersson, J. s. *Magn. Reson. Med.* **2001**, *46* (1), 1–5.

[2] Comment, A.; Brandt, B. van den; Uffmann, K.; Kurdzesau, F.; Jannin, S.; Konter, J. A.; Hautle, P.; Wenckebach, W. T.; Gruetter, R.; Klink, J. J. van der. *Appl. Magn. Reson.* **2008**, *34* (3-4), 313–319.

[3] Adams, R. W.; Aguilar, J. A.; Atkinson, K. D.; Cowley, M. J.; Elliott, P. I. P.; Duckett, S. B.; Green, G. G. R.; Khazal, I. G.; López-Serrano, J.; Williamson, D. C. *Science* **2009**, *323* (5922), 1708–1711.

[4] Kiryutin, A. S.; Pravdivtsev, A. N.; Ivanov, K. L.; Grishin, Y. A.; Vieth, H.-M.; Yurkovskaya, A. V. *J. Magn. Reson.* **2016**, *263*, 79–91.

P 25 Die Verbesserung der Quantifizierung von Laktat in MR Spektren von Hirntumoren durch Modifizierung der Auswertung mit Hilfe von LCModel

S. Männlin[1], R. Schäfer[1], R. Kolb[1], B. Bender[1], U. Klose[1]
[1]Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Tübingen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Ziel dieser Studie war die Verbesserung der Quantifizierung von Laktat in Hirntumoren mittels MR-Spektroskopie. 20 Tumorspektren des Gehirns wurden mit Hilfe einer modifizierten LCModel Auswertung analysiert. Mehrere durch LCModel simulierte Lipide wurden dabei durch ein einzelnes neu eingeführtes Lipid ersetzt um eine verbesserte Trennung der Lipidsignale vom Laktatsignal zu erreichen. Die Cramér-Rao Werte und die Konzentrationen von Laktat und anderen Metaboliten wurden erhoben. Die modifizierte Auswertungsmethode führte zu verbesserten Cramér-Rao Werten und erhöhten Konzentrationen von Laktat.

English:
Purpose of this study was to improve the quantification of lactate in brain tumors by MR-Spectroscopy. Therefore 20 spectra of brain tumor were analyzed by applying a modified LCModel analysis. Several lipids simulated by LCModel were replaced by a single newly included lipid to enable a better separation from the lactate signal. Cramér-Rao bounds and total concentration of lactate and other metabolites were evaluated. The modified analysis led to an improvement of the measured Cramér-Rao bounds and concentrations of lactate.

Fragestellungen: Die Charakterisierung von Tumorgewebe und peritumorösen Arealen im Gehirn mittels Magnetresonanzspektroskopie beruht auf einem veränderten Stoffwechsel in Hirntumoren und Hirnmetastasen und einem daraus resultierenden modifizierten metabolischen Profil im Vergleich zu gesundem Hirngewebe.[1] Dieses tumoröse metabolische Profil umfasst u.a. die vermehrte Akkumulation einiger Metaboliten wie z.B. Laktat.[2] Laktat reichert sich in Tumoren vor allem als Marker von anaerobem Stoffwechsel an und dient so in der neuroradiologischen Magnetresonanzspektroskopie als wichtiger Biomarker von Tumorgewebe. Aufgrund von Degenerationsprozessen[3] kommt es in Tumorarealen außerdem zu einer Anreicherung von Lipiden, die ebenfalls mittels MRS messbar sind.[4,5] Starke Lipidsignale bei 1,3ppm überlagern so oft das Laktatdoublet bei 1.31ppm[6] und erschweren die genaue Quantifizierung von Laktat in Hirntumoren und Hirnmetastasen. Eine klare Trennung des Laktatsignals von den Lipidsignalen bei ca. 1,3ppm würde die Relevanz der Magnetresonanzspektroskopie in der neuroradiologischen Diagnostik von Hirntumoren erhöhen und Laktat als Biomarker würde an Bedeutung gewinnen. Deshalb zeigen wir im Folgenden eine neue, modifizierte Auswertungsmethode, die auf der Software LCModel basiert, mit dem Ziel das Laktatdoublet bei 1,31ppm von den Lipidsignalen bei 1,3ppm in Hirntumoren besser als bisher möglich zu trennen.

Material und Methoden: Die Daten von 43 Patienten mit hirneigenem Tumor oder Hirnmetastase wurden retrospektiv mit Hilfe der Auswertungssoftware LCModel ausgewertet. Sämtliche Spektren wurden mit Hilfe eines Ganzkörper MR-Scanners (Trio oder Skyra, Siemens, Erlangen) bei 3T und der Echozeit TE=135ms unter Verwendung einer standardmäßig verwendeten 20-Kanal-Kopfspule gemessen. Die Daten wurden als zweidimensionale Matrix mit 16 x 16 Voxel (in einem Fall 32 x 32) erhoben. Die inneren 64 Voxel dieser Matrix wurden für die Auswertung mittels LCModel verwendet. Für die weitere Auswertung wurden aus den 43 Patienten fünf Patienten mit einem möglichen Laktatsignal bei 1,31ppm und Lipidsignalen bei ca. 1,3ppm ausgewählt. Weitere Lipid- und Makromolekülsignale waren aufgrund ihrer T2-Zeit in Verbindung mit der verwendeten Echozeit TE=135ms nicht sichtbar. Für jeden der fünf Patienten wurden vier im Quadrat angeordnete Voxel innerhalb des Tumorgewebes mit LCModel ausgewertet. Für die Auswertung mit LCModel wurden drei verschiedene Auswertungssettings verwendet. Das erste Setting stellt die Standardauswertung mit LCModel dar (*Setting A*). Es wird ein Basisdatensatz der 17 Metaboliten verwendet. Im Gegensatz zu Setting A wird für das zweite Setting ein Basisdatensatz, der 34 Metaboliten enthält, die mit VeSPA simuliert wurden, verwendet (*Setting B*). Dies führt zu einer verbesserten Anpassung der Spektren durch LCModel und damit zu einer geraderen Baseline.[7] Bei dem dritten Setting, dessen Basisdatensatz ebenfalls 34 Metaboliten enthält, sind alle durch LCModel in der Auswertung simulierten Lipidsignale und Makromolekülsignale aus der Auswertung ausgeschlossen. Diese Signale liegen hauptsächlich bei 2,0ppm, 1,3ppm und 0,9ppm. Stattdessen wurde stellvertretend ein einzelnes Lipidsignal bei 1,29ppm eingeführt um die in den Tumorspektren gemessenen Lipidsignale mit LCModel ausreichend anzupassen (*Setting C*). Laktat, Cholin (GPC+PCr), Kreatin (Cr+PCr), NAA+NAAG sowie die Lipidsignale bei 1.3ppm wurden in dieser Studie eruiert. Zudem wurden die Cramér-Rao Werte dieser Metaboliten erhoben, um eine Aussage über die Qualität der Anpassung durch LCModel zu treffen. Lag der Cramér-Rao Wert einer der 4 Metaboliten über 29 %SD wurde dieses Voxel aus der Auswertung ausgeschlossen.

Ergebnisse: Tab.1 zeigt die, mit Hilfe der LCModel Auswertung erhaltenen, mittleren Cramér-Rao Werte für die Metaboliten Laktat, Cholin (GPC+PCh), N-Acetyl-Aspartat (NAA+NAAG) und Kreatin (Cr+PCr). Dazu wurden die Werte sämtlicher Voxel gemittelt. Zwei der 20 ausgewerteten Voxel wurden dabei aus der Auswertung ausgeschlossen da in beiden Fällen bei der Auswertung mit Setting A der Cramér-Rao Wert des totalen Cholins größer 29 %SD betrug. Die modifizierte Auswertung mit Setting C führte zu einer Verkleinerung des Cramér-Rao Werts von 12 %SD auf 8,8 %SD, während die Cramér-Rao Werte von Cholin und Kreatin nicht beeinflusst wurden. Der Cramér-Rao Wert von totalem N-Acetyl-Aspartat verbesserte sich ebenfalls leicht von 4,4 %SD auf 3,8 %SD. Dies ist auf einen Ausschluss des Lipidpeaks bei 2,0ppm aus der Auswertung in LCModel zurückzuführen. Tab.2 zeigt parallel dazu die mittleren Konzentrationen dieser Metaboliten, die nach gleichem Vorgehen wie die Cramér-Rao Werte aus Tab.1 ermittelt wurden. Die modifizierte Auswertung führte zu einer Erhöhung der erhaltenen mittleren Laktatkonzentration von 313 auf 358 Einheiten. Analog zu den Cramér-Rao Werten änderte sich die Konzentration von Cholin und Kreatin kaum, die Konzentration von totalem N-Acetyl-Aspartat stieg leicht von 157 auf 173. Fig. 1 zeigt am Beispiel einer Hirnmetastase eines Blasenkarzinoms die Anwendung der modifizierten Auswertung Setting C im Vergleich zur Standardauswertung mit Basisdatensätzen mit 17 bzw. 34 Metaboliten. Aufgrund einer verbesserten spektralen Anpassung wird mit Setting C eine deutlich höhere Laktatkonzentration in dem ausgewerteten Voxel gemessen als mit den Settings A und B.

Schlussfolgerung: Die Auswertung von Tumorspektren unter Verwendung von Setting C führt zu einem verkleinerten Cramér-Rao Wert und einer erhöhten Konzentration von Laktat. Folglich demonstriert diese Studie eine verbesserte Möglichkeit der Laktatquantifizierung in Hirntumoren mittels MR-Spektroskopie. Dies gründet auf einer erfolgreichen Trennung und Quantifizierung des Laktatdoublets bei 1,31ppm und der Lipidsignale bei 1,3ppm.

Anhang 1

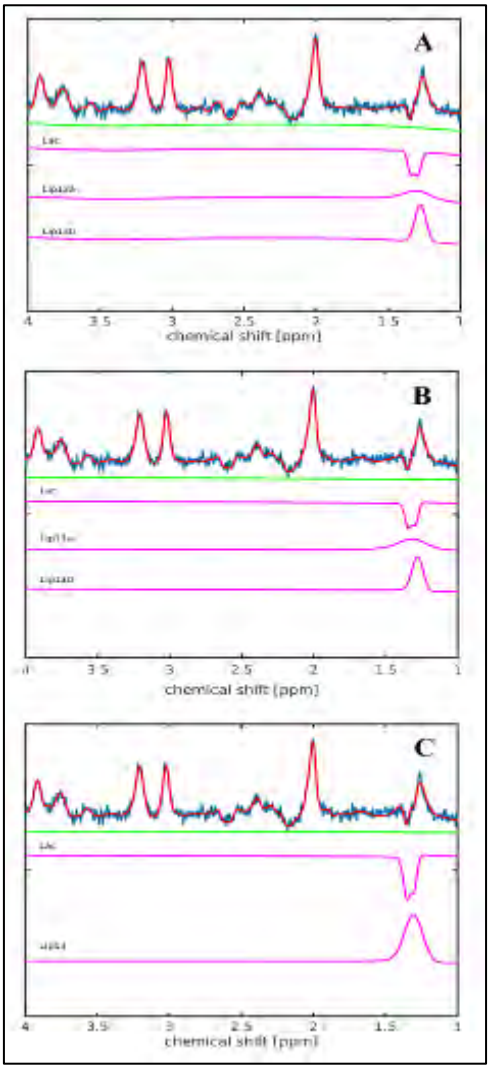


Abb. 1: Auswertung eines Spektrums einer Hirnmetastase eines Blasenkarzinoms mit LCModel unter Verwendung der Settings A,B und C. Gemessenes Spektrum blau, LCModel Anpassung rot, Basislinie grün, LCModel Anpassung an die Lipidsignale und das Laktatsignal pink.

Anhang 2

	Laktat [%SD]	GPC+PCh [%SD]	NAA+NAAG [%SD]	Cr+PCr [%SD]
Setting A	12 ± 5,2	4 ± 0,8	4,4 ± 2,6	5,4 ± 2,5
Setting B	11,8 ± 5,2	3,7 ± 1,1	6,6 ± 4,6	5,2 ± 2,4
Setting C	8,8 ± 2,0	3,7 ± 1,1	3,8 ± 1,8	5,5 ± 2,5

Tab. 1: mittlere Cramér-Rao Werte von Laktat, Cholin, Kreatin und N-Acetyl -Aspartat (n=18). Auswertung mit Hilfe von LCModel unter Verwendung der Settings A,B und C.

Anhang 3

	Laktat	GPC+PCh	NAA+NAAG	Cr+PCr
Setting A	313	38	157	106
Setting B	319	38	151	105
Setting C	358	38	173	104

Tab. 2: mittlere Konzentrationen von Laktat, Cholin, Kreatin und N-Acetyl -Aspartat (n=18 Auswertung mit Hilfe von LCModel unter Verwendung der Settings A,B und C.

Literatur

[1] Howe FA et al. Magn Reson Med. 49(2):223-32 (2003)
[2] Kinoshita Y et al. NMR Biomed. 10(1):2-12
[3] Cha S. et al. AJNR Am J Neuroradiol. 27(3):475-87 (2006)
[4] Kuesel AC et al. Anticancer Res. 16(3B):1485-9 (1996)
[5] Seeger U et al. Magn Reson 49(1):19-28 (2003)
[6] Kaminogo M et al. Neuroradiology 43(5):353-63 (2001)
[7] Gröger et al. PLoS One 9(1):e84081 (2014)

P 26 Kalibration von Relaxationszeiten in Modelllösungen für die Magnetresonanztomographie bei 3 und 7 Tesla

S. Mueller[1], J. Windschuh[1], P. Schuenke[1], M. Ladd[1], P. Bachert[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland

Deutsch:
Ziel der Arbeit war die Kalibration von Modelllösungen für die Magnetresonanzbildgebung (MRI) zur gezielten Einstellung von gewebeähnlichen Relaxationszeiten T_1 im Bereich von 300 ms bis 2500 ms und T_2 im Bereich von 50 ms bis 200 ms und mit einstellbarem pH-Wert zwischen 5 und 8 bei Zimmertemperatur (25 °C) und Körpertemperatur (37 °C). Untersucht wurde der Einfluss von Pufferkonzentration, Temperatur, pH-Wert, Feldstärke und der Konzentration unterschiedlicher *Relaxate*.

English:
The aim of this work was to produce model solutions for magnetic resonance imaging (MRI) for selective adjustment of tissue equivalent relaxation times T_1 in a range of 400 to 2000 ms and T_2 from 50 to 150 ms and adjustable pH value between 5 and 8 at room temperature (25 °C) and body temperature. Therefore the influence of pH value, buffer concentration, temperature, field strength and relaxation agents were analyzed.

Fragestellung: Wohldefinierte Modelllösungen können in der MRI eingesetzt werden, um die Parameter der zur Bildgebung genutzten Sequenzen zu optimieren oder den Einfluss der Relaxationszeit auf andere Größen zu untersuchen. Dazu ist es wichtig die Relaxationszeiten präzise kalibrieren zu können. Für metabolische Untersuchungen ist es zudem wichtig, dass der pH-Wert einstellbar ist.

Material und Methoden: Die Messungen erfolgten an Ganzkörpertomographen (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) mit B_0 = 3 T (biograph mMR, Tim Head/Neck Coil, 16 Kanal) und B_0 = 7 T (Magnetom, Nova Medical Head Coil, 24Kanal) am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Zur Bestimmung von T_2 wurde eine 2D Multi-Spin echo Sequenz (T_R = 3000 ms, T_E = 15 ms, Auflösung 128x128x5 mm) verwendet; zur Bestimmung von T_1 eine 2D Gradienten Echo Sequenz mit einer Vorsättigung durch adiabatischen Inversionspuls. Die Modelllösungen wurden in 10 ml Plastikröhrchen gefüllt, welche im weiteren Verlauf als „Phantome“ bezeichnet werden. Es wurden jeweils bis zu 15 dieser Phantome auf zwei Halter aufgeteilt und in eine wassergefüllte Thermobox gegeben. Dies erlaubt Messungen bei annähernd konstanter Temperatur. Zunächst wurde die Verträglichkeit der einzelnen Stoffe untereinander überprüft. Als mögliche Puffer wurden Phosphate Buffered Saline (PBS), TRIS-Puffer und Citrat-Puffer untersucht. Für die Einstellung der Relaxationszeiten wurden $MnCl_2$, $CuSO_4$, $NiSO_4$, Agar und Gadotersäure (in Form von: dotarem®, Guerbet, 95943 Roissy CdG Cedex, Frankreich) untersucht. Zusätzlich wurde die Verträglichkeit mit potentiellen Stoffen für *Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST)* Messungen überprüft. Bei der Herstellung der Agar Phantome wurde nach dem Kochen die verdampfte Menge an warmem Wasser wieder zugegeben, sobald eine Temperatur von 50 °C erreicht war. Agar-Phantome wurden mit Natriumazid versetzt, um die Haltbarkeit zu erhöhen. Anschließend wurde der Einfluss der einzelnen Stoffe auf die Relaxationszeiten (T_1 und T_2) bestimmt. Zuletzt wurde der Einfluss unterschiedlicher Kombinationen von Stoffen quantifiziert. Ein entsprechendes Modell zur Berechnung der benötigten Konzentrationen wurde erstellt. Das Modell wurde abschließend überprüft.

Ergebnisse: Die Kombination der Relaxate mit den Puffern erzeugte häufig eine Fällungsreaktion. TRIS-Puffer zeigt eine hohe Verträglichkeit, ist allerdings nur im pH-Bereich von 7,5 bis 9 verwendbar. Citrat-Puffer zeigte unter anderem mit $MnCl_2$ eine Fällungsreaktion. Außerdem hat der Puffer eine vergleichsweise geringe Haltbarkeit und besitzt für unterschiedliche pH-Werte unterschiedliche Stoffkonzentrationen. PBS zeigt außer mit Agar und Gadotersäure mit allen anderen genannten Relaxaten eine Fällungsreaktion. Der Puffer ist aber lange haltbar, weit verbreitet und deckt einen passenden pH-Bereich (5 bis 8) ab. Letztlich wurden daher Agar, Gadotersäure und PBS verwendet und genauer untersucht.
Der pH-Wert und die Pufferkonzentration zeigen keinen signifikanten Einfluss auf die Relaxationszeiten. Die Abhängigkeiten der Relaxationszeiten von der Agar- und Gadotersäurekonzentration können jeweils mit linearen Modellen beschrieben werden. Die Einflüsse der beiden Stoffe sind zudem im Rahmen der Messunsicherheiten additiv (Abbildung 1). Um dies zu verifizieren wurden 15 Phantome mit drei verschiedenen Agarkonzentrationen untersucht. Die Phantome besitzen fünf verschiedene Gadotersäurekonzentrationen für jede Agarkonzentration. Die Steigungen der Geraden sind im Rahmen der Messunsicherheit sowohl für T_1 (Abbildung 1, rechts) als auch für T_2 (Abbildung 1, links) jeweils identisch. Für T_2 sind die Geraden sichtbar gegeneinander verschoben. Dies liegt daran, dass Agar im Wesentlichen T_2 beeinflusst. Die Kombination von Agar und Gadotersäure erlaubt es also die Relaxationszeiten T_1 und T_2 im Bereich gewebeäquivalenter Werte unabhängig voneinander einzustellen. Die Abhängigkeit der Relaxationsraten $r_1=1/T_1$ und $r_2=1/T_2$ von den Agar- (c_A) und Gadotersäurekonzentration (c_{Gd}) wird daher wie folgt beschrieben:

$$r_1 = u \cdot c_{Gd} + v \cdot c_A + w \qquad r_2 = x \cdot c_{Gd} + y \cdot c_A + z$$

Damit gilt:

$$c_A = \frac{x \cdot (r_1 - w) + u \cdot (z - r_2)}{v \cdot x - u \cdot y} \qquad c_{Gd} = \frac{r_2 - y \cdot c_A - z}{x}$$

Die Koeffizienten dieses Modells (u, v, w, x, y, z) wurden jeweils für Temperaturen von 25 °C und 37 °C bei B_0 = 3 T (Tabelle 1) und B_0 = 7 T (Tabelle 2) bestimmt. Die Unsicherheiten der Koeffizienten ergeben sich aus den Abweichungen der gemessenen Zeiten innerhalb der Phantome.
In Abbildung 2 sind die gemessenen Relaxationszeiten von drei, nach dem Modell angefertigten Proben dargestellt. Die dabei vorgegebenen Werte sind grün dargestellt. Die entsprechenden Unsicherheiten ergeben sich aus dem Modell, nachdem die benötigten Konzentrationen berechnet wurden. Auf der linken Seite von Abbildung 2 ist T_1 auf der rechten T_2 dargestellt. Die experimentellen Werte stimmen mit den berechneten im Rahmen der Fehler überein.

Zusammenfassung: Mit dem erstellten Modell lassen sich die benötigten Agar- und Gadoteräure-Konzentrationen zur Herstellung von Modelllösungen mit unabhängig voneinander einstellbaren Relaxationszeiten T_1 und T_2 berechnen (Abbildung 2). Es können Relaxationszeiten im Bereich von T_1 = 400 - 2000 ms und T_2 = 50 - 150 ms, bei gleichzeitig einstellbarem pH-Wert im Bereich von 5 bis 8 für die Verwendung bei B_0 = 3 T oder B_0 = 7 T und T = 25 °C bzw. T = 37 °C eingestellt werden. Verwendung finden die Stoffe Agar, Gadotersäure und Phosphate-buffered saline (PBS), da diese sowohl gut kombinierbar sind, als auch eine unabhängige Einstellung von T_1 und T_2 erlauben.

Anhang 1

	u [(s·mM)$^{-1}$]	***v*** [(s · %(w/v))$^{-1}$]	***w*** [1/s]	***x*** [(s·mM)$^{-1}$]	***y*** [(s · %(w/v))$^{-1}$]	***z*** [1/s]
T = 25 °C	3,7090 ± 0,0884	0,0247 ± 0,0088	0,3252 ± 0,0151	4,9503 ± 0,2587	5,6329 ± 0,2121	0,5912 ± 0,2252
T = 37 °C	2,8621 ± 0,0204	0,0242 ± 0,0077	0,2491 ± 0,0123	3,5850 ± 0,2596	6,4220 ± 0,2094	0,6452 ± 0,1972

Tab. 5: Koeffizienten zur Berechnung der Gadotersäure– und Agarkonzentration für B_0 = 3 T

Anhang 2

	u [(s·mM)$^{-1}$]	***v*** [(s · %(w/v))$^{-1}$]	***w*** [1/s]	***x*** [(s·mM)$^{-1}$]	***y*** [(s · %(w/v))$^{-1}$]	***z*** [1/s]
T = 25 °C	3,3631 ± 0,1528	0,0187 ± 0,0105	0,3145 ± 0,0166	4,6453 ± 0,2433	5,5499 ± 0,2608	0,7015 ± 0,2367
T = 37 °C	2,7549 ± 0,0349	0,0181 ± 0,0067	0,2298 ± 0,0098	3,8104 ± 0,3859	5,7144 ± 0,3137	0,7548 ± 0,3002

Tab. 6: Koeffizienten zur Berechnung der Gadotersäure– und Agarkonzentration für B_0 = 7 T

Anhang 3

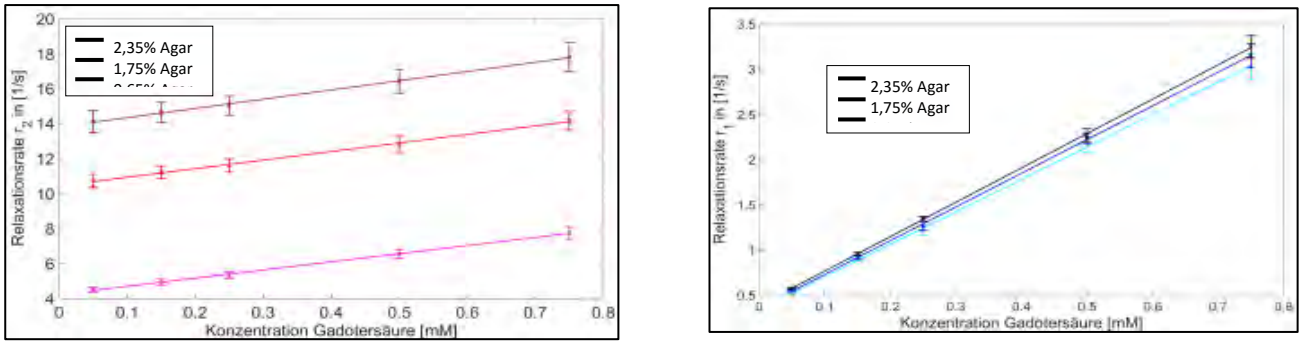


Abb. 23: Kalibration für T = 25 °C, B_0 = 3 T

Anhang 4

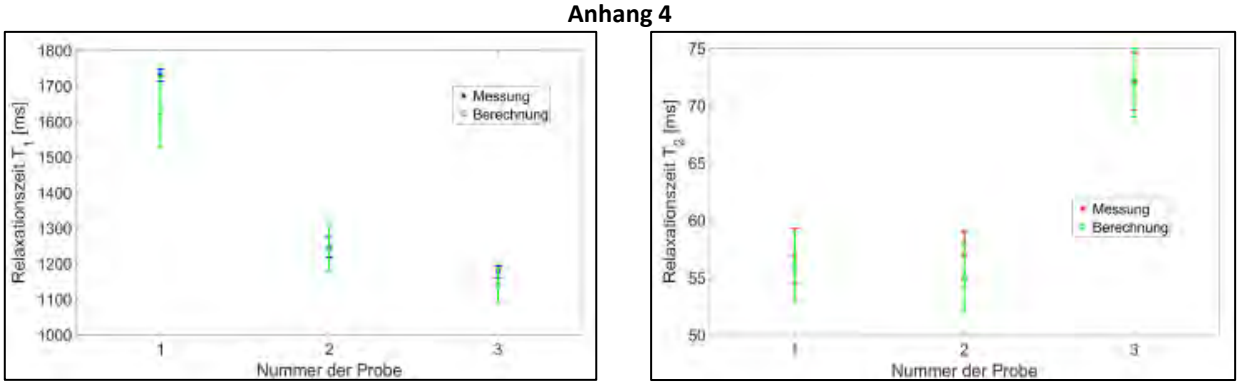


Abb. 24: Verifikation des erarbeiteten Modells

P 27 Relaxationseigenschaften in Abhängigkeit verschiedener Kapillargeometrien

M. Rückl[1], S. Straub[2], F. T. Kurz[3,4], C. H. Ziener[4], T. Kampf[5]
[1]Humboldt-Universität zu Berlin, Physik, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, Neuroradiologie, Heidelberg, Deutschland
[4]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[5]Universität Würzburg, Experimentelle Physik 5, Würzburg, Deutschland

Deutsch:
Die Anordnung von Kapillaren im Gewebe wird oft mit pathophysiologischen Eigenschaften in Verbindung gebracht. Obwohl die Kapillaranordnung nicht direkt im Magnetresonanztomographen gemessen werden kann, hat sie Einfluss auf den freien Signalzerfall. Für verschiedene Kapillarmodelle (Kroghmodell, hexagonales Gitter, Plasmamodell) wird das jeweilige Offresonanzfeld berechnet und Diffusion durch Random Walk Simulationen berücksichtigt. Simulationsergebnisse zeigen, dass im physiologisch relevanten Parameterbereich das Relaxationsverhalten weit kritischer von der Stärke des Offresonanzfeldes abhängt als von der Anordnung der Kapillaren.

English:
The arrangement of the blood supplying capillaries is often associated with pathophysiological properties. Although direct magnetic resonance imaging is often not possible, the capillary arrangement influences the free induction decay. Starting from Kroghs capillary model, free induction decay is analyzed for increasingly complex capillary arrangements calculating the offresonance fields and incorporating diffusion using random walk simulations. Simulations showed that for physiologically relevant parameters, relaxation properties depend stronger on the strength of the offresonance field than on the arrangement of capillaries.

Fragestellungen: Der Einfluss von Feldinhomogenitäten und Diffusion auf den Depahsierungsprozess wird modelliert um Auswirkungen räumlicher Änderungen in der Anordnung von Kapillaren simulieren zu können. Mit diesen Simulationen soll geprüft werden, ob und wieviel Einfluss Änderungen der Kapillargeometrie (z.B. Kapillardichte (CD), lokales Blutvolumen (RBV)) auf den Magnetisierungsverlauf eines kompletten Voxels haben.

Material und Methoden: Das einfachste Kapillarmodell ist das Krogh-Modell [1], welches parallele zylindrische Einheitszellen annimmt mit einer einzigen coaxial gelegenen blutgefüllten zylindrischen Kapillare. In einem externen Magnetfeld erzeugt jede Kapillare ein lokales Offresonanzfeld [2]:

$$\omega(\boldsymbol{r}) = \delta\omega_0 R_c^2 \frac{\cos(2\phi)}{r^2}. \qquad (1)$$

Die Frequenzverteilung lässt sich nach [3, 4] für das Krogh-Modell analytisch berechnen. Für Multikapillarenansätze wurde das Offresonanzfeld auf einem hexagonalen Gitter und für realistischere Kapillarverteilungen auf einem Kapillargitter berechnet (Abb. 1 a linke Seite), welches nach [5] durch ein 2D-Einkomponentenplasma-Modell erzeugt wurde. In diesem Plasmamodell wird der Grad der Irregularitäten (im Vergleich zum hexagonalen Gitter) durch einen einzigen Parameter Γ bestimmt, wobei größere Γ einer größeren Ordnung entsprechen. Γ liegt im gesunden Muskelgewebe bei ca. 4, im pathologisch verändertem bei ca. 2-3 [5]. Dabei wurde der Diffusionsprozess durch viele zufällige Random-Walk-Trajektorien modelliert (Abb. 1 a rechte Seite). Die Randbehandlung in den Random Walk Simulationen erfolgte an Kapillaroberflächen reflektiv und am äußeren Rand der Einheitszelle im Krogh Modell ebenfalls reflektiv und für Multikapillarenansätze periodisch (Abb. 1 b). Die Randbedingungen wurden in der Simulation über einen rekursiven Suchbaum realisiert (Abb. 1 c, d).
Für Γ zwischen 2 und 800 wurden jeweils 10 Plasmakonfigurationen mit je 200 Kapillaren erzeugt und über diese gemittelt. Während der Mittlung über die Trajektorien (Abb. 1 a) wurde zusätzlich zur Magnetisierung auch die Standardabweichung ΔM(t) berechnet. Im Fall des Krogh-Modells wurde die numerische Simulation mit der analytischen Lösung verglichen.

Ergebnisse: Vergleicht man die analytische Lösung für den Fall des Krogh-Modells mit der numerischen Lösung aus den Simulationen, ergibt sich eine Differenz, die die Größenordnung des statistischen Fehlers der Simulation hat (Abb. 2). Abbildung 3 zeigt die Frequenzverteilung für das hexagonale Gitter in Abhängigkeit von Offresonanzfeld und Diffusionskonstante. In Abbildung 4 sieht man, dass die Frequenzverteilung im Fall des Plasmamodells für kleines Γ, wie es im Kapillarbett vorkommt, fast ausschließlich von der Stärke des Offresonanzfeldes abhängt. Für größere Γ (Γ > 140) ist eine stärkere Abhängigkeit der Frequenzverteilung erkennbar. Die Frequenzverteilung für das hexagonale Gitter (Abb. 3) ist in diesem Brereich auch noch im Fall des Plasmamodells (Abb. 4) erkennbar.

Schlussfolgerung: Das Relaxationsverhalten hängt für Γ im physiologischen Bereich weit kritischer von der Stärke des Offresonanzfeldes ab als von der Ordnung der Kapillaren. Rückschlüsse auf die Kapillaranordnung lassen sich je genauer machen, desto genauer man die Parameter, die in die Berechnung einfließen, bestimmen kann (z.B. Hämatokritgehalt und Oxygenierungsgrad

des Blutes). Der Einfluss dieser weiteren Parameter sowie die Möglichkeit den Einfluss dieser Parameter gesondert zu betrachten muss in zukünftigen Arbeiten genauer untersucht werden.

Anhang 1

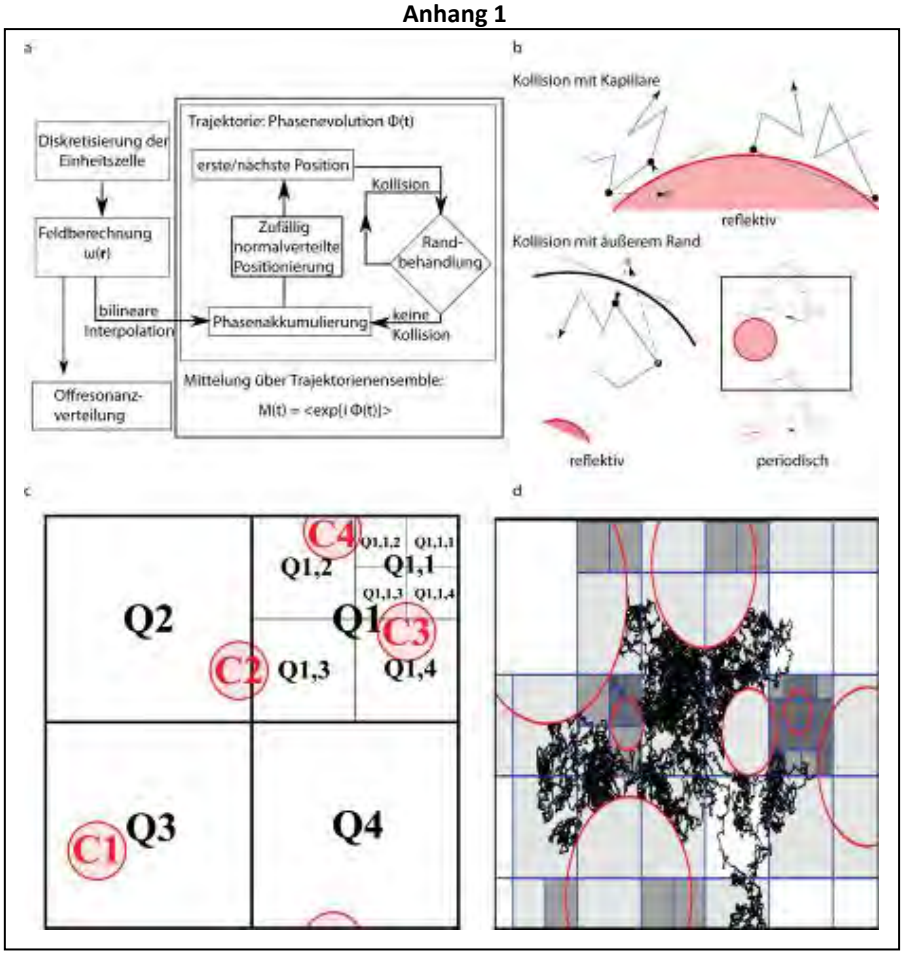


Abb. 1: Übersicht über den Simulationsalgorithmus. ***a*** *Flussdiagramm des numerischen Simulationsalgorithmus.* ***b*** *Randbehandlung* ***c*** *Struktur der rekursiven Kollisionsdetektion in der Random Walk Simulation: Die Einheitszelle wird solange unterteilt bis jede Subzelle nur eine Kapillare enthält.* ***d*** *Beispieltrajektorie.*

Anhang 2

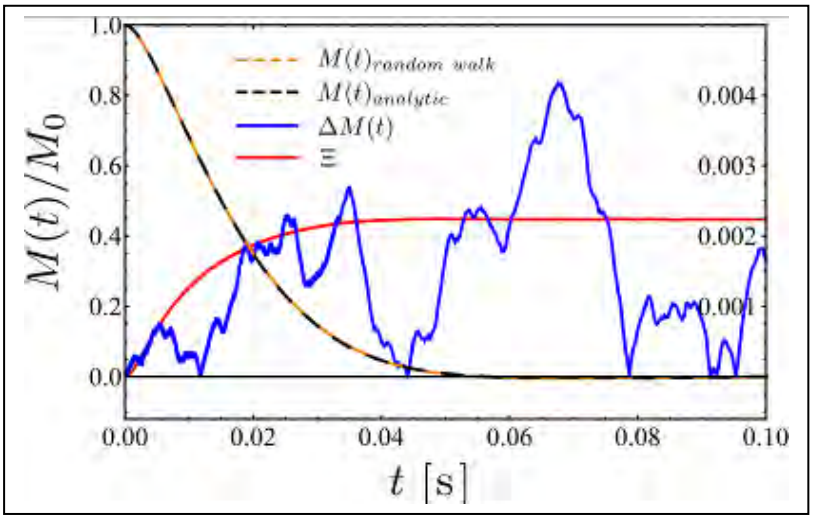


Abb. 2: Vergleich von analytischer Lösung ($M(t)_{analytic}$, schwarze, gestrichelte Kurve) und Simulationsdaten ($M(t)_{random\ walk}$, gelbe, gestrichelte Kurve) für das Krogh Modell (linke Skala). Die Differenz (rote Kurve) ist in der Größenordnung des statistischen Fehlers der Simulation ΔM(t) (blaue Kurve, rechte Skala).

Anhang 3

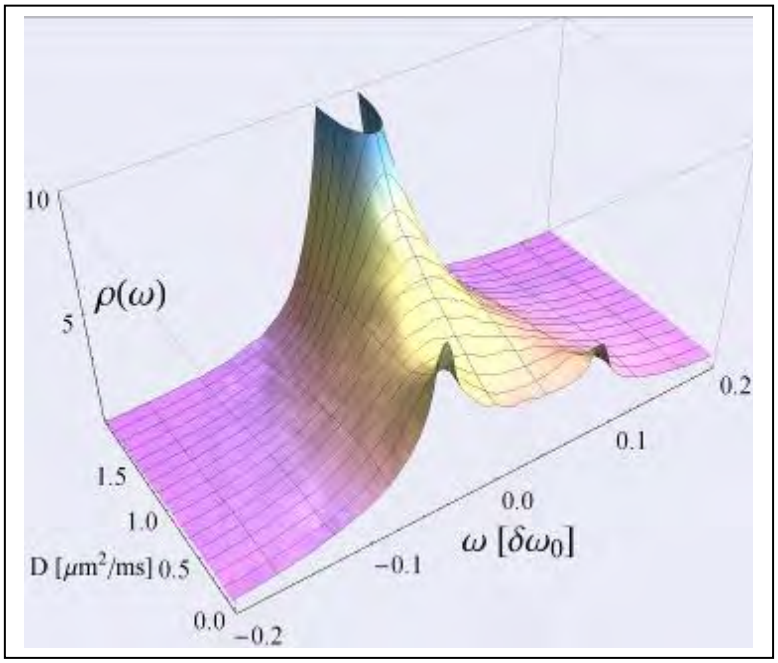


Abb. 3: Die Frequenzverteilung ρ(w) des hexagonalen Gitters unter Variation der Diffusionskonstanten.

Anhang 4

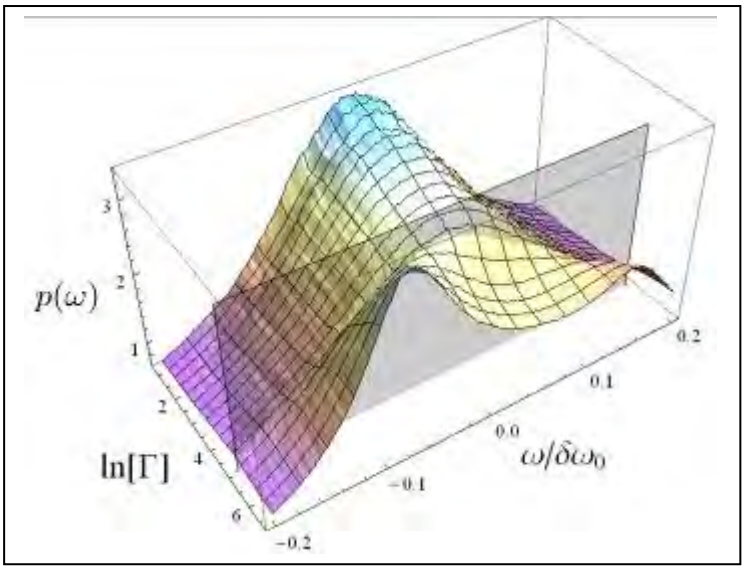


Abb. 4: Mit abnehmendem Γ laufen die zwei Peaks der Frequenzverteilung in einen einzelnen lorentz-förmigen Peak zusammen. Die graue Ebene liegt bei Γ = 140, wo das Plasma kristallisiert.

Literatur

[1] A Krogh. J. Physiol. (Lond.), 52(6):409–415, May1919.
[2] JR Reichenbach and EM Haacke. NMR Biomed, 14(7-8):453–467, 2001.
[3] CH Ziener, T Kampf, G Reents, HP Schlemmer, WR Bauer. Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys, 85(5-1):051908, May 2012.
[4] CH Ziener, WR Bauer, PM Jakob. Frequency distribution and signal formation around a vessel. MAGMA, 18(4):225–230, Sep 2005.
[5] R Karch, M Neumann, F Neumann, R Ullrich, J Neumüller, and W Schreiner. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, 369(2):599–611, 2006.

P 28 Anwendung der dynamischen MR-Kontrastmittelbildgebung zur Bestimmung der Nierenfunktion in gesunden Hunden

M. Lüpke[1], J. Mehl[1], A. C. Brenner[1], P. Wefstaedt[2], H. Seifert[1]
[1]Tierärztliche Hochschule Hannover, Allgemeine Radiologie und Medizinische Physik, Hannover, Deutschland
[2]Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Kleintiere, Hannover, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Die Nierenfunktion von Hunden wurde mit Hilfe einer dynamischen MR-Kontrastmittelbildgebung untersucht. Dazu wurden Konzentrations-Zeit-Diagramme für die interessierenden Gewebe (Niere, Nierenmark, Nierenrinde) aus einer MR-Bildserie berechnet. Mit Hilfe dieser Diagramme lassen sich Seitenvergleiche der Nierenfunktion eines Patienten durchführen. Außerdem wurde aus den zeitabhängigen Konzentrationsverläufen mit Hilfe des Rutland-Patlak-Plot-Verfahrens die Glomeruläre Filtrationsrate für die einzelnen Nieren berechnet. Die Ergebnisse der funktionalen Nierenuntersuchung sind klinisch interessant, allerdings ist die Auswertung mit einem hohen zeitlichen Aufwand verbunden.

English:
Renal function of dogs was investigated using a dynamic MR contrast enhanced MRI. Concentration-time plots for the tissue of interest (kidney, adrenal medulla, adrenal cortex) were calculated from an MR image series. These diagrams can be used for side comparisons of the renal function of a patient. The glomerular filtration rate for each kidney was calculated from the time-dependent concentration profiles using the Rutland-Patlak plot method. The described procedures are clinically interesting, but time consuming.

Fragestellungen: Das Ziel der Studie war es, die Nierenfunktion von Hunden mit Hilfe einer dynamischen Kontrastmittelbildgebung zu untersuchen. Dazu wurde nach Bolusgabe des Kontrastmittels die zeitabhängige Konzentration des Kontrastmittels in den beiden Nieren eines Tiers getrennt ausgewertet. Die zeitlichen Konzentrationsverläufe des Kontrastmittels wurden für einen Vergleich der Funktion beider Nieren herangezogen und mit Hilfe des Rutland-Patlak-Plot-Verfahrens die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) für jede Niere berechnet. Die Fragen waren, ob das Verfahren für Hunde anwendbar ist, ob es sich für den klinischen Einsatz eignet und ob die so berechneten GFR mit anderen Verfahren übereinstimmt.

Material und Methoden: Für die Untersuchungen wurden acht gesunde Beagle verwendet (Tierversuchs-Genehmigung TV-Nr. 33.9-42502-04-08/1600). Während der MR-Untersuchungen befanden sich die Hunde in Narkose. Die Untersuchungen wurden mit einem Philips Achieva 3 Tesla-Scanner durchgeführt. Es wurde eine T1-gewichtete Bolus-Track-Sequenz (T1-FFE) mit einem Zeitabstand von 0,58 s zwischen den Bildern verwendet. Die Voxelgröße betrug 1,74 x 1,74 x 45 mm³ bei coronaler Schichtführung.
Das Kontrastmittel (Dotarem, 0.5 mmol/ml Querbet 95943 Roissy CdG Cedex, Frankreich) wurde manuell als Bolus injiziert. Die Dosis betrug 0,1 mmol/kg. Um die gemessenen Signalintensitäten in den MR-Bildern in Konzentrationen umrechnen zu können, wurde eine Verdünnungsreihe angelegt und mit derselben Sequenz aufgenommen.
Die Konzentrationsverläufe wurden bestimmt, indem in den MR-Bildern regions of interest (ROI) über die Blutgefäße (Aorta), Niere, Nierenrinde, Nierenmark sowie über Korrekturbereiche manuell gesetzt wurden (Abb. 1). Die durch die Atembewegungen auftretenden Artefakte in den Konzentrations-Zeit-Diagrammen wurden mit einem Savitzky-Golay-Filter (15 Bilder) geglättet [1]. Aus den Konzentrations-Zeit-Verläufen wurde die GFR auf Grundlage eines 2-Kompartimentmodells berechnet. Dazu wurde die Rutland-Patlak-Plot (RPP) Methode verwendet [2]. Dabei wurde sowohl die zeitliche Verschiebung der Anflutung des Kontrastmittels zwischen Aorta und Niere als auch die vaskuläre und parenchymale Phase [3] bei der Anwendung des RPP berücksichtigt.
Vor den MR-Untersuchungen wurde die GFR anhand der Kreatinin-Clearance berechnet, um die Nierenfunktion der Hunde zu dokumentieren.

Ergebnisse: Durch den verwendeten Savitzky-Golay-Filter ließen sich die Konzentrations-Zeit-Kurven so gut glätten, dass die Atemartefakte vernachlässigbar waren. Die Atemtriggerung während der MR-Untersuchung war daher nicht notwendig. Die Konzentrations-Zeit-Diagrammen (Abb. 3) ließen eine seitenvergleichende Nierenfunktionsanalyse für die Hunde zu. Durch Anwendung der RPP Methode ließen sich die GFR für linke und rechte Niere jedes Hundes getrennt berechnen. Die GFR-Werte waren stark von der Position und Form der ROIs und des Auswerteintervalls im RPP abhängig. Die so bestimmten GFR-Werte wichen deutlich von den mittels Kretinin-Clearance gemessenen GFR-Werten ab.

Schlussfolgerung: Die dynamische Kontrastmittelbildgebung ist klinisch gut durchführbar, jedoch tritt bei Tieren das Problem auf, dass MR-Untersuchungen nur in Narkose durchgeführt werden können. Da die Narkose die Nierenfunktion beeinflusst, ist ein Vergleich der GFR-Werte zwischen dem narkotisierten und nicht narkotisierten Patienten schwierig. Da die Konzentrations-Zeit-Diagramme eine seitenvergleichende Analyse der Nierenfunktion zulassen, ergeben sich wichtige Informationen bzgl. der Nierengesundheit des Patienten. Dies gilt auch für die berechneten GFR, allerdings sind diese sehr stark von den Randbedingungen der Auswertung abhängig, so dass sie sich nur schlecht mit GFR vergleichen lassen, die mit anderen Methoden bestimmt wurden. Im jetzigen Stadium ist die Auswertung noch sehr zeitaufwändig, so dass eine routinemäßige Anwendung nicht möglich ist.

Anhang 1



Abb.1: Zur Auswertung verwendete Bereiche (ROI): 1, 2 und 3 Korrekturbereiche (cyan), 4 Aorta (gelb), 5 linke Niere, 6 rechte Niere (grün, rote gestrichelte Linie markiert Grenze zwischen Nierenrinde und Nierenmark)

Anhang 2

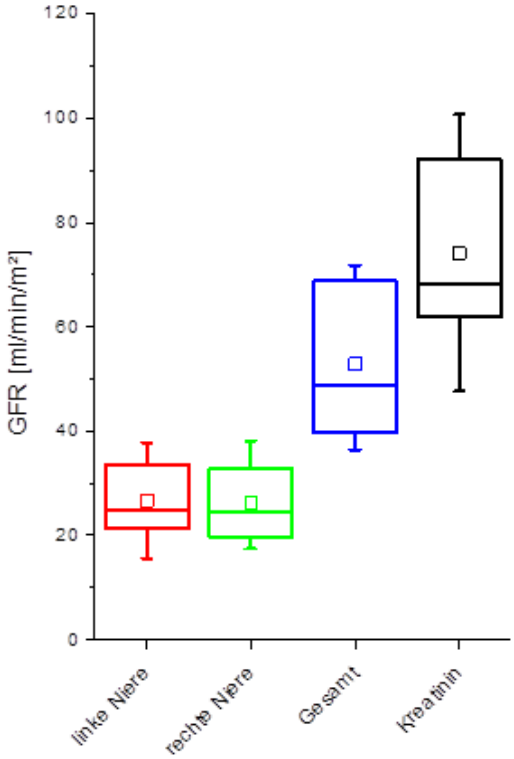


Abb. 2: Mittels RPP berechnete GFR der acht Hunde für linke und rechte Niere sowie Gesamt-GFR. Zum Vergleich die aus der Kreatinin-Clearance berechnete GFR.

Anhang 3

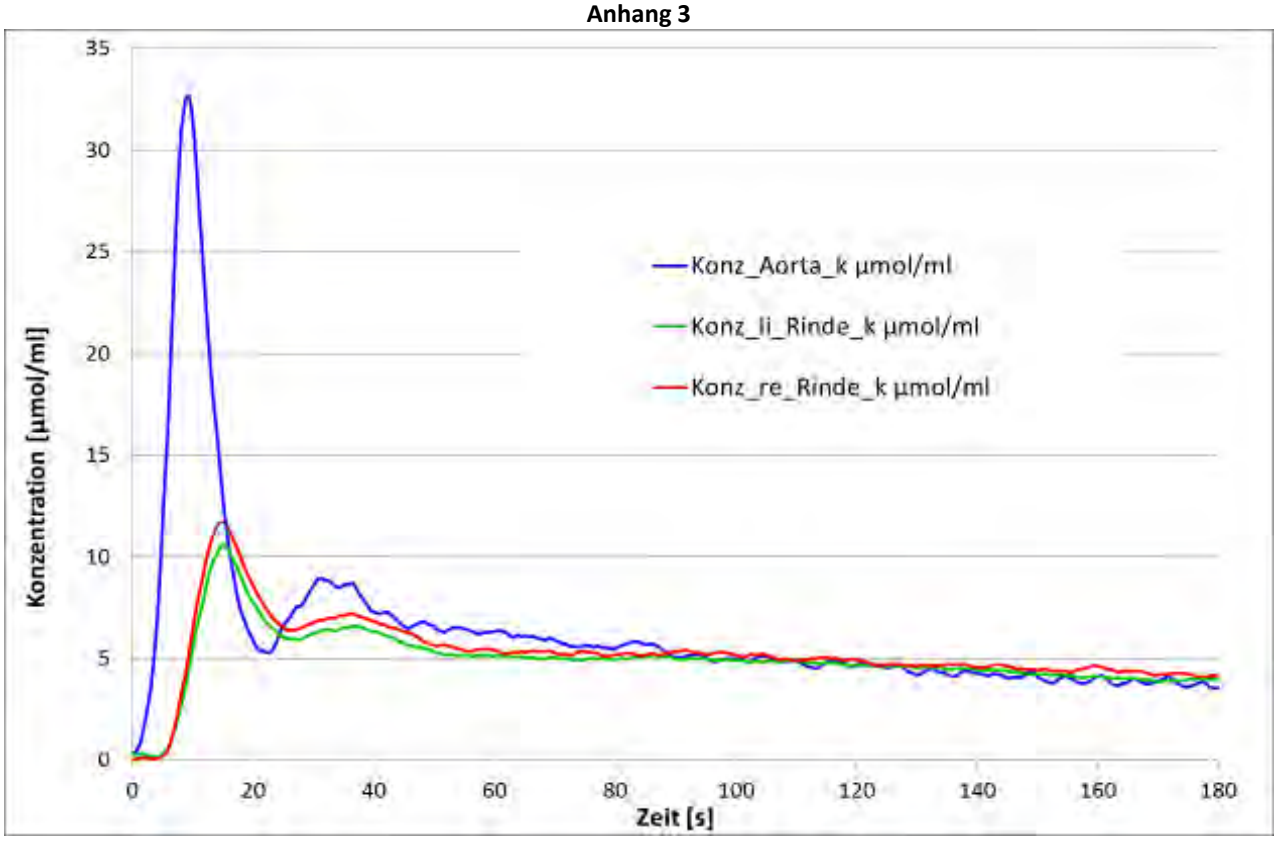


Abb. 3: Konzentrations-Zeit-Diagramm für die Aorta sowie linke und rechte Niere eines Hundes, korrigiert bzgl. der Nachbargewebe.

Literatur

[1] Savitzky, A. und Golay, M. J. E.: Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures. Anal. Chem. 36 (1964), 1627-1639

[2] Hackstein, N., Heckrodt, J. und Rau, W. S.: Measurement of single-kidney glomerular filtration rate using a contrast-enhanced dynamic gradient-echo sequence and the Rutland-Patlak plot technique. J. Magn. Reson. Imaging 18 (2003), 714-725

[3] Teh, H., Ang, E., Wong, W., Tan, S., Tan, A., Chng, S., Lin, M., Goh, J., 2003. MR renography using a dynamic gradient-echo sequence and low-dose gadopentetate dimeglumine as an alternative to radionuclide renography. American Journal of Roentgenology 181, 441–450.

P 29 Dual-Tuned $^{13}C/^{1}H$ head Coil for PET/MR Hybrid imaging

M. Oehmigen[1], M. E. Lindemann[1], M. Sauer[2], T. Lanz[2], H. Quick[1]
[1]University Hospital Essen, High Filed and Hybrid MR Imaging, Essen, Deutschland
[2]Rapid Biomedical GmbH, R&D, Rimpar, Deutschland

Abstract:
German:
Die Kombination von Magnetresonanztomographie MRT und Positronen-Emissions-Tomographie PET erlaubt die Überlagerung von anatomischen mit funktionellen Daten. Auch ^{13}C MRT liefert solche funktionellen Informationen. Hier werden die Ergebnisse einer $^{13}C/^{1}H$ Kopfspule im Hinblick auf die Leistungsfähigkeit am MRT und am PET dargestellt.

English:
The combination of MRI and PET allows the superposition of anatomical and functional information. ^{13}C MRI is also used to acquire functional data. Here we show the results of a $^{13}C/^{1}H$ head coil with respect to its MR and PET performance.

Introduction: X nucleus MR is a valuable supplement of simultaneous PET/MR regarding functional information via MR. Dual tuned applications require dual tuned MR coils, including a Tx coil for X nuclei. Since the PET-modality is suffering from attenuation of complex RF coil structures, simple but efficient RF coil structures are preferred. We present first results with a dual tuned birdcage head coil which is a highly efficient Tx/Rx coil with low PET-attenuation properties and was tested with appropriate PET-attenuation correction (AC) [1-3].

Material and Methods: A dual tuned quadrature driven $^{13}C/^{1}H$ head birdcage (Fig.1) for Tx/Rx operation was built for a 3T Siemens Biograph mMR. For minimising PET-attenuation, the distance between the end-rings was enlarged by 5cm to 26cm. RF shielding and filtering allow ^{1}H decoupled spectroscopy. MR performance and PET-attenuation were tested on phantoms (PET: cylindrical shaped phantom, volume 9.5l, 120MBq ^{18}F-radiotracer in water, 30min acquisition time). PET-data was decay and time corrected. An AC µ-map of the coil was generated (converting CT Hounsfield units (140keV) to PET LAC with higher annihilation photon energy (511keV) by a bilinear function [2]), and applied (software e7-tools). PET/MR hybrid imaging using the 1H MR-option and ^{18}F-FDG as PET-radiotracer and determination in vivo of the PET-attenuation difference was performed on six patients (Fig.3).

Result: Due to lengthening of the PET/MR birdcage compared to an MR-only birdcage, Tx sensitivity and SNR dropped by approximately 10%. ^{1}H-decoupled spectra showed no perturbation. In phantom measurements, an overall global attenuation of true PET-events by 8.7% was determined. Attenuation was homogeneously distributed across the phantom with higher attenuation along the head rest (Fig.2a). Applying the CT-based u-map of the coil successfully reduces the mean attenuation bias of 10% to below 1% across the phantom volume (Fig.2b). These quantitative results were confirmed in the patient PET/MR measurements (Fig.3). Differences in Bq/ml of 13.5%±4.3% were found for PET-images without and with head coil in place. These differences were reduced to 1.6%±1.1% when AC of the coil was applied; indicating accurate AC.

Conclusion: A dual tuned 13C/1H head birdcage was evaluated towards its potential use in PET/MR hybrid imaging. Due to its open and symmetric design the birdcage attenuates the PET-signal rather homogeneous. With rigid geometry and a fixed position on the patient table it qualifies for CT-based template AC which was successfully applied. The head coil is ready for multi-nucleus hybrid imaging in further patient studies.

Appendix 1

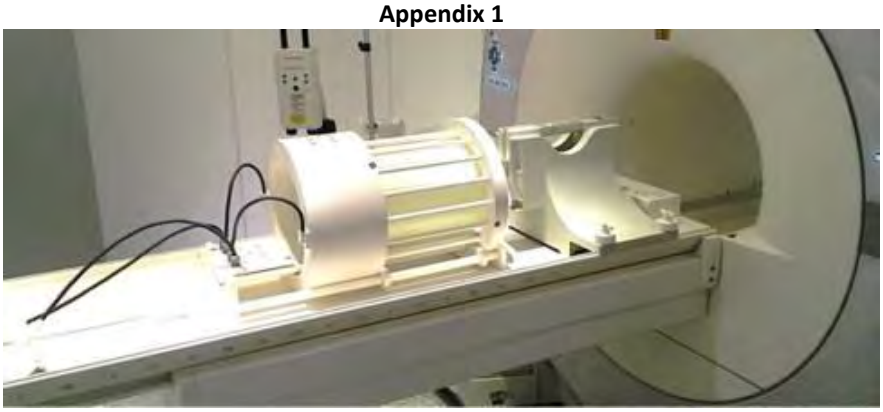


Fig. 1: $^{13}C/^{1}H$ head birdcage for the 3T Siemens Biograph mMR. Shown is the phantom setup for determining the PET attenuation of the coil. For this, two measurements were performed, once with RF coil (shown) and once without RF head coil (not shown) placed around the active water phantom. Thus, difference maps can be acquired to determine the spatial distribution of PET-signal attenuation.

Appendix 2

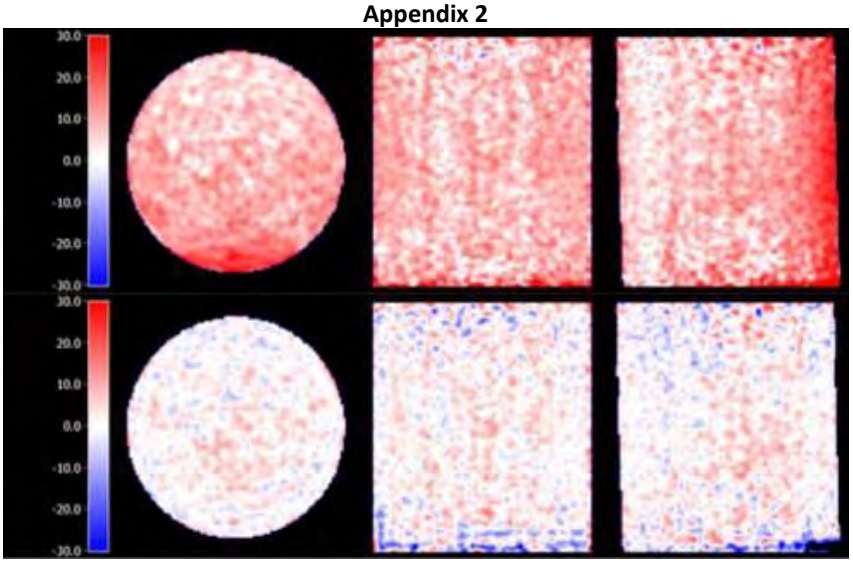


Fig. 2: Relative difference map comparing two phantom measurements with/without RF coil in place. (a) Local attenuation in the phantom is up to 25%. (b) Applying CT-based AC of the coil homogeneously reduces attenuation. Mean attenuation is 10% before and below 1% after applying AC, respectively.

Appendix 3

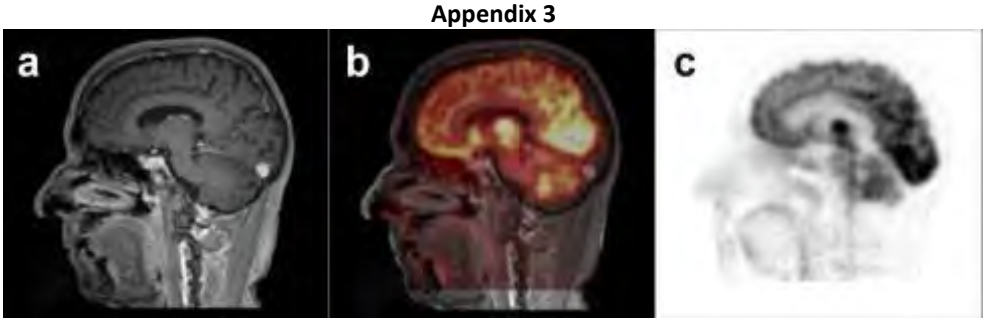


Fig. 3: Example for PET/MR hybrid imaging in a patient. (a) Sagittal view of ^{1}H MR images (T2 TIRM dark fluid). (b) Hybrid images with anatomical ^{1}H MR and functional ^{18}F-FDG PET-images. (c) Attenuation corrected PET-only images. The total number of patients investigated was six (4 male, 2 female; 68 years ± 6 years; 168 cm ± 16 cm, 71 kg ± 11 kg; 285 MBq ± 50 MBq; 3 h 16 min post injection ± 46 min).

Literature

[1] Paulus et al. Med.Phys. 2012; 39: 4306-4315;
[2] Carney et al. Med.Phys. 2006; 33: 976-983;
[3] Paulus et al. Phys.Med.Biol. 2013; 58: 8021-8040.

P 30 Intravoxel Incoherent Motion MRI using an Artificial 3-Dimensional Capillary Network

M. Schneider[1], T. Gaaß[1,2], O. Dietrich[1], M. Ingrisch[1], B. Kneidl[3], M. Reiser[1], J. Dinkel[1,2]
[1]Ludwig-Maximilians-University Hospital Munich, Institute for Clinical Radiology, Munich, Deutschland
[2]German Center for Lung Research, Comprehensive Pneumology Center, Munich, Deutschland
[3]Ludwig-Maximilians-University Hospital Munich, Department of Internal Medicine III, Munich, Deutschland

German:
In der vorgestellten Arbeit wurde ein 3-dimensionales Netzwerk, bestehend aus Mikrokanälen, als Phantom zur Evaluierung von *intravoxel incoherent motion* (IVIM) Messungen demonstriert. Sowohl Aufnahmen mit einem Lichtmikroskop als auch diffusionsgewichtete MRT zeigten eine hohe Ähnlichkeit des Phantoms mit Kapillarbetten in Gewebe auf. Es wurden hochsignifikante, lineare Korrelationen zwischen dem angelegten Fluss durch das Phantom und der mittels IVIM gemessen Parameter Pseudo-Diffusionskoeffizient *D** und Pseudo-Fluss PF festgestellt und in einer Reproduzierbarkeitsmessung bestätigt.

English:
Within this project, the applicability of a constructed 3-dimensional microchannel network as a phantom for the assessment of intravoxel incoherent motion (IVIM) measurements was demonstrated. Microscopy images demonstrated the resemblance to capillary beds in tissue, which was consolidated with extensive diffusion-weighted MRI measurements. Highly significant linear correlation of the pseudo-diffusion coefficient *D** and the pseudo-flow PF with the administered flow rate was detected and confirmed in a reproducibility experiment.

Introduction: The purpose of this project was to demonstrate the applicability of a 3-dimensional microchannel system constructed from sacrificial sugar fibers as a capillary phantom for intravoxel incoherent motion (IVIM) measurements [1]. We investigated the flow dependency and reproducibility of IVIM parameters by applying controlled water flow at varying rates.

Material and Methods: A 3-dimensional capillary network with diameters of a few microns was formed using sacrificial melt-spun sugar fibers embedded into synthetic resin [2]. The structure of the network was evaluated on the basis of optical microscopy and diffusion-tensor imaging (DTI). Controlled water flow through the phantom was induced via a syringe pump at varying flow rates (0–-2 ml/min), while IVIM measurements were performed on a 3 T whole-body MRI system. Subsequent analysis yielded values for the slow diffusion *D*, pseudo-diffusion *D**, perfusion fraction f and the pseudo flow PF=*D**×*f* [3].

Results: Optical microscopy (Figure 1) demonstrated an interconnecting, isotropic capillary system within the phantom, exhibiting key features known from in vivo capillary beds. Restricted self-diffusion within the microchannels yielded a diffusion coefficient of 1.44×10^{-3} mm²/s. Both *D** and PF showed a highly significant, linear flow-dependency (*D**: r=0.992, p<0.001; PF: r=0.996, p<0.001) with values ranging from $D^*=4.3\times10^{-3}$ mm²/s to 37.2×10^{-3} mm²/s, whereas the perfusion fraction *f* showed negligible susceptibility to the value of the set flow rate with a mean value of 0.12 (Figure 2). Bland-Altman analysis for two consecutive measurements confirmed reproducible results (mean deviation of 3.8%) for all parameters.

Conclusion: The capillary geometry within the phantom matched the known in vivo scale. All parameters exhibited flow-dependency known from IVIM studies and theory. Consequently, we demonstrated the applicability of the constructed 3-dimensional microchannel network as a reproducible, realistic capillary model for MR IVIM measurements.

Appendix 1

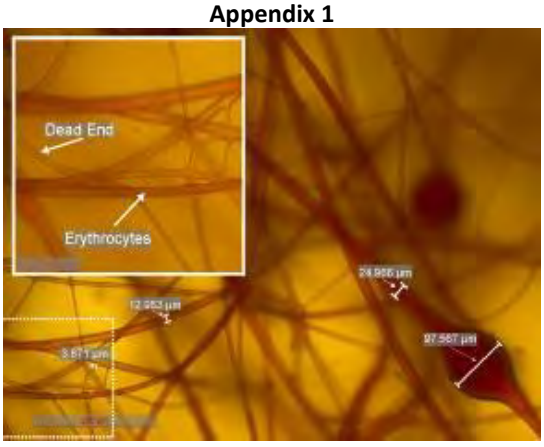


Fig. 1: Optical microscopy during blood perfusion showing microchannel diameters of 3 to 25 µm and dilations up to 100 µm; the magnified clipping presents a detailed view on single erythrocytes, as well as a dead end microchannel.

Appendix 2

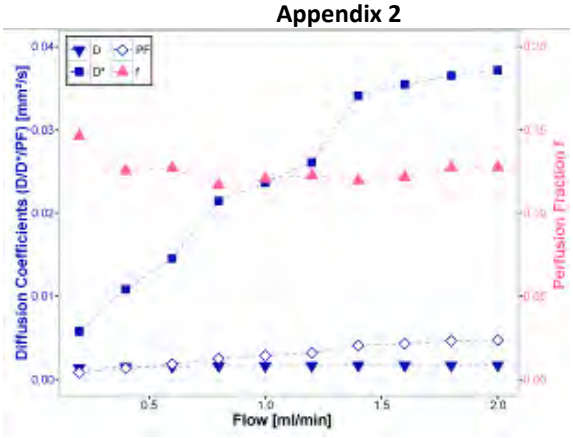


Fig. 2: Fitted IVIM parameter values for each flow-respective measurement. Both the pseudo-diffusion coefficient D as well as the pseudo flow PF show strong linear relationships with the applied flow rate.*

Literature

[1] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. Radiology. 1988;168(2):497–505.

[2] Bellan LM, Singh SP, Henderson PW, et al. Fabrication of an artificial 3-dimensional vascular network using sacrificial sugar structures. Soft Matter. 2009;5(7):1354.

[3] Bihan DL, Turner R. The capillary network: a link between ivim and classical perfusion. Magn. Reson. Med. 1992;27(1):171–178.

P 31 A 3-dimensional microvascular phantom for perfusion imaging

T. Gaaß[1,2], M. Schneider[1], M. Ingrisch[1], O. Dietrich[1], M. Reiser[1], J. Dinkel[1,2]
[1]Ludwig-Maximilians-University Hospital Munich, Institute for clinical Radiology, Munich, Deutschland
[2]German Center for Lung Research, Comprehensive Pneumology Center, Munich, Deutschland

Deutsch:
Wir demonstrieren die Anwendung eines Kapillarphantoms zur Simulation und Validierung quantitativer, kontrastmittel-gestützter (DCE) MRT. Basis der konstruierten, 3-dimensionalen Gefäßstruktur sind in Harz eingegossene und wieder ausgelöste Zuckerwattefäden, die in Struktur und Größe humanen Kapillarbetten sehr ähnlich sind. Perfusionsmessungen zeigen reproduzierbare Ergebnisse, unabhängig vom benutzen MR-Scanner mit realistischen arteriellen Input- und Gewebe-Antwort-Funktionen. Als Kalibrierungsgrundlage könnte der Einsatz dieses oder ähnlicher Phantome zukünftig die Durchführbarkeit multizentrischer, quantitativer DCE-Studien erleichtern.

English:
We demonstrate the application of a capillary phantom for the simulation and validation of quantitative dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI. The constructed, 3-dimensional network is based on resin-embedded, melt-spun, sacrificial sugar fibers, very closely mimicking human capillary beds. Perfusion measurements yield reproducible results, independent from the used hardware with realistic arterial-input and tissue-response functions. Used as a calibration tool, the application of this or similar phantoms might facilitate the comparability of multi-center, quantitative DCE studies in the future.

Introduction:
Currently, only few three-dimensional phantoms are available for the accurate simulation of perfusion on a capillary level. Approaches such as stacking of 2D structures formed by lithographic methods[1] or 3D printing[2] either lack accuracy in at least one dimension or are too coarse for the simulation on a micrometer level. Within this work, we demonstrate the potential of a microvascular phantom constructed using resin-embedded, melt-spun, sacrificial sugar structures[3] as a simulation tool for dynamic contrast-enhanced (DCE) magnetic resonance imaging (MRI).

Material and Methods:
Phantom construction:
The employed phantom was previously introduced by Bellan et al.[3]. A 3-dimensional capillary network was formed using melt-spun sugar fibers embedded into synthetic resin. Sugar fibers were produced with a modified cotton candy machine (Candyland, Klarstein, Berlin, Germany), which was optimized in terms of rotational speed and heating temperature to adjust the diameter of the sugar filaments. Subsequently, the fiber balls were placed in a PET mold (5×3×2 cm³), covered with a two-component resin (E45GB, Breddermann Kunstharze, Schapen, Germany) and provided with an inlet and an outlet. After curing, the phantom was placed in a bath of water and ethanol for several days to dissolve the sugar fiber network embedded in the resin.
DCE Imaging: Controlled water flow through the phantom was induced via a standard MR contrast agent injector (Medrad, Bayer AG, Leverkusen, Germany). A bolus of 1 ml water-gadopentetate-dimeglumine solution (Magnevist®, Bayer Vital, Leverkusen, Germany) of 0.5 % concentration followed by demineralized water was injected at different flow rates (0.01 – 0.1 ml/s). Two flow-dependent DCE MRI measurement series were performed on a 3T whole-body MRI (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) using a wrist coil and a dynamically acquired TWIST sequence with the following parameters: TR/TE=3.35/1.3 ms, #slices=26, slice thickness=1.4 mm, FA=20°, matrix=64×64, FoV=90×90 mm², temporal resolution=4.2 s. Another series of measurements was conducted on a 1.5T whole-body MRI (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) using a small surface coil and a TWIST sequence with the following parameters: TR/TE=3.35/1.3 ms, #slices=26, slice thickness=1.4 mm, FA=20°, matrix=128×128, FoV=180×180 mm², temporal resolution=4.2 .
Postprocessing: Signal enhancement curves in the phantom were averaged over all pixels and 'arterial' input functions were measured in the supplying tube. Estimation of (relative) plasma flow (*F*), volume fraction (*v*) and mean transit time (*MTT*) was performed using a one-compartment model[4] fit.

Result: Appendix 1 displays a microscopic image of the capillary phantom at a 10-fold magnification showing the complex interconnected microchannel network. Spot tests yield capillary diameters of approximately 5–22 µm, which is within the range of human capillaries[5]. Appendix 2 depicts graphs of the flow-dependent resulting parameters plasma flow, mean transit time and the volume fraction for all conducted measurements. While the volume fraction remains mostly independent from the set injection flow rate, *F* and *MTT* demonstrate a distinct proportional and inverse proportional dependency to the applied injection flow for all measurements. No major inter- or intra-scanner variations were detected in the tracer-kinetic values.

Conclusion: The presented work demonstrates the applicability of the constructed device as a realistic MR-compatible phantom for microvascular perfusion simulation. Time-dependent signal curves realistically represented *in vivo* characteristics and led to reproducible pharmacokinetic quantities.
Future work will concentrate on standardizing the manufacturing process to further facilitate reproducibility of perfusion parameters. This phantom can potentially serve as a quality insurance device for quantitative dynamic contrast-enhanced MRI in the future. It may even be used as a standard of reference for tracer-kinetic quantification techniques, with the limitation that the phantom currently can only provide a single, 'vascular' compartment.

Appendix 1

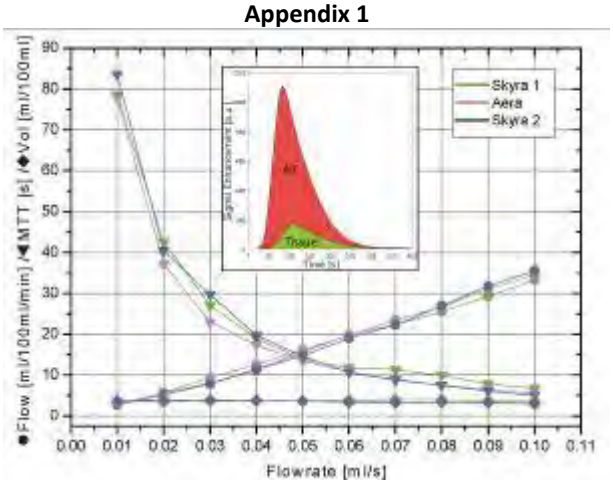


Fig. 1: Light-microscopy image

Appendix 2

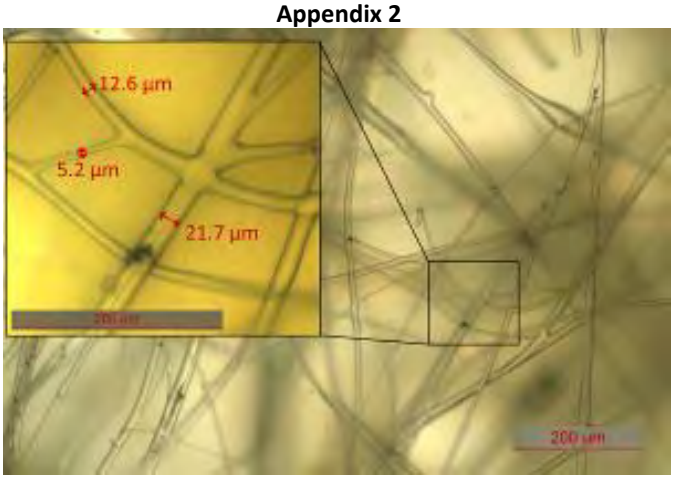


Fig. 2: Resulting perfusion parameters F/MTT/v vs. set injection flow rate

Literature

[1] Luo Y, Zare RN, Perforated membrane method for fabricating three-dimensional polydimethylsiloxane microfluidic devices, *Lab on a Chip*, 2008 (8), 1688–1694
[2] Therriault D, S. R. White SR, Lewis JA, Chaotic mixing in three-dimensional microvascular networks fabricated by direct-white assembly, *Nat. Mater.*, 2003 (2), 265–271
[3] Bellan LM, Singh SP, Henderson PW, et al., Fabrication of an artificial 3-dimensional vascular network using sacrificial sugar structures, Soft Mater, 2009 (5), 1354-1357
[4] Ingrisch M, Sourbron S, Tracer-kinetic modeling of dynamic contrast-enhanced MRI and CT: a primer, *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2013; 40:281-300
[5] Potter RF, Groom AC. Capillary diameter and geometry in cardiac and skeletal muscle studied by means of corrosion casts. *Microvasc. Res.* 1983;25(1):68–84

P 32 Poröse Nanopartikel auf Basis metallorganischer Gerüstverbindungen und klinisch zugelassener Kontrastmittel als potentielle Theranostika

K. Böll[1], A. Zimpel[2], D. Luca[2], M. Ingrisch[1], S. Wuttke[2], M. Peller[1]
[1]Klinikum der Universität München, Institut für klinische Radiologie, München, Deutschland
[2]LMU Munich, Department of Chemistry and Center for NanoScience (CeNS), München, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Diese Arbeit untersucht die Beladung poröser Nanopartikel basierend auf metallorganischen Gerüstverbindungen (engl. metal-organic frameworks, kurz MOFs) mit klinisch zugelassenen MRT Kontrastmitteln. Mit den Kontrastmitteln Gadotersäure, Gadopentetat-Dimeglumin, Gadobenat-Dimeglumin, und Dinatriumgadoxetat war eine hohe Beladung der MOFs möglich.
Das ist ein erster Schritt zu einem Theranostikum, welches nicht nur dem Transport von Medikamenten dient, sondern auch eine Möglichkeit für die nichtinvasive Verfolgung der Biodistribution am lebenden Organismus bietet.

English:
The aim of this work was the loading of porous metal-organic frameworks (MOFs) with clinically approved MRI contrast agents. The results reveal that high loading was successful with the contrast agents gadoteric acid, gadopentetate dimeglumine, gadobenate dimeglumine and gadoxetic acid disodium. This is a first step towards a MOF-based theranostic that is capable of delivering drugs and noninvasively tracing the biodistribution of the drug within a living organism.

Fragestellungen: Theranostika sind Nanopartikel, die zugleich Therapeutika und Kontrastmittel transportieren. Ziel dabei ist die Verteilung der Therapeutika im Körper zu verfolgen, um diese gegebenenfalls optimieren zu können. Eine zentrale Aufgabe ist dabei eine möglichst hohe Beladung, um einen sensitiven Nachweis zu erreichen.
Die hier verwendeten metallorganischen Gerüstverbindungen sind eine relativ neue Klasse an Materialien, die für solche Zwecke besonders geeignet scheinen. Sie bestehen aus Metallionen oder -clustern, die mit organischen Linkermolekülen verbunden sind und zeichnen sich durch eine besonders hohe Porosität aus. Damit ist eine höhere Beladung möglich als bei anderen Trägermaterialien wie z.B. mesoporösen Silica [1].
Abhängig von den verwendeten Metallionen und Linkern ergeben sich verschiedene Eigenschaften für die MOFs. Beispielsweise hängt die Toxizität stark vom verwendeten Metallion ab, wobei z.B. MOFs die auf Eisenionen basieren eine niedrige Toxizität aufweisen, da sie bereits im Körper vorhanden sind [2].
Ziel dieser Arbeit ist zunächst zu untersuchen, ob solche Eisen-basierten MOFs auch mit klinisch zugelassenen MRT-Kontrastmitteln beladen werden können.

Material und Methoden: In dieser Arbeit wurde das Verhalten von MIL-100(Fe) (MIL=Material des Instituts Lavoisier; hier basierend auf Eisenionen) in Verbindung mit den 6 klinisch zugelassenen Kontrastmitteln Gadotersäure (A), Gadobutrol (B), Gadopentetat-Dimeglumin (C), Gadobenat-Dimeglumin (D), Gadodiamid (E) und Dinatriumgadoxetat (F) untersucht. Für die Messungen wurde ein klinischer 1,5T Magnetresonanztomograph (Siemens Medical Solutions) mit einer Kopfspule verwendet. Zur Messung der T1-Zeiten wurde eine saturation-recovery Sequenz mit recovery-Zeiten zwischen 130 und 5000ms verwendet (TE/TR 1.71ms/300-5150ms, Matrix 128*128, FOV 126mm*126mm, Schichtdicke 6mm). Eine Multiechosequenz mit TE=15-240ms und TR=3000ms (Matrix 256*256, FOV 126mm*126mm, Schichtdicke 6mm) wurde zur Messung der T2-Zeiten verwendet.
In einem ersten Versuch wurden für jedes Kontrastmittel zwei gleiche Proben (1,25mM in Wasser) hergestellt. Eine Probe blieb unverändert als Referenz. Der zweiten Probe wurde dagegen unmittelbar vor der MRT Messung 1mg MIL-100(Fe) hinzugegeben und zusammen mit der Referenzprobe über einen Zeitraum von 2,5 Stunden wiederholt die T1- und die T2-Zeit bei Zimmertemperatur bestimmt.
Für einen weiteren Versuch wurden pro Kontrastmittel 3 gleiche Proben, ebenfalls ausgehend von einer 1,25mM Lösung des Kontrastmittels, hergestellt. Eine Probe diente erneut als Referenz. Zu den anderen wurden jeweils 1mg MIL-100(Fe) hinzugegeben. Nach einer bzw. nach 24 Stunden Inkubationszeit wurden die MOFs abzentrifugiert. Anschließend wurde die T1- und die T2-Zeit des Überstands bei Zimmertemperatur bestimmt. Annahme war dabei, dass bei erfolgreicher Beladung der MOFs eine entsprechende Reduktion der Kontrastmittelmenge im Überstand vorliegen muss.
Zusätzlich wurde das Verhältnis von Gadolinium zu Eisen in den abzentrifugierten MOFs mittels optischer Emissionsspektrometrie bei dem die Anregung über ein induktiv gekoppeltes Plasma erfolgte (ICP-OES) bestimmt und die im MRT gemessenen Lösungen mit Thiocyanat auf Eisenionen geprüft. Die Quantifizierung erfolgte mithilfe von UV/Vis-Messungen von Proben mit bekannten Eisenionenkonzentrationen.
Die MRT-Messungen wurden mit eigener Software, entwickelt in Python, ausgewertet. Die entsprechenden Signalgleichungen wurden an die mittleren Signalintensitätswerte in jeder Probe mit einem Levenberg-Marquardt Algorithmus gefittet, um die T1- und T2-Zeiten zu bestimmen.

Ergebnisse: Bei dem ersten Versuch war, über den Zeitraum der Aufnahme betrachtet, kein eindeutiger Verlauf der T1-Zeiten der mit MOFs beladenen Proben zu beobachten.
Da die Eisenionen des MOFs selbst das MRT-Signal beeinflussen und so nicht sicher zwischen Beladungseffekten durch Kontrastmittel oder z.B. einer Aggregation der MOFs unterschieden werden konnte, wurden im zweiten Versuch alle Proben nach Abzentrifugieren der MOFs im MRT gemessen. Im zweiten Versuch hing die Interaktion zwischen den MOFs und den Kontrastmitteln stark vom Kontrastmittel und der Beladungsdauer ab. Die Ergebnisse der T1- und T2-Messungen sind in Abb. 1 und Abb. 2 zu sehen. Die Lösungen mit Gadobutrol und Gadodiamid zeigen dabei ein ähnliches Verhalten, was sich auch im Verhältnis von Gadolinium zu Eisen in der ICP-OES-Messung wiederspiegelt, siehe Abb. 3. Durch diese Messung wird deutlich, dass nur wenig Kontrastmittel von den MOFs aufgenommen wurde. Die anderen 4 Kontrastmittel wurden stärker von den MOFs aufgenommen was sich auch im Anstieg der T2-Zeit bei den Proben, die für eine Stunde mit MOFs interagierten, wiederspiegelt.
Der Eisengehalt, der im MRT gemessenen Proben, ist in Abb. 4 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass im Falle von Gadobutrol und Gadodiamid deutlich mehr Eisen in der Lösung war als bei den anderen Proben, was auf einen stärkeren Zerfall der MOFs hinweist.
Weiterhin bleibt noch die Ursache für die geringere T1-Zeit bei 24 Stunden Inkubation, im Vergleich zu nur einer Stunde für die Proben mit Gadotersäure, Gadopentetat-Dimeglumin und Dinatriumgadoxetat zu klären.

Schlussfolgerung: In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich das Material MIL-100(Fe) dazu eignet, einige der hier verwendeten Kontrastmittel aufzunehmen. Das Verhalten ist jedoch nicht für alle Kontrastmittel gleich. Gadobenat-Dimeglumin (D) scheint am besten zur Beladung von MOFs geeignet zu sein. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die Ursachen dafür aufzuzeigen und die Beladung zu optimieren.

Anhang 1

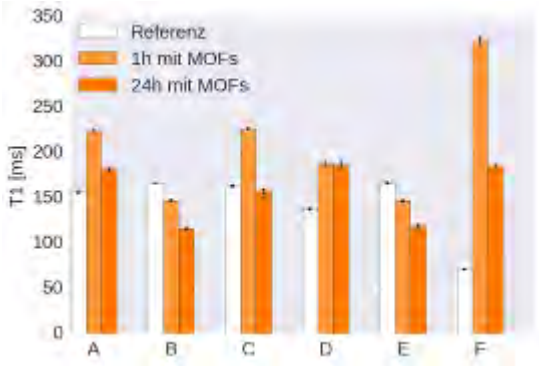


Abb. 1: T1 Messung. 5 separate T1 Messungen wurden für jede Probe durchgeführt und gemittelt.

Anhang 2

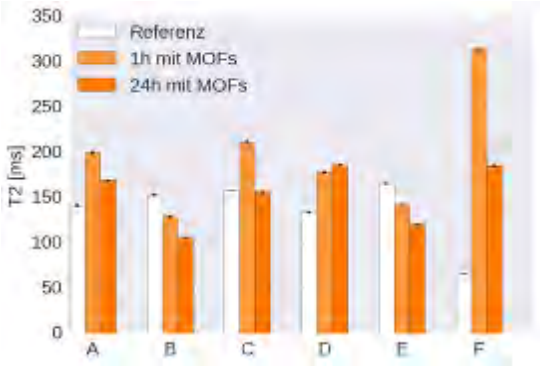


Abb. 2: T2 Messung. 5 separate T2 Messungen wurden für jede Probe durchgeführt und gemittelt.

Anhang 3

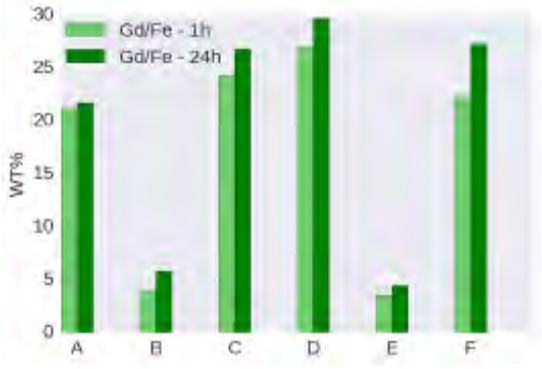


Abb. 3: Das Verhältnis von Gadolinium zu Eisen in den abzentrifugierten MOFs.

Anhang 4

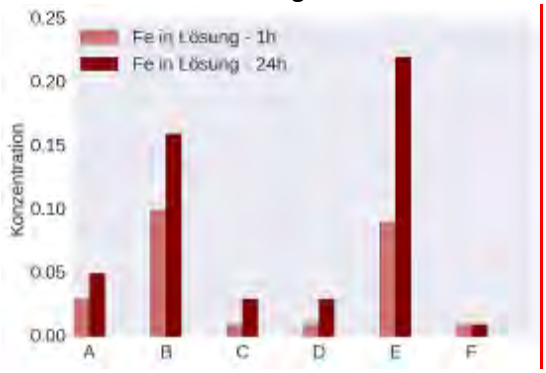


Abb.4: Die Konzentration der Eisenionen in den Lösungen.

Literatur

[1] Farrusseng, D.: Metal-Organic Frameworks: Application from Catalysts to Gas Storage, Wiley, 2011 – ISBN 978-3-527-63586-3
[2] Giménez-Marqués, M. et al.: Nanostructured metal-organic frameworks and their bio-related applications, Coordination Chemistry Reviews 307 (2015), S. 342-360

P 33 3D Lung Ventilation ^{1}H Imaging using a *Self-Navigated* Sequence or alternatively a *Pseudo 3D* Approach in Comparison with 2D Lung Fourier Decomposition

A. Voskrebenzev[1,2], M. Gutberlet[1,2], F. Wacker[1,2], J. Vogel-Claussen[1,2]
[1]Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannover, Deutschland
[2]Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Hannover, Deutschland

Abstract:
German:
Die Fourier Dekomposition (FD), eine 2D MRT Methode zur Darstellung der Lungenventilation und Perfusion, hat bereits vielversprechende Ergebnisse bei Vergleichsstudien erzielt. Allerdings wurde in mehreren Studien eine mäßige Reproduzierbarkeit der Ventilationsbestimmung mit FD festgestellt. Soll die komplette Lunge abgebildet werden, sind die Ergebnisse für verschiedene Schichten aufgrund variierender Atemtiefen und ungenügender Erfassung der komplexen Atembewegung unter Umständen inkonsistent. Als Lösungsansatz werden zwei auf der FD beruhende Methoden zur Berechnung der 3D Ventilationsverteilung vorgestellt und mit der 2D FD verglichen.

English:
Fourier Decomposition (FD), a 2D MRI technique to assess lung ventilation and perfusion, shows promising results in comparison to established methods. Nevertheless, ventilation results show only moderate reproducibility. Since the results for different slice positions are not consistent due to respiratory variability, accurate assessment of ventilation with FD over the whole lung is difficult. Moreover, the 2D acquisition of FD reflects 3D motion of the lung insufficiently. Two methods for 3D ventilation mapping are demonstrated and compared with 2D FD.

Introduction: Fourier Decomposition (FD) is a proton 2D MRI technique to assess regional ventilation and perfusion of the lung without the necessity for breath-hold and contrast agent [1]. Although FD was successfully validated with established imaging methods in different patient cohorts [2,3,4], especially for ventilation a reduced reproducibility was reported [5,6]. Furthermore, lung diseases, showing a heterogeneous distribution of the pathologic pattern (e.g. bronchiolitis obliterans syndrome), raise the importance of an acquisition strategy covering the whole lung [6]. Although it is possible to scan multiple 2D slices covering the whole lung, it is not apparent how to combine the individual slice results to one consistent lung data set. One reason for this problem is the high variability of the respiration during and between slice acquisitions. Following the idea of Masuda and Haneishi that an additional sagittal scan can be used as a navigator for the coronal scans [7], the feasibility of a pseudo 3D fractional ventilation mapping (p3D-FV) of the whole lung is assessed.
Regardless of the slice combination, a 2D acquisition will always be limited in the correct depiction of a 3D movement. Using self-navigated MRI sequences allow the reconstruction of 3D images in different respiratory states without the requirement for breath-holds [8,9]. Similar to lung density changes between expiration and inspiration measured on chest CT [10], these 3D MR images of different respiratory phases can be used to quantify ventilation. The purpose of this study is to demonstrate the feasibility of two methods for 3D ventilation mapping and a comparison with 2D FD.

Material and Methods: Eight healthy volunteers were enrolled in this study. The protocol contained coronal FD scans without a slice gap covering the whole lung, an additional sagittal scan of the right lung and a 3D volume scan of the whole lung. All acquisitions were performed on 1.5T scanner during free breathing. For FD, 200 images were acquired for each slice using a spoiled gradient echo sequence (FOV=50x50cm^2, matrix size=196x196, slice thickness=15mm, TE=0.94ms, TR=3ms, flip angle=5° and GRAPPA=2) over a period of 65s at a temporal resolution of 322ms. After image registration (ANTS) [11], image analysis [1] and FV quantification [12] was conducted.
For p3D-FVM, the intersection of each coronal slice with the sagittal slice was determined (see App.1). Then, the coronal/sagittal intersection profiles as a function of time were obtained. Using these profiles, the edge of the diaphragm was automatically detected and converted into physical coordinates. This resulted in time series of diaphragm coordinates for each coronal slice (TS-DC) as well as the corresponding sagittal time series (TS-DS). A low-pass filter was applied to all TS-DC and TS-DS to smoothen the diaphragm detection results. Sorting the TS-DS from end-inspiration to end-expiration and finding the best equivalent TS-DC, the 2D data set was sorted according to the respiratory position to generate a dynamic pseudo 3D data set ranging from end-inspiration to end-expiration (see App. 2). The end-expiratory 3D image I_{exp} was registered towards end-inspiration I_{insp} and p3D-FVM was calculated voxel-by-voxel according to: $FV = (I_{exp}-I_{insp})/I_{exp}$.
For FV3D calculation, 3496 spokes were acquired using a stack-of-stars gradient echo sequence with a golden angle increment (FOV=50x50 cm^2, matrix size=196x196x36, slice thickness=5 mm, TE=0.92 ms, TR=3 ms and flip angle=5°) over a period of 6.3 min. The DC signal was used for sorting the spokes into six uniform datasets according to the respiratory phase [8]. For SNR increase and easier comparison with the 2D acquisition, the 3D images were reformatted to a slice thickness of 15mm. The image at end-expiration (I_{exp}) was registered to an image at end-inspiration (I_{insp}). FV was calculated in analogy to p3D-FVM.
Excluding the larger vessels, mean FV values were calculated for FD, p3D-FV and for 3D-FVM as a function of slice position. Additionally, whole lung mean values were calculated for each volunteer and correlated for the three methods.

Result: App. 3 shows one exemplary FV result calculated by FD, p3D-FV and by 3D-FV for the same subject, ranging from anterior to posterior slices. All three methods display high vessel/parenchyma sharpness and a good qualitative agreement. The comparison for all subjects showed, that the quality of p3D-FVM maps was not robust. All subjects had slices with an obvious reduction of vessel/parenchyma sharpness and lower SNR in comparison to FD. The 3D-FV maps showed regions with artificially low FV values in some slices. This finding was observed in five subjects. Only two volunteers had one slice with low quality FD FV.
The quantitative comparison of FV as a function of slice position (see App. 4) shows a higher inter-subject variability of FV values and less smooth FV curves for p3D-FVM and FD in comparison to 3D-FV. Especially for volunteer 3, who apparently performed deep breathing, a consistent increase of FV from anterior to posterior direction was found with all three methods. The correlation of all subject mean values resulted in high coefficient of determination for FD-FV and p3D-FV (R^2 =75%), FD-FV and 3D-FV (R^2 =85%) and p3D-FV and 3D-FV (R^2=84%).

Conclusion: Firstly, this study demonstrates the feasibility of p3D-FV calculation using pseudo 3D data sets calculated from multiple dynamic 2D free breathing acquisitions and secondly, the feasibility of true 3D FV mapping using a stack of stars golden angle acquisition strategy.
The results show that FD is the superior method in reproducing a high image quality but exhibits the expected problems with consistent quantification. Contrary, 3D-FV shows very similar FV curves as a function of slice location. Nevertheless, in 3D-FV artifacts occur, which are probably due to under-sampling and low signal-to-noise ratio. In this regard it should be noted that the 3D acquisition was performed in 6 Minutes, whereas the 2D acquisition required at least 10 Minutes. Compressed sensing and parallel imaging techniques should help improving image quality of 3D-FV and retain the shortened acquisition time.
While FD-FV is optimized to calculate ventilation from the most probable respiratory depth for each slice, p3D-FV uses the respiratory depth with highest probability in all slices. Therefore, the image quality of p3D-FV is highly dependent on the amount of “shared respiratory depth” in all slices. Hence, it might be advised to use at least a deep breathing command during sagittal acquisition, which will ensure that navigation information is available for all slices.
A gravitational dependence of ventilation as reported in the literature [13] was only visible for volunteer 3 (≈0.02 FV/cm). A shallow breathing as performed by the other volunteers might impede the detection of this effect.
Overall, the results suggest that 3D-FV will be an attractive alternative to FD for ventilation mapping after implementation of advanced reconstruction techniques. The p3D-FVM approach did not show an apparent advantage, but improvements in the post-processing and adapted acquisition could result in a valuable complementary analysis at the cost of one additional scan.

Appendix 1

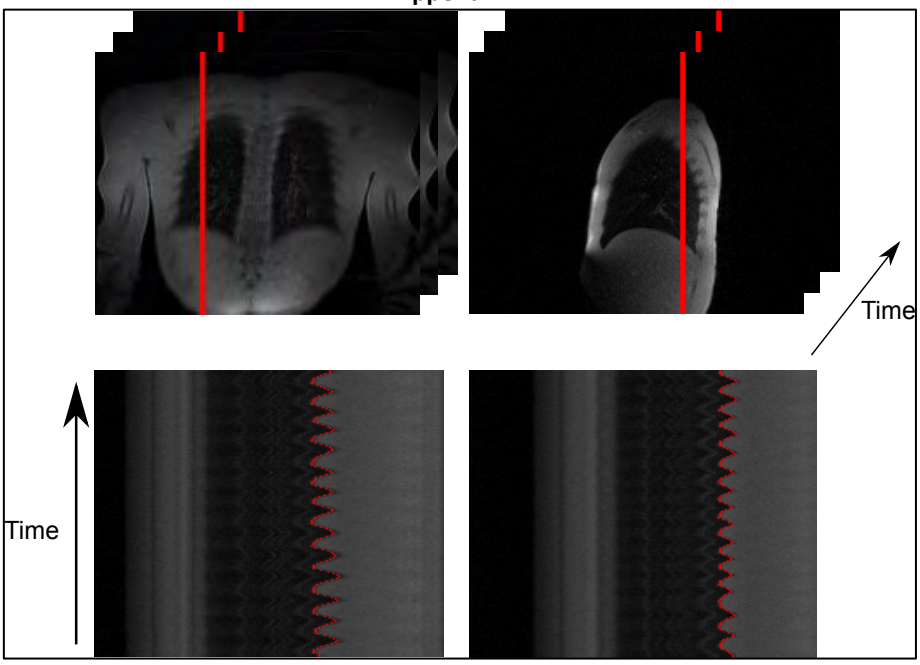


Fig. 1: Demonstration of how to combine multiple 2D coronal acquisitions to one dynamic pseudo 3D data set covering a full respiratory cycle using an additional sagittal acquisition: First of all the intersection of the respective coronal slice with the sagittal acquisition needs to be determined (upper row, red line). Then, the profile (1D image space at intersection + time dimension) can be used to track the diaphragm in physical space. This is repeated for all coronal acquisitions. By sorting the images according to their diaphragm position, a full 3D breathing cycle can be reconstructed.

Appendix 2

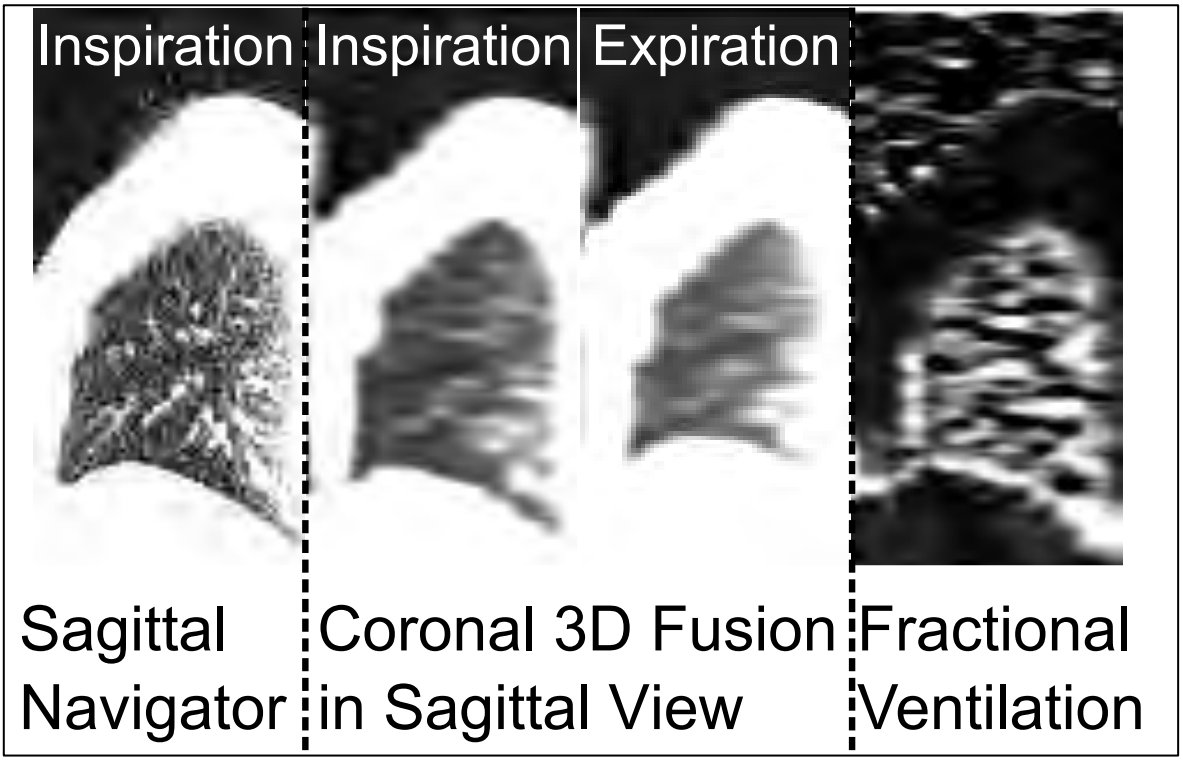


Fig. 2: Exemplary results of the method described in App.1. The first image shows one image of the sagittal navigator time series. The second and third images show a sagittal view in inspiration and expiration after reformation of the pseudo 3D data set combined by 2D coronal slices. Please note the similarity to the sagittal navigator image. The fourth image shows a fractional ventilation (FV) map calculated from the second and third image.

Appendix 3

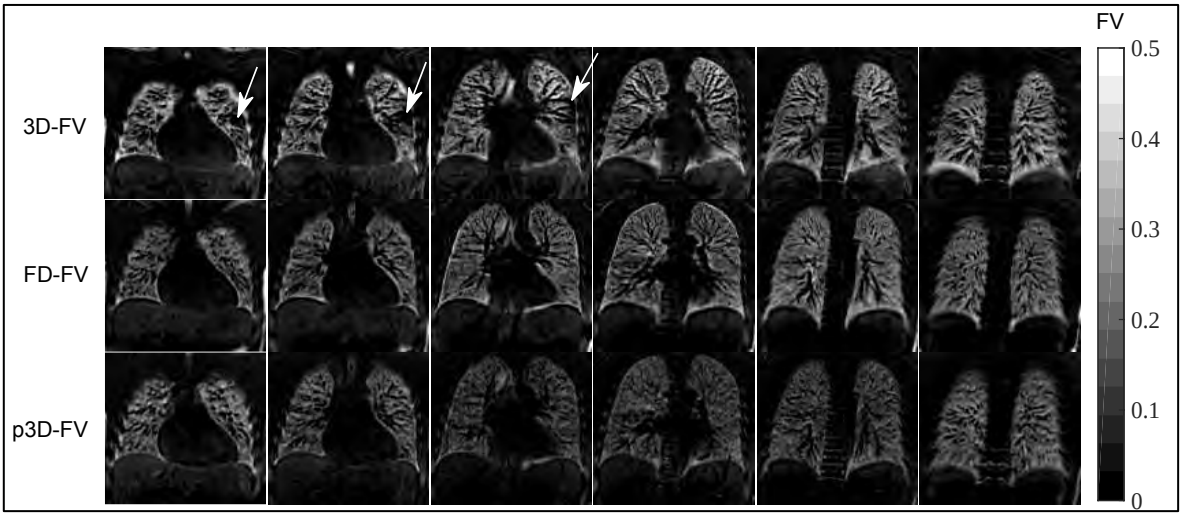


Fig. 3: Coronal maps of FV (anterior-posterior) for one subject using the 3D data (3D-FV), 2D data (FD-FV) and the pseudo 3D data (p3D-FV). Note the areas of low FV inside the lung parenchyma for the 3D-FV results (white arrows).

Appendix 4

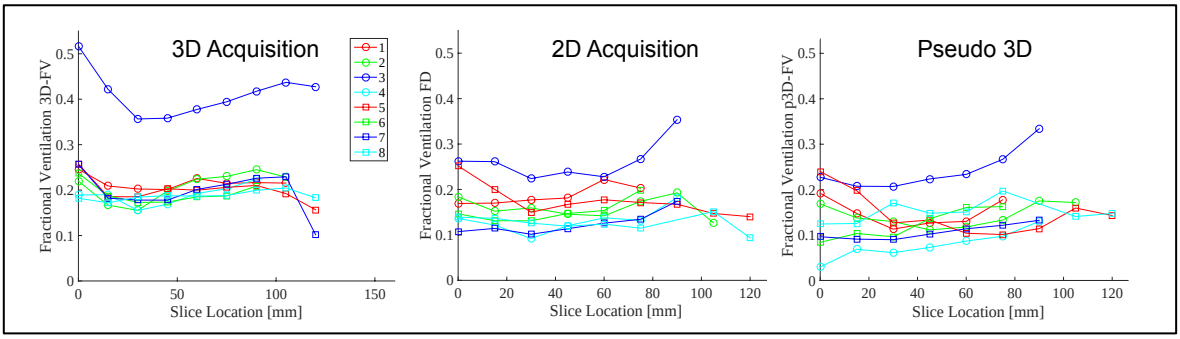


Fig. 4: The FV results for all subjects as a function of slice location (anterior to posterior) for the three methods. Note the comparably smooth transitions of 3D-FV between the slices and low variability between the volunteers. Volunteer 3 shows the highest FV values for all three methods.

Literature

[1] G. Bauman, M. Puderbach, M. Deimling, V. Jellus, C. Chefd'hotel, J. Dinkel, C. Hintze, H. U. Kauczor, L. R. Schad: Non-contrast-enhanced perfusion and ventilation assessment of the human lung by means of fourier decomposition in proton MRI. Magnetic resonance in medicine 62 (2009), S. 656-664

[2] G. Bauman, M. Puderbach, T. Heimann, A. Kopp-Schneider, E. Fritzsching, M. A. Mall, M. Eichinger, Validation of Fourier decomposition MRI with dynamic contrast-enhanced MRI using visual and automated scoring of pulmonary perfusion in young cystic fibrosis patients. Eur J Radiol 82 (2013), S. 2371-2377

[3] G. Bauman, A. Scholz, J. Rivoire, M. Terekhov, J. Friedrich, A. de Oliveira, W. Semmler, L. M. Schreiber, M. Puderbach, Lung ventilation- and perfusion-weighted Fourier decomposition magnetic resonance imaging: in vivo validation with hyperpolarized 3He and dynamic contrast-enhanced MRI. Magnetic resonance in medicine 69 (2013), S. 229-237

[4] G. Sommer, G. Bauman, M. Koenigkam-Santos, C. Draenkow, C. P. Heussel, H. U. Kauczor, H. P. Schlemmer, M. Puderbach, Non-contrast-enhanced preoperative assessment of lung perfusion in patients with non-small-cell lung cancer using Fourier decomposition magnetic resonance imaging. Eur J Radiol 82 (2013), S. 879-887

[5] M. Lederlin, G. Bauman, M. Eichinger, J. Dinkel, M. Brault, J. Biederer, M. Puderbach, Functional MRI using Fourier decomposition of lung signal: reproducibility of ventilation- and perfusion-weighted imaging in healthy volunteers. Eur J Radiol 82 (2013), S. 1015-1022

[6] A. Voskrebenzev, M. Gutberlet, L. Becker, F. Wacker, J. Vogel-Claussen, Reproducibility of fractional ventilation derived by Fourier decomposition after adjusting for tidal volume with and without an MRI compatible spirometer. Magnetic resonance in medicine (2015), DOI 10.1002/mrm.26047

[7] Y. Masuda, H. Haneishi, 4D MR imaging of respiratory organ motion using an intersection profile method. Medical Imaging 7625 (2010), S. 76250Z

[8] R. Grimm, K. T. Block, J. Hutter, C. Forman, C. Hintze, B. Kiefer, J. Hornegger, Self-gating Reconstructions of Motion and Perfusion for Free-breathing T1-weighted DCE-MRI of the Thorax Using 3D Stack-of-stars GRE Imaging. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 20 (2012), S. 598

[9] L. Feng, R. Grimm, K. T. Block, H. Chandarana, S. Kim, J. Xu, L. Axel, D. K. Sodickson, R. Otazo, Golden-angle radial sparse parallel MRI: combination of compressed sensing, parallel imaging, and golden-angle radial sampling for fast and flexible dynamic volumetric MRI. Magnetic resonance in medicine 72 (2014), S. 707-717

[10] E. Y. Kim, J. B. Seo, H. J. Lee, N. Kim, E. Lee, S. M. Lee, S. Y. Oh, H. J. Hwang, Y. M. Oh, S. D. Lee, Detailed analysis of the density change on chest CT of COPD using non-rigid registration of inspiration/expiration CT scans. European radiology 25 (2015), S. 541-549

[11] B. B. Avants, N. J. Tustison, G. Song, P. A. Cook, A. Klein, J. C. Gee, A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration. Neuroimage 54 (2011), S. 2033-2044

[12] M. Zapke, H.-G. Topf, M. Zenker, R. Kuth, M. Deimling, P. Kreisler, M. Rauh, C. Chefd'hotel, B. Geiger, T. Rupprecht, Magnetic resonance lung function - a breakthrough for lung imaging and functional assessment? A phantom study and clinical trial. Respir Res 7 (2006), S. 106

[13] R. C. Sá, M. V. Cronin, A. Cortney Henderson, S. Holverda, R. J. Theilmann, T. J. Arai, D. J. Dubowitz, S. R. Hopkins, R. B. Buxton, G. Kim Prisk, Vertical distribution of specific ventilation in normal supine humans measured by oxygen-enhanced proton MRI. J Appl Physiol 109 (2010), S. 1950-1959

P 34 Funktionelle Konnektivität in zwei verschiedenen Subtypen der spezifischen Phobie: Ein Vergleich zwischen Dentalphobie und Schlangenphobie

R. Endres[1], M. Stefanescu[1], U. Lüken[1]
[1] Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie Würzburg, Experimentelle und klinische Psychotherapieforschung, Würzburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Spezifische Phobien sind nicht nur eine der häufigsten psychischen Erkrankungen, sondern dienen auch als Modellerkrankung zur Erforschung neuraler Korrelate von Angststörungen. Spezifische Phobien vom Tier-Typus wie die Ophidiophobie (Schlangenphobie) sind durch eine sympathogene Defensivreaktion sowie Aktivitätssteigerungen limbischer und paralimbischer Regionen wie der Amygdala, der Insula oder des anterioren cingulären Cortex gekennzeichnet. In der Zahnbehandlungsphobie als Vertreter des Blut-Spritzen-Verletzungs-Typus hingegen dominieren orbitofrontale Aktivierungsmuster und oft fehlt eine autonome Defensivreaktion. Die funktionelle Integration der beteiligten Hirnregionen in der Pathogenese spezifischer Phobien ist jedoch noch weitestgehend ungeklärt.

Englisch:
Specific phobia as one of the most prevalent psychiatric disorders is used as a model disorder to explore the neurocircuitry of anxiety disorders. Snake phobia representing the animal subtype is characterized by increased activation of limbic and paralimbic regions (e.g. amygdala, insula and anterior cingulate cortex) and sympathetically-mediated defensive reactions. Contrary, in dental phobia representing the blood-injection-injury subtype superordinate orbitofrontal activations dominate and defensive reactivity is often missing. However, the functional interplay of these brain regions in the pathogenesis of specific phobia remains unknown.

Fragestellungen: Die vorliegende Studie befasst sich mit der Frage, ob sich die Aktivitätsunterschiede in Schlangenphobikern, Dentalphobikern sowie einer Kontrollgruppe auch in entsprechend unterschiedlicher funktioneller Konnektivität der beteiligten Hirnregionen widerspiegeln.

Material und Methoden: Für die aktuelle Untersuchung wird eine funktionelle Magnetresonanztomographie-Studie, die unterschiedliche Aktivitätsmuster in 13 Schlangenphobikern, 13 Dentalphobikern und 13 Kontrollprobanden untersuchte (Lueken et al. 2014), mittels der Matlab-basierten CONN-Toolbox auf Unterschiede in funktioneller Konnektivität untersucht. Funktionelle Konnektivität misst die temporäre synchrone Aktivitätsänderung räumlich abgegrenzter Hirnareale und ermöglicht damit die Darstellung neuraler Interaktion.

Ergebnisse: Die bisherigen Ergebnisse zeigen eine positive funktionelle Konnektivität unter Symptomprovokation in Schlangenphobikern in Vergleich zu der Kontrollgruppe zwischen der Insula und dem anterioren cingulären Cortex ($p = 0{,}002$ False Discovery Rate (FDR)-korrigiert) und deuten im Gegensatz dazu auf eine negative funktionelle Konnektivität dieser Hirnregionen in Dentalphobikern in Vergleich zu gesunden Probanden ($p = 0{,}052$ FDR-korrigiert).

Schlussfolgerung: Die erhöhte funktionelle Konnektivität zwischen der Insula, die mit der Steuerung viszeraler Funktionen assoziiert ist, und dem anterioren cingulären Kortex mit furcht-inhibitorischen Funktionen in Schlangenphobikern könnte eine insuffiziente Furchtinhibition mit resultierenden überschießenden autonomen Defensivreaktionen in Phobien vom Tier-Typus repräsentieren. Dentalphobiker wiesen eine jedoch – selbst im Vergleich zur Kontrollgruppe – negative Konnektivität dieser Regionen auf, was auf die unterschiedliche Verarbeitung angsterregender Reize durch vor allem präfrontale Areale und entsprechender Arousalreduktion zurückzuführen sein könnte, die möglicherweise auch zu einer überregulierten vagalen Reaktion mit resultierender Ohnmacht als einem häufig beobachtbaren Phänomen im Blut-Spritzen-Verletzungstypus assoziiert sein könnte. Die differentiellen Konnektivitätsmuster stärken die Annahme unterschiedlicher Defensivmechanismen in den zwei Subtypen der spezifischen Phobie. Um aussagekräftige Schlussfolgerungen zu ziehen, müssten jedoch noch Konnektivitätsmuster unter Ruhebedingungen (sog. Resting state) der verschiedenen Gruppen erforscht werden. Zusammen könnten diese Ergebnisse auf eine differenzielle neuronale Integration in den verschiedenen Subtypen spezifischer Phobien hindeuten.

Literatur

[1] Stinson, FS., Dawson, DA., Chou, P., Smith, S., Goldstein, RB., Ruan, WR., Grant, BF.: The epidemiology of DSM-IV specific phobia in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, 2007. Psychological Medicine, 37:1047-1059

[2] Lueken, U., Hilbert, K., Stolyar, V., Maslowski, NI., Beesdo-Baum, K., Wittchen, HU.: Neural substrates of defensive reactivity in two subtypes of specific phobia, (2014) Social Cognitive and Affective Neuroscience 9:1668–1675

[3] Lueken, U., Kruschwitz, D., Muehlhan, M., Siegert, J., Hoyer, J., Wittchen, HU.: How specific is specific phobia? Different neural response patterns in two subtypes of specific phobia, 2011. Neuroimage 56, 363–372

[4] Hilbert, K., Evens, R., Maslowski, NI., Wittchen, HU., Lueken, U.: Fear Processing in Dental Phobia during Crossmodal Symptom Provocation: An fMRI Study, 2014. BioMed Research International http://dx.doi.org/10.1155/2014/196353

[5] Matlab (the MathWorks, Natick, MA, USA)

[6] CONN functional connectivity toolbox (Whitfield-Gabrieli, S., and Nieto-Castanon, 2012; http://www.nitrc.org/projects/conn)

[7] Friston, KJ.: 2011. Brain Connectivity 1: 13-36. doi:10.1089/brain.2011.0008

P 35 MR-Sicherheit: Mit dem optischen Encoder zu einem automatisierten Prüfstand zur Ermittlung des Drehmomentes nach ASTM F 2213 Standard

K. Schuller[1], D. Süß[1], M. Stich[1], R. Ringler[1]
[1]Ostbayerische Technische Hochschule (OTH) Amberg-Weiden, Weiden, Deutschland

Deutsch:
Starke Magnetfelder im MRT, können verschiedene Effekte an Medizinprodukten bewirken. Unter anderem kann es zur Induktion eines Drehmoments auf das Medizinprodukt kommen. Demzufolge soll überprüft werden, ob mithilfe eines Drehencoders eine Drehbewegung analog zum ASTM F 2213 [1] Standard erfasst werden kann. Der verwendete Drehencoder überzeugt durch seine hohe Auflösung, die eine möglichst genaue Drehbewegungserfassung ermöglicht, sowie durch dessen MR-Kompatibilität.

Englisch:
Strong magnetic fields from a MRI cause different effects on a medical device like magnetically induced torque on the device or implant. Accordingly, it should be investigated, whether by the help of a rotary encoder, a rotary movement may be acquired analogously to the ASTM standard. The used rotary encoder is specified with a high angular resolution, which enables detailed rotating motion detection, and its MR compatibility.

Fragestellungen: Der ASTM F 2213 [1] Standard sieht eine manuelle Messung der absoluten Winkelauslenkung des magnetisch induzierten Drehmoments vor. Dabei wird ein Medizinprodukt auf einem Teller, der über zwei Federn gelagert ist, platziert. Durch das Magnetfeld kann ein Drehmoment im Medizinprodukt induziert werden, welches sich als Winkelauslenkung am Teller äußert. Die absolute Winkelauslenkung wird nach der Einschwingphase erfasst. Während der Einschwingphase kommt es zu Schwingungen mit unterschiedlichen Frequenzen und Amplituden. Dies ist zeitaufwendig und mit wiederkehrenden Arbeitsabläufen innerhalb des Magnetfeldes verbunden. Eine Automatisierung dieser Messmethode verspricht kürzere Messzeiten sowie geringere Expositionszeiten für das Messpersonal. Ziel unserer Arbeit ist es zu überprüfen, ob es möglich ist mit einem optischen Drehencoder, einer speziellen Hard- und Software die absolute Winkelauslenkung durch eine kontinuierliche Drehbewegungserfassung zu ermitteln. Im Weiteren kann mit Hilfe des erweiterten Messaufbaus nach dem ASTM Standard das Drehmoment berechnet werden, wobei sichergestellt sein muss, dass die Messergebnisse durch das Magnetfeld nicht beeinflusst werden.

Material und Methoden: Mithilfe eines Motors und einer einstellbaren Scheibe wird am Encoder eine definierte Schwingung (ca. 2,5 bis 17 Hz) ähnlich einer Dampflokomotive erzeugt (Abb. 1). Mit Hilfe der Scheibe werden verschiedene Radien (ca. 2 bis 14cm) eingestellt, die zu unterschiedlichen Winkelauslenkungen bzw. Amplituden (ca. 13 bis 95°) im Encodersignal führen. Das Ausgangssignal des Encoders (Scheibe: HEDG-9000-H13 von Avago Technologies; Elektronik (Quadraturencoder): AEAT-9000-1GSH1 (Basic Options) von Avago Technologies) wird in die Messkarte (Messkarte: NI USB-6361 von National Instruments) eingespeist und über ein LabView-Programm zu einer Winkelauslenkung ausgewertet. Der Messaufbau wurde mit den gleichen Einstellungen von Amplitude und Schwingungsfrequenz im Magnetfeld eines MRT getestet.
Über ein MATLAB-Programm werden sämtliche Extrema (entspricht den Umkerpunkten der Schwingung) des Encodersignals berechnet. Zur Auswertung werden anschließend die Anzahl der Messpunkte erfasst, die zwischen zwei Extrema aufgezeichnet wurden (Abb. 2). Dies zeigt, in wie viele Samples eine halbe Schwingungsperiode (Rechts- oder Linksdrehung) eingeteilt wurde. Berechnet werden bei jeweils 100 Schwingungen der arithmetische Mittelwert für die Anzahl der Encoderschritte für Rechts- bzw. Linksdrehung mit der dazugehörigen Standardabweichung bei definierter Amplitude, Frequenz sowie Magnetfeldeinstellung.

Ergebnisse: Erwartungsgemäß nahm die Anzahl der Messpunkte je Drehrichtung innerhalb einer Periode entsprechend der Radiuseinstellung an der Scheibe bei konstanter Frequenz zu bzw. ab. Auch bei Variation der Frequenz und konstanter Winkelauslenkung zeigte sich die entsprechende Zu- bzw. Abnahme der Messpunktanzahl zwischen zwei Extrema. Es konnte nachgewiesen werden, dass der Encoder trotz Magnetfeldeinfluss zuverlässig die Drehbewegung bei den verschiedenen Amplituden und Frequenzen erfasst.
Eine zuverlässige Drehbewegungsregistrierung kann bis zu einer maximalen Frequenz von ca. 17 Hz nachgewiesen werden. Höhere Frequenzen konnten aufgrund von Vibrationen des Messaufbaus nicht realisiert werden.
Bei steigender Frequenz nimmt die Standardabweichung, die Schwankungsbreite des Mittelwertes einer Messreihe, bei allen Amplitudeneinstellungen ab. Eine Messreihe umfasst hierbei eine kontinuierliche Pendelbewegung über mehrere Perioden bei konstanten Einstellparametern.

Schlussfolgerung: Der ASTM Standard kann mit dieser Untersuchung verifiziert werden. Da bei der Drehmomentuntersuchung an Medizinprodukten im Magnetfeld eines MRTs keine Frequenzen über 17 Hz zu erwarten sind, kann die Erfassung der Winkelauslenkung durch eine automatisierte und kontinuierliche Drehbewegungserfassung mithilfe des Encoders realisiert werden. Starke Vibrationen, die bei Frequenzen höher 17 Hz auftraten, führen jedoch zu Fehlern bei der Drehbewegungserfassung. Dies hat zur Folge, dass der Teller, auf dem das Medizinprodukt gemäß dem Messaufbau nach ASTM Standard befestigt ist, möglichst keine Vibrationen zulassen darf, da aufgrund dessen keine zuverlässige Drehmomenterfassung möglich ist. Der mechanische Aufbau bedarf

einer Überarbeitung, um die Präzision der Winkelauslenkung und damit die Sampleanzahl je Drehrichtung bei der Signalerfassung über den Encoder zu stabilisieren.

Anhang 1

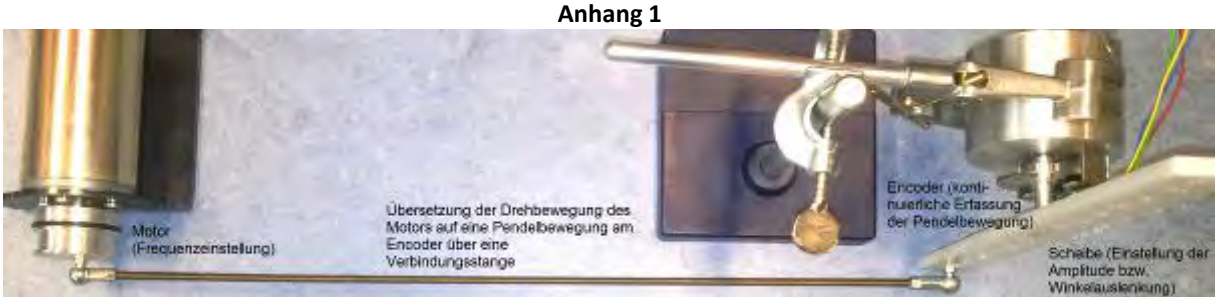


Abb. 1: Messaufbau zur Simulation einer Pendelbewegung am Drehencoder ausgehend von einer kontinuierlichen Drehbewegung am Motor (Frequenzeinstellung) mit optional einstellbarer Winkelauslenkung (Amplitudeneinstellung) an der Scheibe

Anhang 2

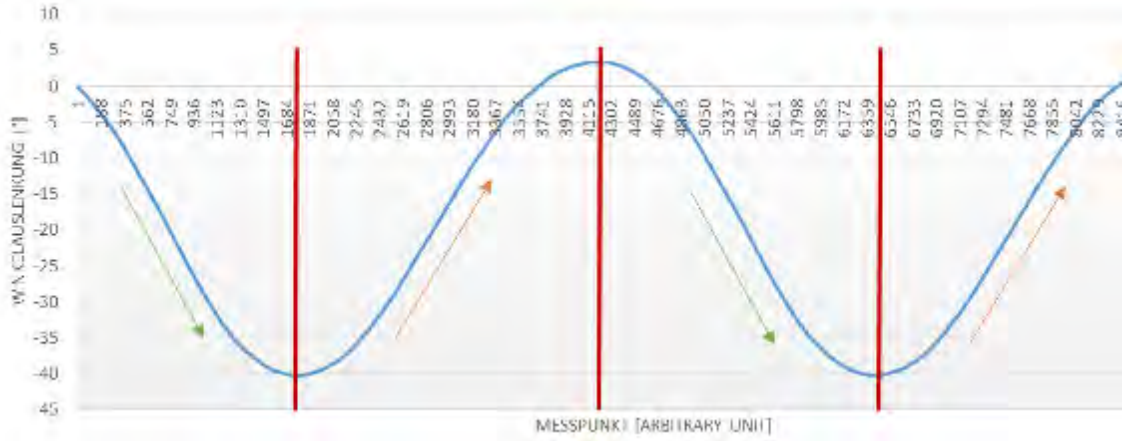


Abb. 2: Drehbewegungserfassung einer Pendelbewegung (Frequenz: 2,5 Hz; Amplitude: 44°) über eine Encoder – Aufteilung der Drehbewegung über die Extrema (rote Linien) der Kurve in Hin- (orange) und Rückbewegung (grün)

Literatur

[1] ASTM F 2213 – 06 (Reapproved 2011): Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment.

P 36 Temperature effects in continuous-flow Overhauser DNP MRI

M. Terekhov[1], V. Denisenkov[2], R. Maeder[3], S. Fischer[3], S. Zangos[3], T. Vogl[3], T. Prisner[2], L. M. Schreiber[1]
[1]University Hospital Würzburg, Chair of Cellular and Molecular Imaging, Comprehensive Heart Failure Center, Würzburg, Deutschland
[2]Goethe University, Frankfurt-am-Main, Institute of Physical and Theoretical Chemistry, Frankfurt-am-Main, Deutschland
[3]University Hospital Frankfurt, Frankfurt-am-Main, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Frankfurt-am-Main, Deutschland

Abstract: The first in-bore liquid-state "Overhauser DNP" (ODNP) at 1.5 T presented in [1][2] was upgraded to use a factor≈5 higher MW-power and a factor≈3 longer resonator providing up to 1.2ml/min flow rate of polarized liquid. The aim of the work was to characterize numerically the temperature effects produced by increased microwave power on the hyperpolarized magnetization imaging in the context of both DNP-enhancement variation and temperature kinetic of T_1-relaxation in continuous flow regime

Motivation: The Overhauser Dynamic Nuclear Polarization (ODNP) hyperpolarization technique allows for achieving a considerable enhancement of the MR-imaging sensitivity using microwave (MW) irradiation of electron spins in radicals, coupled to the nuclear spins. The first in-bore liquid-state "Overhauser DNP" (ODNP) at 1.5 T was presented in [1][2]. With placing the polarizer core inside standard clinical MRI magnet bore and delivery of hyperpolarized (HP-) agent in continuous flow the increase of the signal-to-noise ration (SNR) in MR-images by a factor of 10 to 30 was achieved in pilot studies. The efficiency of the polarization process depends on multiple strongly coupled parameters: solvent diffusion coefficient, radical concentration, sample flow-rate, T_1-time and temperature. Recently the DNP setup was upgraded to use a factor≈3 longer resonator and a factor≈5 larger MW-power source. The effect of the substrate heating in the cavity and temperature effects manifested in imaging through both build-up and relaxation was observed and quantified for the first time in [2]. With larger cavity and MW-power, the manifestation and its influence of substrate heating on the imaging strategy becomes more crucial. In general, a high temperature of the substrate leads both to an increase of the absolute DNP-enhancement factor, and a decrease of losses due to longer T_1 time. The aim of the work was to study and characterize numerically the temperature effects produced by the essentially increased microwave power and resonator cavity volume on the hyperpolarized magnetization imaging in a context of both DNP-enhancement variation and temperature kinetic of T_1-relaxation in continuous flow regime.

Material and Method: The water solution of TEMPOL with concentration 20 to 36 mmol is delivered to the resonator cavity using a perfusion pump (max flow rate up to 1.2 ml/min). Phantoms made from capillary (ID=0.15mm) as 2D and 3D spirals was used for imaging experiments. The usage of glass fiber was found to be optimal for the thermal stability of the phantom during measurements. All measurements were performed on a 1.5T Siemens Magnetom Aera system (Siemens, Erlangen) using 8 elements surface array coil (Noras). The dynamic 2D GRE (TE/TR=2.54/19ms, FA=40^0, pixel size 0.4mm) with TA=1.1s per image was used to demonstrate the response of the polarization build-up and relaxation kinetic on the sample temperature variations in real time. A 3D GRE VIBE (TE/TR/FA=1.1/50/ms/20^0, 128x64x26 matrix and 0.4x0.4.0.6mm pixel) sequence was used for measuring the signal profile along a 3D-spiral shaped capillary phantom. The center of k-space is reached 1.1sec after start of the measurement. The establishment of the temperature equilibrium within the capillary was measured using a semiconductor in-house designed temperature sensor setup. For the evaluation of the magnetization evolution and relaxation kinetic the the numerical model and approach described in [2] and modified accordingly for the VIBE k-space sampling scheme was used.

Results and Discussion: Figure 1 demonstrates the variation of imaged signal of the DNP-polarized solution in capillary during ramping of the microwave power from 60% (6.5W) to 100% (11W) level. The essential increase of enhancement (measured as signal intensity at phantom inlet) is observed at the peak values of mw-power due to linear relation between DNP enhancement and solution temperature. The same is observed for the T_1-time as manifested by the length of visible capillary part with enhanced signal. Figure 1c shows the temporal evolution of the T_1 relaxation time demonstrating, in general, the same trend of the signal increasing due to the hyperpolarized substance heating, although the curve is somewhat smoothed and time-shifted by about 1.5-2 sec relative to microwave switching. This characterizes both thermal capacity "hysteresis" of the system and spreading of the heat wave along the capillary.
Figure 2 shows the maximal intensity projections and volume rendered 3D image of spiral phantom (right) acquired at different MW-power levels. Using vertical 3D profile (marked with arrow) for signal quantification allows for minimal variation of the intensity due to the convolution with the array coil sensitivity profile. Both signal enhancement and visible length of sample with enhanced signal grow with MW-power level demonstrating essential heating of the solution in the cavity during polarization. The T_1 values estimated from signal-distance profile in phantom at varied microwave power levels (Fig 2b,c) demonstrate linear correlation with enhancement factors (in turn in proportion to the sample temperature). This in good agreement both with theoretical prediction and independent measurements with temperature probe. The distribution of sample temperature along the capillary for different microwave power and flow rates can be estimated basing on the numerical model of DNP-enhanced magnetization evolution (Fig 2c).

Conclusion: The significance of the temperature effects for the performance of the MR-imaging with continuous flow Overhauser DNP was demonstrated. The imaging methodology and numerical simulation approach was developed to quantify the kinetic of the hyperpolarized magnetization transportation from the resonator cavity taking into account the complex factors governing both polarization build-up and losses. This MR-imaging performance characterization framework will be further extended and used for optimization of both ^{1}H and potential ^{13}C imaging application of the Overhauser DNP with small animals in order to create the conditions for generating most informative MR-images with the maximal signal-to-noise with minimal possible time period.

Aknowledgements: Supported by the German Ministry of Education and Research (BMBF, grants: 01EO1004, 01EO1504)

Appendix 1

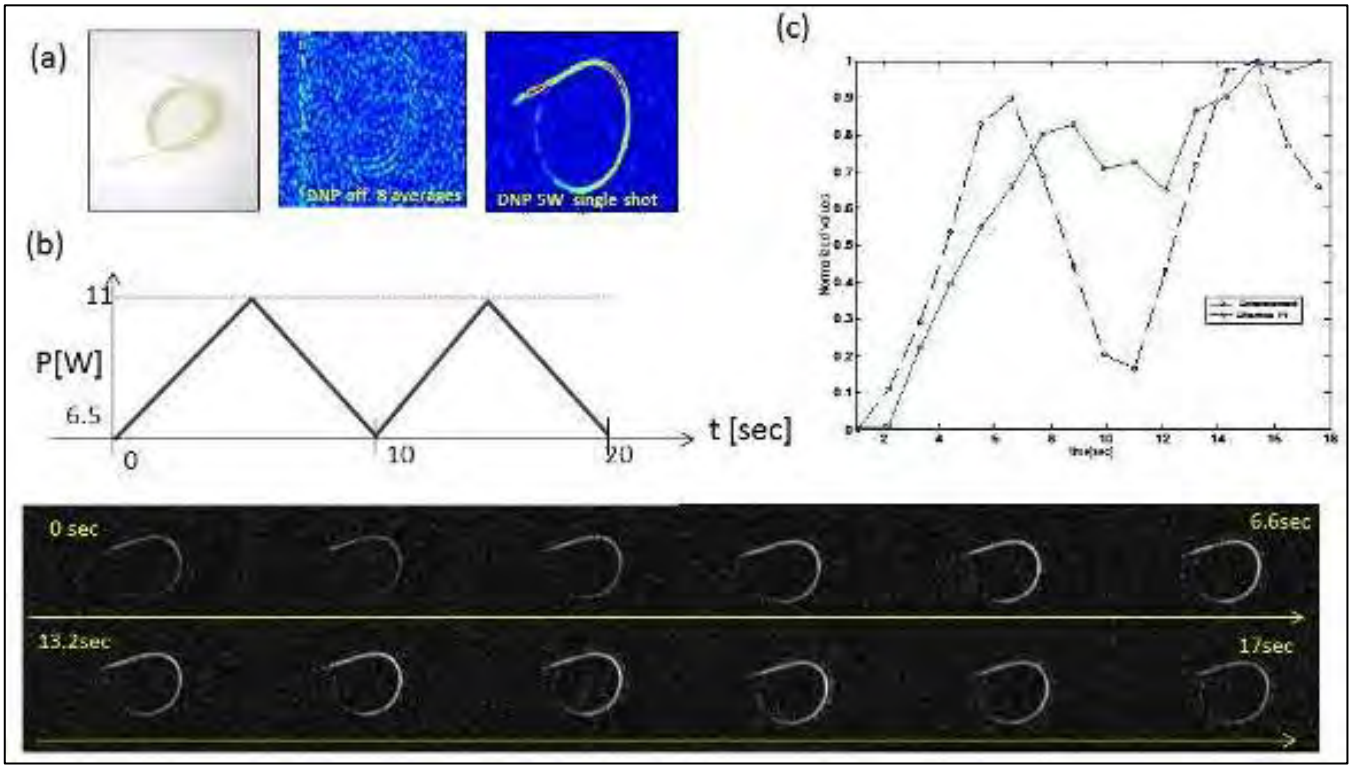


Fig. 10: Relation in the signal-to-noise ratio (SNR) between thermally polarized (middle) and DNP-enhanced (right) images MR images for the in 2D spiral 0.15mm ID capillary (left). (b,c) The Response of the visualized DNP-enhanced signal to the ramped variation of the mw-power (top).Both enhancement factor and T_1 dependence are normalized to [0..1] range for illustration. With higher power both signal intensity and visual length of capillary increases due to linear relation of DNP-enhancement and T_1-time with the temperature. The response of T_1 (Fig c) to the power level is more sophisticated than enhancement because of temperature hysteresis and heat transfer in the capillary with flowing liquid

Appendix 2

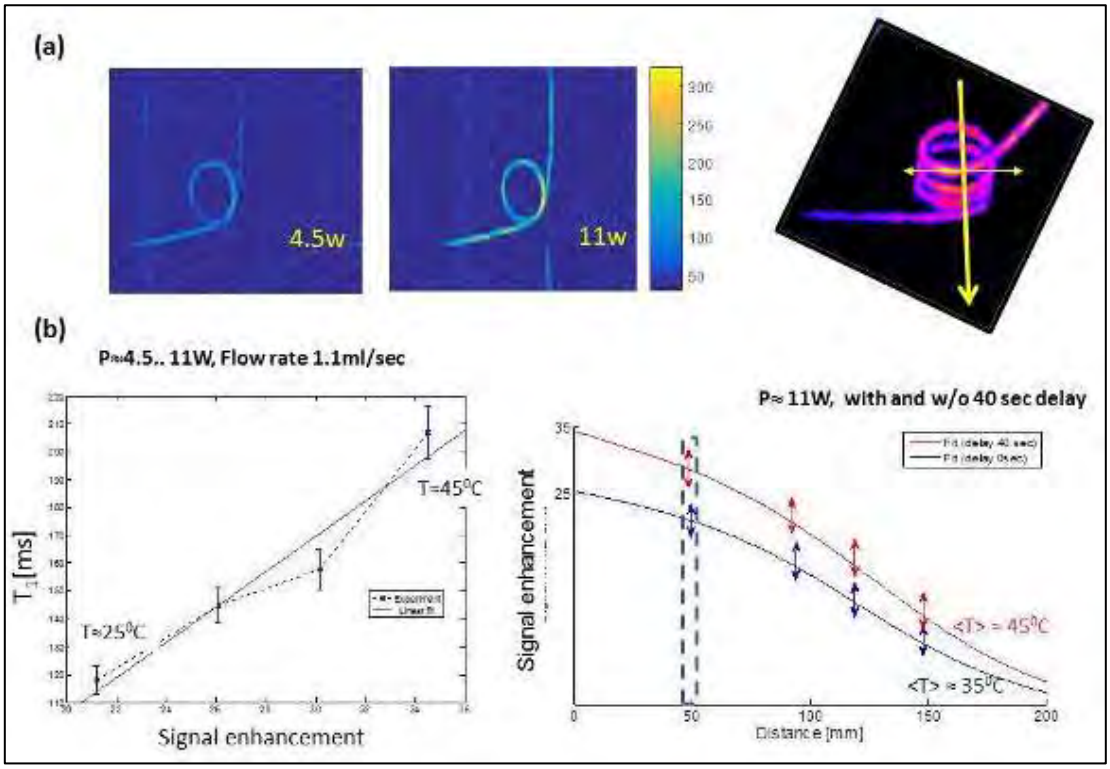


Fig. 11: a) The 3D-spiral phantom images obtained with 3D GRE VIBE (parameters are in text) showing variation of the DNP signal enhancement at different MW-power level. The profile used for the signal-distance dependence quantification is shown by arrow. Using vertical 3D profile for signal quantification allows for minimal variation of the intensity on the long distance (>200mm) due to the modulation by the array coil sensitivity profile.

b)The relation between DNP enhancement and T_1 time evaluated from signal-distance profile. The linear relation between DNP-enhancement and evaluated T_1 time confirms that both are linearly dependent on the temperature of the sample. The delayed establishing of the temperature equilibrium can be observed by signal variation with and without delay allowed between starting DNP process and imaging acquisition. The T_1 changing along the capillary can be recovered by numerical simulation using magnetization evolution model (example is shown on the right panel).

References

[1] Krummenacker JG, Denysenkov VP, Terekhov M, Schreiber LM, Prisner TF. DNP in MRI: an in- bore approach at 1.5 T. J Magn Reson. 2012, 215:94-99

[2] Terekhov M, Krummenacker J, Denysenkov V, Gerz K, Prisner T, Schreiber LM. Inversion-recovery preparation for improving the visualization of continuous flow Overhauser DNP hyperpolarized water. Magn Reson Med 2016 Mar;75(3):985-96

P 37 Continuous-flow in-bore DNP polarizer for small animal *in-vivo* MRI applications in 1.5T clinical scanner

V. Denisenkov[1], M. Terekhov[2], R. Maeder[3], S. Fischer[3], S. Zangos[3], T. Vogl[3], T. Prisner[1]
[1]Goethe University, Frankfurt-am-Main, Institute of Physical and Theoretical Chemistry, Frankfurt-am-Main, Deutschland
[2]University Hospital Würzburg, Chair of Cellular and Molecular Imaging, Comprehensive Heart Failure Center, Würzburg, Deutschland
[3]University Hospital Frankfurt, Frankfurt-am-Main, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Frankfurt-am-Main, Deutschland

Abstract: Dynamic Nuclear Polarization (DNP) is a technique to achieve hyperpolarization by microwave irradiation of electron spins in radicals, coupled to the nuclear spins. We report on new results from a modified in-bore 1.5 Tesla DNP MRI polarizer [1,2] equipped with a new multimode resonator and a more powerful 42 GHz source resulting in a flow rate about 1.2 mL/min of aqueous TEMPOL solution which is a 4-fold increase in comparison to the previously reported in-bore polarizer.

Motivation: The Overhauser DNP technique allows achieving significant enhancements of signals for liquid-state NMR spectroscopy at 1.5 T [1]. This phenomenon was exploited also in MRI for small animals to improve image contrast by using a continuous flow out-of-bore polarizer [2]. Here we report on new results from a modified in-bore 1.5 Tesla DNP MRI polarizer equipped with a new multimode resonator and a more powerful 42 GHz source resulting in a flow rate about 1 mL/min of aqueous TEMPOL solution which is a 4-fold increase in comparison to the previously reported in-bore polarizer [3,4]. The new polarizer setup is equipped also with a fluid flow diverter that can help to choose necessary timing of perfusion into the animal. Besides, temperature monitor and a chiller for polarized substrate have been implemented to keep temperature of the hyperpolarized substrate compatible with in-vivo physiological conditions. In this work we characterized the new setup performance for the MR-imaging of continuous flow DNP-polarized using 2D and 3D scan protocols.

Material and Methods: The water solution of TEMPOL with concentration 20 to 36mmol was used is delivered to the resonator cavity of polarizer using a perfusion pump. To characterize the polarization efficiency and effect of relevant parameters the 2D and 3D coated glass capillary (ID=0.15mm) phantom was used.
All measurements were performed using 1.5T scanner Siemens Magnetom Aera (Siemens, Erlangen). The 8 elements surface array coil (Noras) was used for signal detection. The 2D (single slice) and 3D GRE sequences were used to image plain and volume phantoms respectively. The parameters of 2D GRE were TE/TR=2.54/19ms, FA=400, pixel size 0.4mm. The 3D GRE VIBE (TE=1.1ms) with was used (1) to probe the capabilities of the setup for delivery of polarized sample on maximal distance from the cavity (2) to test the efficiency of the 3D sequences for hyperpolarized objects for the future in-vivo application. With TR=10..50ms and elliptical matrix 128x64x26 the time of reaching the center of k-space was 1.1-2.4 sec providing efficient sampling for visualization of the rapidly moving liquid within time frame of 10 to 40 seconds respectively.

Results and Discussion: The typical relation of signal-to-noise between DNP enhanced and thermally polarized images of the capillary phantoms is shown on (Fig 2 demonstrates the efficiency of the upgraded DNP-setup both for the 3D imaging with continuous flow polarization and sample delivery. With the flow rate of 1100ul/min the DNP-enhanced signal provides SNR gain of at least factor 20 with respect to reference on the distance up to 200mm from cavity. The maximal signal gain and the visualized length of capillary (>350mm) were obtained after establishing approximate thermal equilibrium on the full length of capillary provided by 40 sec of 11W mw-irradiation prior image acquisition (Fig 2a right).

Conclusion: The upgrade of the in-bore Overhauser DNP setup allows for dramatic increase of the polarizer efficiency. The synergy of the direct effect from the increased cavity volume and the indirect from possibility of using higher microwave power and, thus, temperature effects drastically improves the flexibility of manipulation with production, delivery and imaging of the polarized solution in real time. Thus, the significant step towards the using of the in-bore DNP continuous flow technique for in-vivo studies of small animal is performed.

Appendix 1

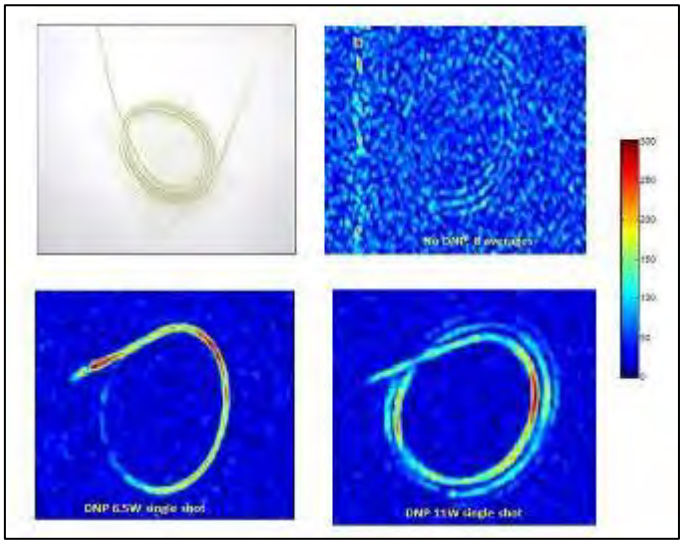


Fig. 12: Typical relation in contrast of thermally polarized and DNP-enhanced images of 0.15mm ID capillary formed in 2D spiral (left upper corner). Depending on the imaging and polarization parameters, the SNR gain by factor 10 to 30 is achievable. Both signal intensity and visualized volume increases dramatically when sample is heated by a full available microwave power (11W) of amplifier.

Appendix 2

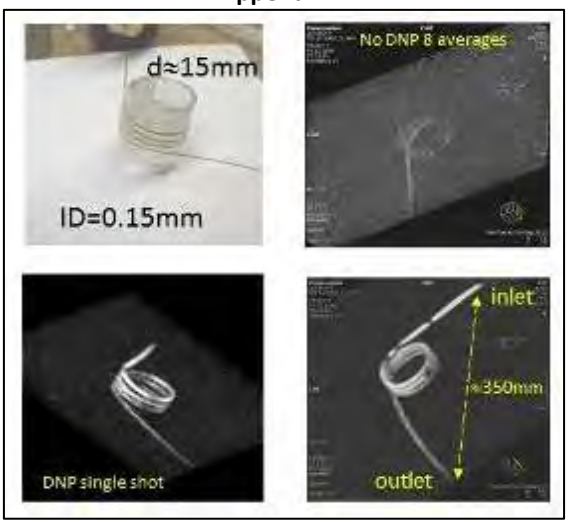


Fig. 13: Left : 3D capillary phantom formed to test the efficiency of 3D imaging sequences for visualization continuous-flow DNP-enhanced signal. Middle: Reference (8 averages) and single shot DNP image of the capillary acquired using 3D GRE VIBE sequence with centric re-ordered elliptical k-space sampling provide the optimal imaging quality and performance of rapidly flowing hyperpolarized liquid (sequence parameters see in text). Right: The maximal signal enhancement and minimal losses of polarization was achieved when 11W mw-power is applied for at least 40 sec to heat the whole system (capillary in cavity and phantom) to the thermal equilibrium point.

Aknowledgemets: The work was financially supported by DFG

Literature

[1] Dwek R.A., Hill H. D. W., Kenworthy J. G., Natusch D. F. S., Richards R. E., (1967) Dynamic polarization of protons and fluorine nuclei in solutions of free radicals, Mol. Phys. 13, 27-36.

[2] Lingwood, M. D., Siaw, T. A., Sailasuta, N., Abulseoud, O. A., Chan, H. R., Ross, B. D., Bhattacharya, P., Han, S., (2012) Hyperpolarized water as an MR imaging contrast agent: feasibility of in vivo imaging in a rat model, Radiology, 265, 418–425.

[3] Krummenacker J., Denysenkov V., Terekhov M., Schreiber L., Prisner T.F., (2012) DNP in MRI: An in-bore approach at 1,5 T, J. Magn. Reson., 215, 94-99.

[4] Terekhov M, Krummenacker J, Denysenkov V, Gerz K, Prisner T, Schreiber L.M. (2014) Inversion-recovery preparation for improving the visualization of continuous flow Overhauser DNP hyperpolarized water. Magn. Reson. Med., 75, 985-996.

P 38 Mouse head coil with free access for other modalities for a small animal 9.4T MR scanner: first performance tests

J. Minne[1,2], J. R. Reichenbach[1], K.-H. Herrmann[1]
[1]Universitätsklinikum Jena, IDIR, AG Medizinische Physik, Jena, Deutschland
[2]Ernst-Abbe-Hochschule Jena, FB Medizintechnik, Jena, Deutschland

Abstract:
German:
Eine nach eigenen Geometrievorgaben im Auftrag hergestellte Maus-Kopfspule wurde speziell für fMRT-Experimente an Mäusen entwickelt bei denen zeitgleich zur fMRT-Messung ein freier Zugang zum Kopf benötigt wird (z.B. EEG oder optische Methoden). Die SNR-Performance der neuen Spule wurde mit der Standard-4ch-Mauskopfspule des Scanner Herstellers verglichen. Die neue Kopfspule besitzt im Vergleich zur 4ch-Kopfspule in oberflächennahen Hirnschichten ein schlechteres SNR (67%), ist ihr in tieferen Hirnschichten hingegen überlegen (125%). Suszeptibilitätsartefakte durch die Spule wurden mit einer T2*-EPI-Sequenz evaluiert und waren vernachlässigbar.

English:
A mouse-head-coil was built according to our special geometrical dimensions. The specific aim of the design was a loop-coil for fMRT-experiments on mice which require additional simultaneous access to the head (i.e. EEG or optical method). The SNR-performance of the loop-coil was compared to a standard-4ch-mouse-head-coil from the scanner-manufacturer. The loop-coil has an inferior SNR for superficial layers (67%), however, in deeper layers of the brain the SNR-performance is superior (125%) to the manufacturer-coil. Susceptibility-artifacts were evaluated with a T2*-EPI-sequence and were negligible.

Introduction: During functional MRI (fMRI) of rodents it can be desirable to measure simultaneous electroencephalogram (EEG) or stimulation evoked potential (SEP) to access the different time scales of the modalities. Commercial head-coils are typically designed as sealed, closed boxes which are in direct contact with the mouse during fMRI. There is no space where the electrodes could be placed at the mouse head. Therefor we designed an open loop-coil tightly fitting around the mouse's head. The coil was custom built by Doty Scientific (Columbia, USA). An adapted mounting block (Fig. 1) was designed and 3d printed to place the coil into direct contact around the mouse head.
The aim of this study was to compare the signal to noise ratio (SNR) of this special head-coil with that of a standard commercial head-coil. Additionally Echo-Planar-Imaging (EPI) was carried out to evaluate possible susceptibility artifacts introduced by the coil.

Material and Methods:
Head-Coil: The experiments were performed on a Bruker BioSpec small animal MR system (Bruker BioSpin MRI, Ettlingen, Germany) operating at 400 MHz (9.4 Tesla). The new loop-coil (Fig. 1) was built 20mm long, 16mm wide and a left-right curvature of radius 19mm to fit it perfectly to an adult c57BL/6J mouse. This coil is operated as actively detunable receive only coil in conjunction with a volume transmit coil. In contrast to the Bruker mouse head 4ch-array coil, the single element loop-coil provides a tune & match capability to optimize SNR-performance. To allow tune and match using the standard Paravision procedure, the volume coil was connected to the high power txrx connector while the loop-coil was connected via the adapter box to the low power txrx connector, which provides the tune/match signal to the coil. For imaging the loop-coil will be detuned during the transmit pulses.
SNR-performance: To assess the SNR-performance of the coils a T2-weighted multi-slice multi-echo imaging sequence with following parameters was used: TR = 1672 ms, TE1/TE2 = 12/60 ms, NEX = 2, FOV = 20.0 x 20.0 mm², matrix size = 256 x 256, number of slice = 15 and slice thickness = 0.30 mm. TE1 contains the first two spinecho acquisitions, the TE2 image accumulated echo 3-10. The SNR was computed for four different regions of interest (ROIs) and additionally for two areas of the brain (A: lateral, B: cortex center) (Fig. 3). For all cases the same slice and ROI position within the slice were chosen. A homogeneous background region of each image was chosen to quantify the noise (Fig. 3).
Susceptibility artifacts: To evaluate the susceptibility artifacts a T2*-EPI sequence was performed with the following parameters: TR = 1500, TE = 16ms, repetitions = 10, FOV = 18.0 x 15.0 mm², matrix size = 128 x 96, number of slice = 13 and slice thickness = 0.50 mm. Prior to the measurement a B0 map was acquired and map-shim was applied.

Result:
Comparison of the SNR-performance: For both head-coils the SNR shows a dependence on the distance from the coil (Tab. 1). If the distance increases, the SNR of both coils decreases. Comparing both coils with each other in more detail the standard 4ch coil has a superior SNR at the cranial cortex. However, with increasing distance from the cranial head surface the new loop-coil performs increasingly better compared to the Bruker coil. The SNR for two additionally ROIs were also compared: ROI “circle 4”, positioned lateral on the head is approximately at the hight of the copper-loop of the new coil. Here, close to the loop's wire, the SNR-performance is equivalent to the Bruker coil (Tab. 2). In contrast, closer to the center and still close to the head surface (ROI “circle 3”), the new coil provides significantly less SNR compared to the commercial coil.

Susceptibility artifacts: The EPI images of both head-coils suffered from the typical distortions and signal voids due to air enclosures in the mouse head. Even very close to the solder and copper wires no additional B0 distortions could be detected and there were no significant differences between the two coils.

Discussion and conclusions: The standard 4ch coil has very small coil elements (10mm x 10mm) arranged in a 2x2 pattern. Close to these loop-coils the SNR is very high, the coil therefor performs particularly well in the central cortical regions. However, due to the small loop elements, the performance decreases fast with increasing distance to the coil. While the new single element loop-coil cannot match the SNR of the 4ch coil in cortical regions, the signal loss with increasing distance from the cortical surface is less severe compared to the 4ch coil. In fact, due to the larger coil element and due to the fact that the loop is bent around the head, the SNR-performance in deep brain areas, like the Hypocampus, even surpassed that of the 4ch coil. Additionally the open loop design provides unhindered access to most of the cortical surface (Fig 2), e.g. to place EEG electrodes for simultaneous measurements during fMRI. While many processes targeted by fMRI happen in the cortex, the deep brain region Hypocampus acts as nexus or interconnect for a variety of processes and is also of high interest in fMRI studies. The EPI test images did not reveal any susceptibility problems caused by either of the coils.
In conclusion the new loop-coil is a valuable alternative for fMRI, especially for simultaneous EEG or SEP with otherwise similar overall behavior compared to the 4ch-coil.

Appendix 1



Fig. 2: New coil on top of the 3d printed scaffold inserted into the standard Bruker mouse bed base and tip.

Appendix 2



Fig. 3: Placement of the new coil on the mouse head. The copper wire surrounds the head, providing free access to roughly 18mm x 14mm area of the cortex

Appendix 3

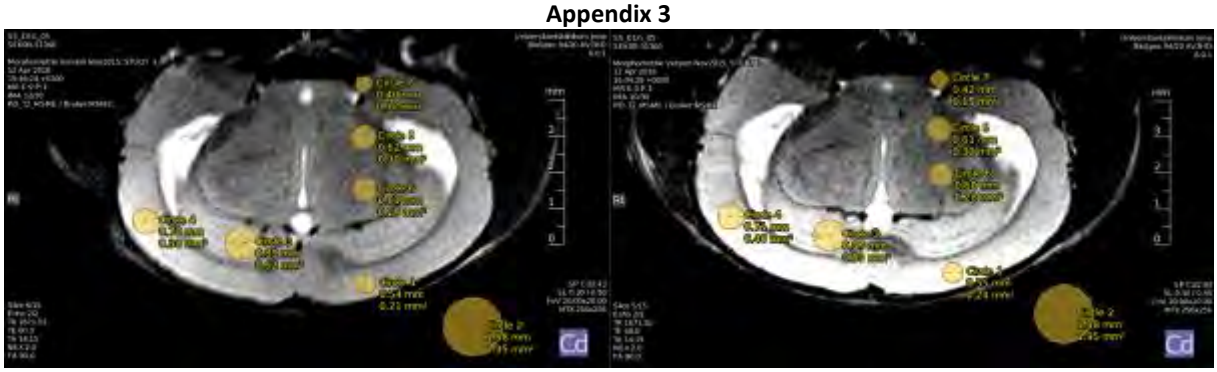


Fig. 4: Position of the ROI's for SNR evaluation. Left for the new loop coil, right for the Bruker 4ch mouse head coil.

Appendix 4

	Depth of layer [mm]	1.12	4.05	5.71	7.27
SNR	Loop-coil	27.93	18.91	19.59	14.09
	4ch-coil	41.38	21.85	18.50	11.27

Tab. 1: The SNR depending on the distance from the cortical surface.

Appendix 5

	SNR	
ROI	Loop-coil	4ch-coil
"circle 4"	46.99	45.10
"circle 3"	35.08	50.36

Tab. 2: The SNR of laterally placed ROIs.

P 39 Correlation of Cardiac Biomarkers with Turbulent Kinetic Energy Assessed by Multipoint 4D Flow MRI in Patients with Aortic Stenosis

A. Gotschy[1,2], C. Binter[1], R. Manka[1,2], S. Kozerke[1]
[1]University and ETH Zurich, Institute for Biomedical Engineering, Zurich, Schweiz
[2]University Hospital Zurich, Department of Cardiology, Zurich, Schweiz

Deutsch:
Die Aortenstenose (AS) ist die häufigste Erkrankung der Herzklappen. Diese Arbeit untersuchte den Zusammenhang zwischen kardialen Biomarkern und der Turbulent Kinetic Energy (TKE) bei Patienten mit AS. Es konnte gezeigt werden, dass TKE signifikant mit NT-proBNP korreliert. Da NT-proBNP einen hohen Vorhersagewert für das symptomfreie Überleben bei Patienten mit AS hat, deutet die Korrelation mit TKE darauf hin, dass TKE möglicherweise prognostisch relevante Informationen über die hämodynamische Belastung von Patienten mit AS beinhaltet

Englisch:
Aortic stenosis (AS) is the most prevalent valvular heart disease. This work investigates correlation between cardiac biomarkers and Turbulent Kinetic Energy (TKE) in the assessment of AS. TKE was found to be significantly correlated with NT-proBNP. As NT-proBNP is known independently predict symptom-free survival in AS patients, its correlation with TKE implies that TKE may provide information on the hemodynamic burden of AS beyond echocardiographic evaluation.

Fragestellungen: Die Aortenstenose (AS) ist die häufigste Erkrankung der Herzklappen und hat, falls unbehandelt, eine hohe Mortalität bei symptomatischen Patienten [1]. Die aktuellen Guidelines sehen als echokardiographische Diagnosekriterien den Mean Pressure Gradient (MPG) und die Klappenöffnungsfläche (AVA) vor [2], die jedoch Effekte wie den „pressure recovery" nach der Klappe nicht berücksichtigen und kaum mit kardialen Biomarkern korrelieren [3]. 4D Flow MRI ermöglicht es, durch die Bestimmung der Turbulent Kinetic Energy (TKE), den Energieverlust auf Grund der AS abzuschätzen. Es konnte bereits gezeigt werden, dass TKE mit dem effektiven Druckverlust durch die AS korreliert [4]. In der vorgestellten Arbeit, wurde der Zusammenhang zwischen TKE und prognostisch relevanten kardialen Biomarkern bei Patienten mit AS untersucht.

Material und Methoden: 42 Patienten mit Aortensteonse (68±15 Jahre, 17 weiblich) wurden prospektiv eingeschlossen. Alle Studienteilnehmer erhielten eine 4D Flow MRI Untersuchung sowie eine transthorakale Echokardiographie. Die MRI Daten wurden auf einem klinischen 3T Tomographen aufgenommen. Für die 4D Flow Untersuchung kam eine Bayesian MultiPoint Phasen-Kontrast Sequenz mit [5] mit 8-facher k-t PCA [6] Beschleunigung und drei Geschwindigkeits-Kodierschritten pro Raumrichtung zum Einsatz. Prospektive EKG-Triggerung sowie ein navigatorgesteuertes Atemgating ermöglichten die Aufnahme unter freier Atmung mit einer räumlichen Auflösung von 2.5x2.5x2.5mm^3. Die TKE Werte wurden pro Voxel berechnet und über die aufsteigende Aorta und den Aortenbogen integriert (Fig1). Zur Auswertung wurde des maximale systolische TKE (TKE_{peak}) sowie das gesamte systolische und auf das Schlagvolumen normierte TKE ($normTKE_{sys}$) herangezogen. Für alle Patienten wurde NT-proBNP bestimmt und auf den alters- und geschlechtsspezifischen Referenzwert normiert, im Falle eine Niereninsuffizienz wurde hierfür korrigiert [7]. Das hs-TroponinT wurde zusätzlich bei 35 Patienten bestimmt.

Ergebnisse: Nach echokardiographischen Kriterien hatten 23 Patienten eine schwere (MPG≥40 mmHg) und 19 Patienten eine leicht- bis mittelgradige AS. Erhöhte NT-proBNP Werte lagen bei 19 Patienten vor und 11 Patienten hatten zusätzlich ein pathologisches hs-TroponinT. Sowohl TKE_{peak} (r=0.34, 95%CI 0.05-0.59, p<0.05) als auch $normTKE_{sys}$ (r=0.37, 95%CI 0.07-0.61, p<0.02) zeigten eine signifikante Korrelation mit dem indexierten NT-proBNP, während der MPG (r=0.25, 95%CI -0.05-0.52, p=0.10) nicht signifikant mit NT-proBNP korrelierte. Hs-TroponinT war weder mit TKE_{peak} (r=-0.11, p=0.52) oder $normTKE_{sys}$ (r=-0.15, p=0.40) noch mit dem MPG (r=0.11, p=0.55) korreliert.

Schlussfolgerung: TKE korreliert im Gegensatz zum echokardiographisch bestimmten MPG signifikant mit NT-proBNP, während hs-TroponinT mit keinem der Imaging Parameter korreliert. Da NT-proBNP einen hohen Vorhersagewert für das symptomfreie Überleben bei Patienten mit AS hat, deutet die Korrelation mit TKE darauf hin, dass TKE möglicherweise prognostisch relevante Informationen über die hämodynamische Belastung von Patienten mit AS beinhaltet.

Anhang 1

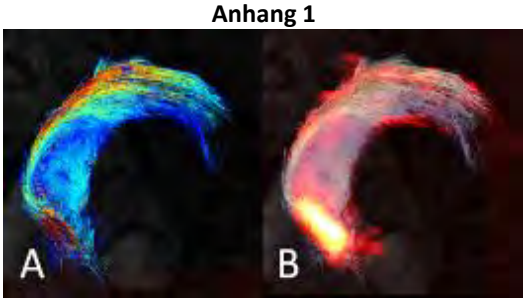


Abb. 1: Pathlines (A) und TKE Karte (B) eines Patienten mit schwerer AS.

Literatur

[1] Iung et al. Eur Heart J. 2003;24:1231–1243.
[2] Vahanian et al. Eur Heart J. 2012;33:2451–2496
[3] Ben-Dor et al. Am J Cardiol. 2013;112:574-579
[4] Dyverfeldt et al. JACC CV Imag., 2013. 6(1): p. 64-71.
[5] Binter et al. MRM. 2013;69:1337–1345
[6] Pedersen et al. MRM. 2009;62:706–716
[7] Luchner et al. Clin Chem Lab Med. 2010;48:121-128

P 40 A systematic comparison of lung ventilation between Fourier Decomposition and Jacobian Determinant method

F. Klimes[1], A. Voskrebenzev[1], M. Gutberlet[1], F. Wacker[1], J. Vogel-Claussen[1]
[1]Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

German:
Für die Bewertung der Lungenventilation wurden vor kurzem die Fourier Dekomposition und eine Methode basierend auf der Bildregistrierung (Jacobi Determinante) entwickelt. Ein systematischer Vergleich dieser Methoden (motiviert durch die mögliche Blutvolumenabhängigkeit der FD Ventilation) hinsichtlich der apikalen-basalen und der ventral-dorsalen Abhängigkeit war das Ziel dieser Untersuchung. Die Jacobi Determinante lieferte signifikant niedrigere Ventilation in der dorsalen Lungenregion und wies einen starken apikalen-basalen Gradienten auf. Diese Ergebnisse motivieren die Verwendung von 3D Methoden und die kritische Bewertung der Registrierungeffizienz.

English:
For evaluation of lung ventilation Fourier Decomposition and registration-based (Jacobian determinants) method were introduced lately. A systematic comparison (motivated by probable dependency of ventilation on blood volume change) of these techniques in the apical-basal and the ventral-dorsal directions was conducted. Significantly lower values of fractional ventilation in dorsal lung regions were found using the Jacobian method. Moreover, a strong apical-basal gradient appeared with this method. These outcomes propose development of 3D-Ventilation methods and assessment of the performance of registration algorithms.

Introduction: Sufficiently time resolved MRI acquisition (3 images per s) of the lung during free breathing can be used to derive lung ventilation and perfusion without the need for breath hold, contrast agent or ionizing radiation [1, 2, 3]. This method, known as Fourier Decomposition (*FD*), requires the separation of pulsatile blood signal effects from lung density changes by means of Fourier analysis and an appropriate registration of the acquired images to one fixed respiratory state. Interestingly, the registration process itself allows ventilation quantification as it includes information about the voxel deformations [4, 5], denoted as Jacobian Determinant (*JD*). Furthermore, Patz et al. doubt that Fourier analysis is enough to separate ventilation and perfusion effects [6]. They argue that during respiration the blood volume will contribute to the proton density change and lead to an altered ventilation measurement. Since this change occurs with the ventilation frequency, a Fourier based filter cannot remove this effect. Therefore, they promote to use the registration for more accurate ventilation quantification instead of *FD*.
A previous comparison for both methods showed no significant differences for one slice position [5]. But considering the blood distribution gradient in the ventral-dorsal direction, a more systematic comparison is necessary. Therefore, this volunteer study compares *FD* and *JD* for the dorsal, middle and ventral parts of lungs. Moreover, the visual comparison of both methods (see *App.1*) motivated a further comparison in the apical-basal direction.

Material and Methods: Twelve healthy volunteers underwent an examination on a 1.5 T scanner (Magnetom Avanto, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). One of the volunteers was not included in the analysis due to irregular breathing during examination. For acquisition, a 2D FLASH sequence with following parameters was used: Slice thickness = 15 mm, TR = 3 ms, TE = 0.67 ms, pixel bandwidth = 1502 Hz, FA = 8°, Matrix size = 128 x 96. 200 images of each coronal (middle, ventral, dorsal) slice were acquired. To maximize the blood volume influence according to Patz et al. the volunteers were asked to perform deep breathing during the acquisition.
Non-rigid registration was applied by means of Advanced Normalization Tools (ANTS) [7]. Firstly, the expiration and inspiration images were averaged, so that one image from each respiratory state was used for registration towards the intermediate respiratory image. The *FD* fractional ventilation (*FV*) was then calculated as follows [1]:

$$FV_{FD} = \frac{Sig_{EXP} - Sig_{INSP}}{Sig_{EXP}}, \qquad (1)$$

where Sig_{EXP} is a mean expiration image registered towards middle-breathing stage image and Sig_{INSP} is a mean inspiration image registered to a middle-breathing stage image. The registration process also includes information about expansion or shrinkage of each voxel in form of Jacobian determinants (Jac_{EXP}, respectively Jac_{INSP}).
To compute the *FV* by means of *JD* following formula was used [5]:

$$FV_{JD} = \frac{Jac_{EXP} - Jac_{INSP}}{Jac_{EXP}}, \qquad (2)$$

where Jac_{EXP} stands for Jacobian determinant of expiration image and Jac_{INSP} stands for Jacobian determinant of inspiration image. One exemplary result of these two lung ventilation measurement methods is shown in *App.1*.

A lung parenchyma region of interest (*ROI*) was segmented on a middle-breathing stage image prior to *FV* evaluation. Using the *ROI* mean, *FV* values for each slice were obtained for each subject. For each slice position, mean global fractional ventilation FV_{FD} and FV_{JD} were compared with paired t-tests and Bland-Altman plots. Furthermore, to evaluate the variance of ventilation in apical-basal direction, the distribution of fractional ventilation values was calculated using the moving average method. Additionally, a paired t-test was performed. Bonferroni correction was applied for all t-tests (alpha=0.05). The relative increase/decrease of fractional ventilation for both methods in apical-basal direction was calculated as follows:

$$\Delta = \frac{FV_B - FV_A}{FV_B} * 100, \qquad (3)$$

where FV_B and FV_A are mean values of *FV* in basal and apical parts of the lung.

Result: The FV_{FD} ventilation map (*App.1a*) does not include large and small vessels (low *FV* values), which is an indication for a correct ventilation/perfusion separation. On the other hand, the FV_{JD} ventilation map (*App.1b*) provides more blurred appearance, which was already observed by Kjorstad et al. [5].
Significant differences of FV_{FD} and FV_{JD} were found in dorsal parts of lungs (see *App.3 / Tab.1*). The Bland-Altman plot shows that in dorsal parts the FV_{JD} values are systematically lower (*App. 2a*), whereas for ventral and middle slice position no significant differences were detected.
An apical-basal gradient effect (see *App.4)* was seen only in FV_{JD} ventilation maps in middle and dorsal coronal slice position predominantly. Significant differences between FV_{JD} in apical and basal parts of the lung were found in all slice positions (*App.5 / Tab.2*). Nonetheless, the quantification of the ventilation gradient shows (parameter Δ in *App.5 / Tab.2*) that the most significant changes are in middle (increase by 55%) and dorsal (increase by 157%) slice positions for FV_{JD}.

Conclusion: A systematic comparison of *FD* and *JD* was carried out for three slice locations for eleven volunteers.
The significantly reduced FV_{JD} *compared to* FV_{FD} in dorsal regions of lungs is in accordance to the argumentation of Patz et al. since the dorsal parts of the lung contain relatively more blood volume in the supine position, which may influence the FV_{JD} calculation [6]. However, the good agreement between FV_{FD} and FV_{JD} in ventral and middle slice position are in agreement with Kjorstad et al. likely due to a relatively lesser influence of blood volume in these regions [5].
Furthermore, a strong apical-basal gradient was found in the FV_{JD} ventilation maps only. This is a physiologic distribution in normal lungs as previously described Marcucci et al. [8]. Moreover a decrease of FV_{JD} after the first increase can be seen in *App. 4c*. Considering the lung anatomy the presence of the decrease in these areas can be expected (fissures between the lung lobes).
Consequently, a comparison with 3D acquisition and other non-rigid registration tools would be beneficial. The results suggest further investigation regarding the influence of blood on *FD* and the accuracy of registration algorithms.

Appendix 1

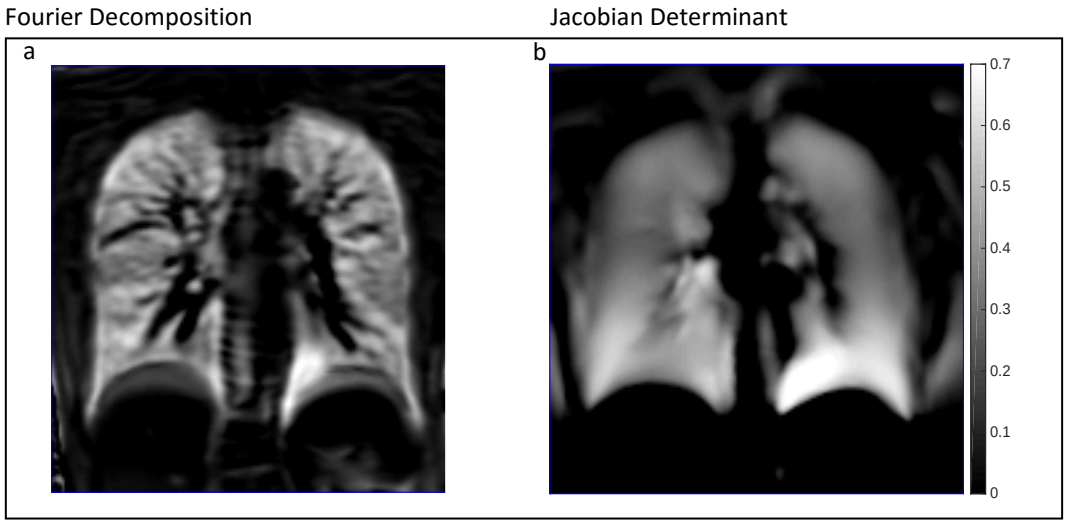


Fig. 1: Illustration of coronal ventilation maps FV_{FD} (a) and FV_{JD} (b) derived by Fourier Decomposition and by calculation of the Jacobian Determinant for a middle slice in a single healthy volunteer.

Appendix 2

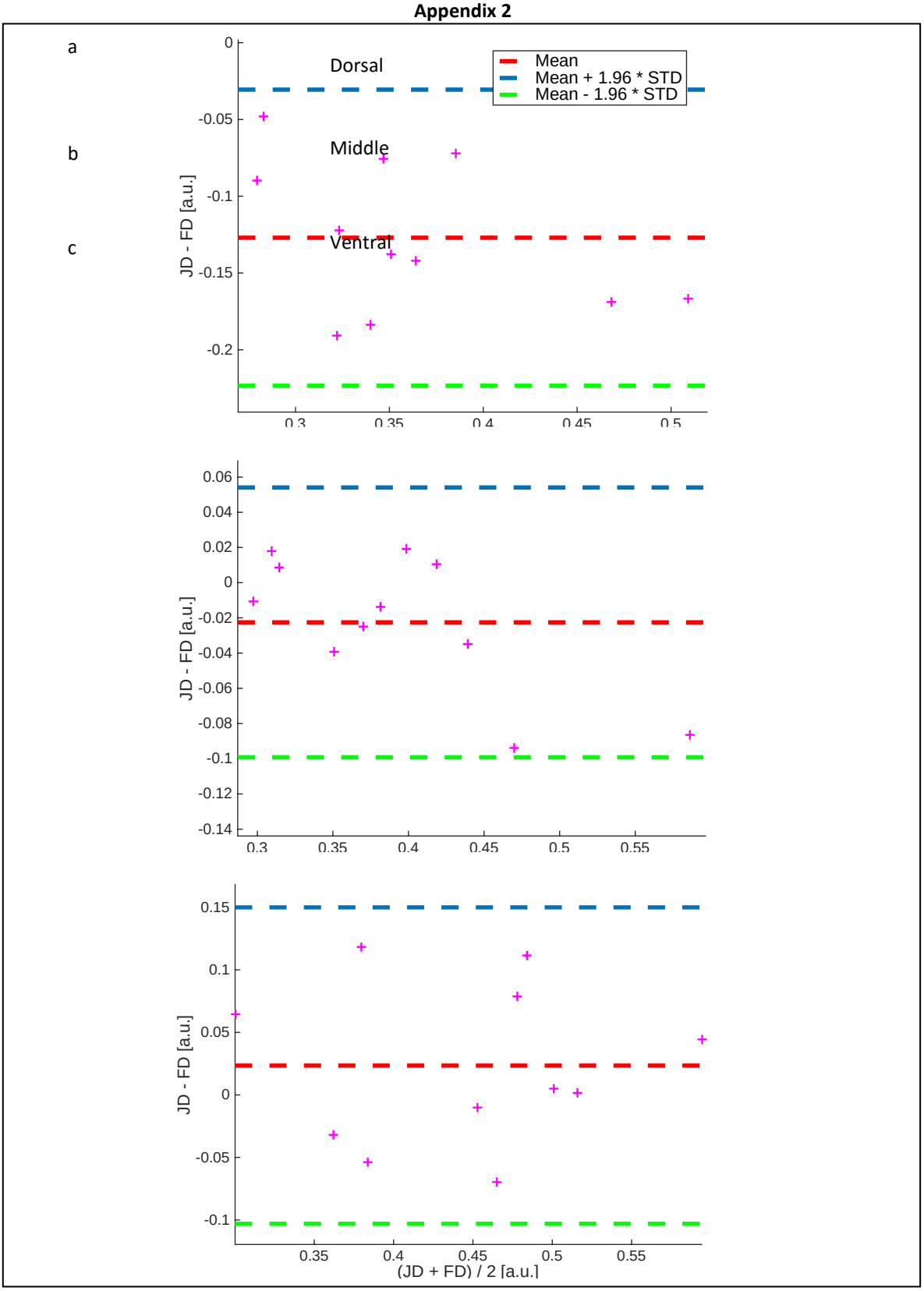


Fig. 2: Bland-Altman plots comparing mean FV values derived by JD and FD. From top to bottom: dorsal position, middle position and ventral position.

Appendix 3

Slice position	p-value [-]	R^2 [-]
Dorsal	$<10^{-8}$ *	0.667
Middle	0.534	0.896
Ventral	0.483	0.545

*Tab. 1: Results of paired t-test and linear correlation coefficients for three slice positions between FV_{FD} and FV_{JD} techniques. Significant results are marked with *.*

Appendix 4

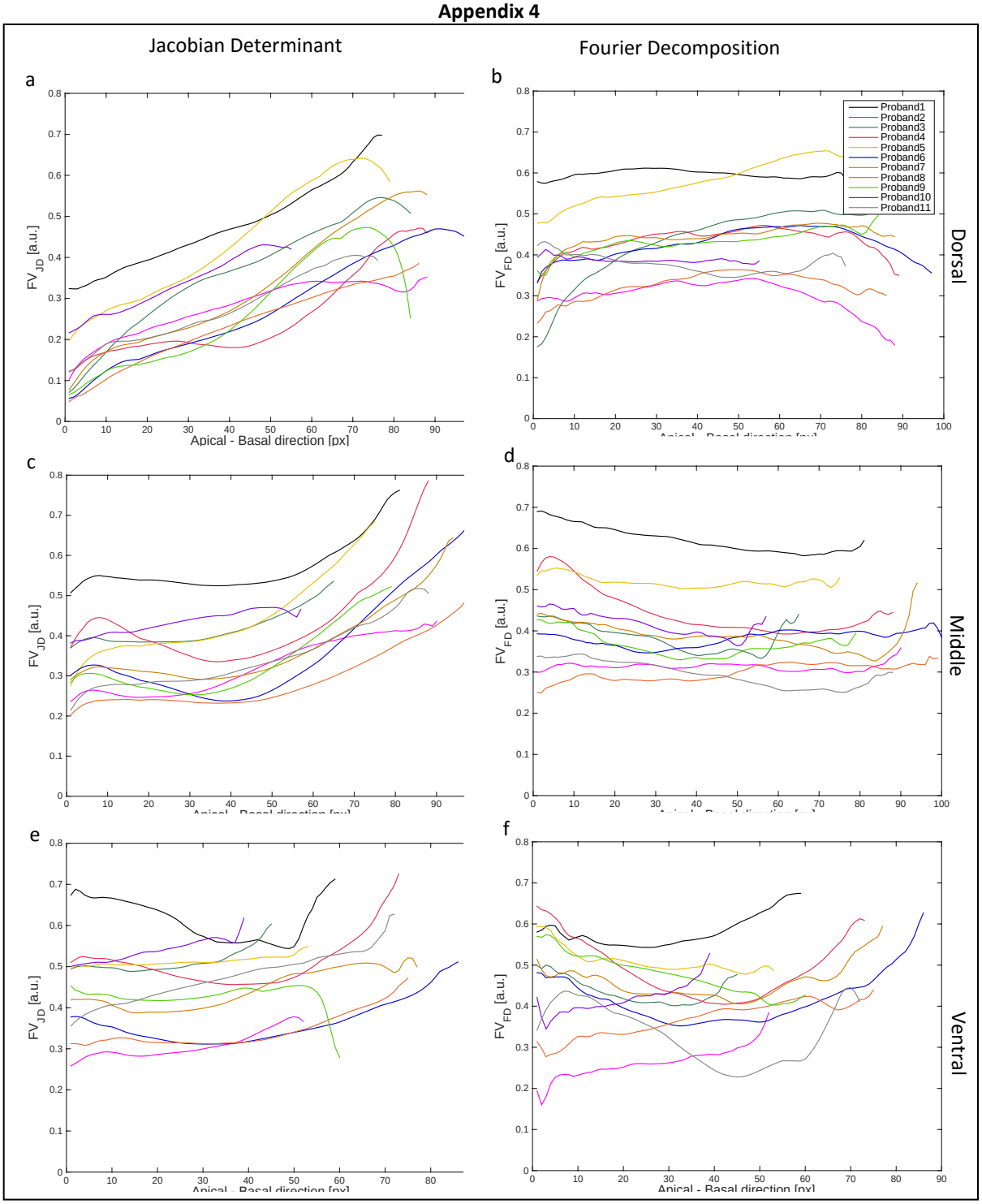


Fig. 4: Distribution of mean fractional ventilation values of FV_{JD} (left column) and FV_{FD} (right column) in dorsal (1st row), middle (2nd row) and ventral (3rd row) position.

Appendix 5

	FV_{JD}			FV_{FD}		
Slice position	**p-value [-]**	**Δ[%]**	**R^2 [-]**	**p-value [-]**	**Δ[%]**	**R^2 [-]**
Dorsal	$<10^{-12}$ *	157.134	0.449	0.108	13.964	0.605
Middle	$<10^{-11}$ *	55.437	0.552	0.168	-9.994	0.808
Ventral	0.012 *	18.467	0.534	1	-0.501	0.608

*Tab. 2: P-values, mean percentage changes of fractional ventilation and linear correlation coefficients (R^2) comparing the apical and basal fractional ventilation of JD and FD for each slice position. Significant results are marked with *.*

Literature

[1] Zapke, M.: Magnetic resonance lung function–a breakthrough for lung imaging and functional assessment? A phantom study and clinical trial. Respiratory Research. DOI: 10.1186/1465-9921-7-106. ISSN 14659921.

[2] Bauman, G.: Non-contrast-enhanced perfusion and ventilation assessment of the human lung by means of Fourier decomposition in proton MRI. Magnetic Resonance in Medicine, 2009, DOI: 10.1002/mrm.22031. ISSN 07403194.

[3] Voskrebenzev, A.: Reproducibility of fractional ventilation derived by Fourier decomposition after adjusting for tidal volume with and without an MRI compatible spirometer. Magnetic Resonance in Medicine, 2015. DOI: 10.1002/mrm.26047. ISSN 07403194.

[4] Chow, K.: Measurement of Regional and Global Lung Ventilation Using Non-Rigid Image Registration. Magnetic Resonance in Medicine, 2009.

[5] Kjørstad, Å.: Quantitative lung ventilation using Fourier decomposition MRI; comparison and initial study. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 2014. DOI: 10.1007/s10334-014-0432-9. ISSN 0968-5243.

[6] Patz, S.: Ventilation Dependent Blood Volume in Fourier Decomposition 1H Lung Imaging. Magnetic Resonance in Medicine. 2011.

[7] Avants, B. B.: A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration. NeuroImage, 2011. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.025. ISSN 10538119.

[8] Marcucci C.: Distribution of pulmonary ventilation using Xe-enhanced computed tomography in prone and supine dogs. Journal of Applied Physiology Feb 2001.

P 41 Diagnostischer Stellenwert der UTE-Sequenz bei MRT-Untersuchungen des Thorax von Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu zwei T1-gewichteten Sequenzen unter Atemanhaltetechnik und zum Goldstandard CT

D. M. Renz[1], H.- J. Mentzel[1], J. Böttcher[2], M. Krämer[3], M. Waginger[1], A. Pfeil[4], U. Teichgräber[5], J. R. Reichenbach[3], K.-H. Herrmann[3]
[1]Universitätsklinikum Jena, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/ Sektion Kinderradiologie, Jena, Deutschland
[2]SRH Wald-Klinikum Gera, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Gera, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Jena, Medical Physics Group, Jena, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Jena, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Jena, Deutschland

Einleitung: Im Gegensatz zu T2-gewichteten Magnetresonanztomografie (MRT)-Aufnahmen ist aktuell die Akquise von T1-gewichteten Sequenzen unter Verwendung eines Atemnavigators technisch nicht möglich, so dass diese Sequenzen in der Regel routinemäßig bei Atemstillstand durchgeführt werden. Die UTE („ultrashort time echo“)-Sequenz ist eine neuartige T1-gewichtete, dreidimensionale (3D) MRT-Sequenz, welche sich durch eine schnelle Abfolge von Radiofrequenzpulsen und eine radiale Auslese der Rohdaten des k-Raums auszeichnet. Die radiale Auslese bietet zum einen den Vorteil besonders robust gegenüber Bewegungsartefakten zu sein, und zum anderen wird durch die sehr kurzen effektiven Echozeiten (TE<100µs) ein hohes Signal im Lungengewebe erreicht. Die technischen Voraussetzungen führen dazu, dass die UTE-Sequenz unter kontinuierlicher Atmung der Patienten akquiriert werden kann.

Material und Methoden: In diese prospektive Studie wurden 13 Kinder und Jugendliche (Alter 2 bis 17 Jahre; Mittelwert 8,7+/-6,2 Jahre; 10 Jungen, 3 Mädchen) mit einem Malignom eingeschlossen. Diese 13 Patienten erhielten insgesamt 20 Computertomografien des Thorax und MRT-Untersuchungen des Thorax (1,5 T). Ziel dieser Studie war, der Vergleich zwischen dem Goldstandard CT und 3 T1-gewichteten Sequenzen nach intravenöser Kontrastmittelapplikation: der 2D FLASH (Fast low angle shot; Atemanhaltetechnik), der 3D VIBE (Volume interpolated breath-hold examination; Atemanhaltetechnik) und der UTE-Sequenz (akquiriert unter kontinuierlicher Atmung der Patienten).

Ergebnisse: Es wurden 25 Rundherde mit einem maximalen Durchmesser von 10 mm (Spannweite 2-10 mm; Mittelwert 5,3+/-1,9 mm) in den 20 CT-Untersuchungen erkannt. Dabei detektierte die UTE-Sequenz signifikant mehr pulmonale Rundherde (80,0%) im Vergleich zur FLASH-Sequenz (60,0%) und VIBE-Sequenz (64,0%), vor allem Rundherde bis 5 mm Größe wurden in der UTE-Sequenz zu einem höheren Prozentsatz dargestellt. Auch andere pulmonale Pathologien (z.B. Bronchiektasien, Infiltrate) wurden besser in der UTE-Sequenz abgebildet.

Diskussion: Die UTE-Sequenz zeichnet sich im Vergleich zu T1-gewichteten Sequenzen, die in Atemanhaltetechnik akquiriert werden, durch eine bessere Diagnostik pulmonaler Pathologien – darunter kleine Rundherde bis 10 mm – bei Kindern und Jugendlichen aus. Die suffiziente Durchführung einer für die Standard-T1-Sequenzen erforderlichen Atempause stellt bei Kindern (auch während der Narkose in Kooperation mit der Anästhesiebegleitung) eine Herausforderung dar, was zu Limitationen in der diagnostischen Aussagekraft der Sequenzen unter Atemanhaltetechnik führen kann. Den wesentlichen Benefit der UTE-Sequenz stellt die einfache und robuste Durchführung während kontinuierlicher Atmung der Patienten dar, was zwar eine längere Akquisitionszeit, jedoch eine höhere diagnostische Aussagekraft zur Folge hat.

P 42 A Measurement for the Extracellular Extravascular Volume Fraction

F. Gutjahr[1], T. Kampf[1], W. Bauer[2], P. M. Jakob[1]
[1]Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum, Würzburg, Deutschland

German:
Das late Gadolinium Enhancement wird zur Darstellung myokardialer Verletzungen verwendet. Für diffusere Erkrankungen wie z.B. diffuse Fibrose wird die Bestimmung des extrazellulären Volumens verwendet, da dieses mit der Fibrose korreliert. Der übliche Ansatz zur ECV Bestimmung ist die Verwendung von T1 Messungen vor und nach Gabe eines extravasierenden Kontrastmittels. Das mit diesem Ansatz bestimmte ECV ist eine Kombination aus dem extravasalen extrazellulären und dem intravasalen Raum. Durch eine Messung des intravasalen Volumens kann diese Kombination getrennt werden und die nötige Hämatokrit Korrektur sowohl für den extrazellulären als auch den intravasalen Raum angewendet werden.

English:
Late Gadolinium Enhancement is a widely used tool for the visualisation of myocardial injuries. For other pathologies such as diffuse fibrosis, the extra cellular volume fraction is used as a proxy. In the standard approach to ECV quantification, T1-measurements are used with contrast agent penetrating the extracellular but not the intracellular volume. Using this approach, the resulting ECV is a combination of the extravascular-extracellular and the intravascular volume. We demonstrate a measurement separating these volumes.

Introduction: T1 based measurement of the extracellular volume (ECV) fraction has been increasingly popular in the last years as it can serve as a marker for diffuse fibrosis [1]. The resulting ECV is a combination of the extravascular-extracellular and the intravascular volume. This poses two challenges. An increased ECV could in truth be caused by an increased intravascular volume (or regional blood volume RBV). The RBV can be influenced by vasodilators such as isoflurane which is commonly used as anesthetics in these experiments. Furthermore, the attained ECV must be corrected by the hematocrit fraction in the blood as the volume of the hematocrit is inaccessible to the extracellular contrast agent. In the standard approach to this correction, it is assumed that the correction only applies to the ventricular blood [2]. As the attained ECV does contain the intravasal volume, the correction should also take into account the hematocrit in the intravasal volume. In order to apply this correction, the intravasal volume has to be determined as well.

Material and Methods: All measurements are carried out on a 7T small animal system using a 72mm Transmit Birdcage (both Bruker, Ettlingen Germany) and a 4 channel rat heart array (Rapid BioMed, Rimpar Germany) as receive coil. A retrospectively triggered T1 Measurement using a model based reconstruction technique is used for T1 quantificiation [3]. A global inversion pulse (hyperbolic sech, 8ms) followed 2500 readout pulses (sinc, 0.4ms) with an echo and repetition time of 2ms/4ms is played out. Groups of 16 inversions are used to create T1 Maps with an overlap of 8 inversions each, resulting in one T1 map every 160s.
After measurement of the baseline, an intravasal contrast agent (BioPal, Worcester USA) was administered in 2-4 doses resulting in a blood T1 reduction of 600-800ms. Afterwards, GdDTPA was administered and the washout was measured.
Fitting Delta $1/T1_{tissue}$ over Delta $1/T1_{blood}$ yields the regional blood volume fraction [4] for the first part of the measurement and the extra cellular volume fraction for the second part of the measurement.

Result: In App. 1, an exemplary map of the regional blood volume fraction and the extracellular blood volume fraction are shown. The revised hematocrit correction, shown is this work, leads to a ~10% change in the resulting ECV values that has previously been neglected.

Conclusion: A combined method measuring regional blood volume and extracellular volume has been demonstrated. This allows to correct the ECV for the hematocrit contained in the blood volume and extract the extra cellular extra vascular volume.

Appendix 1

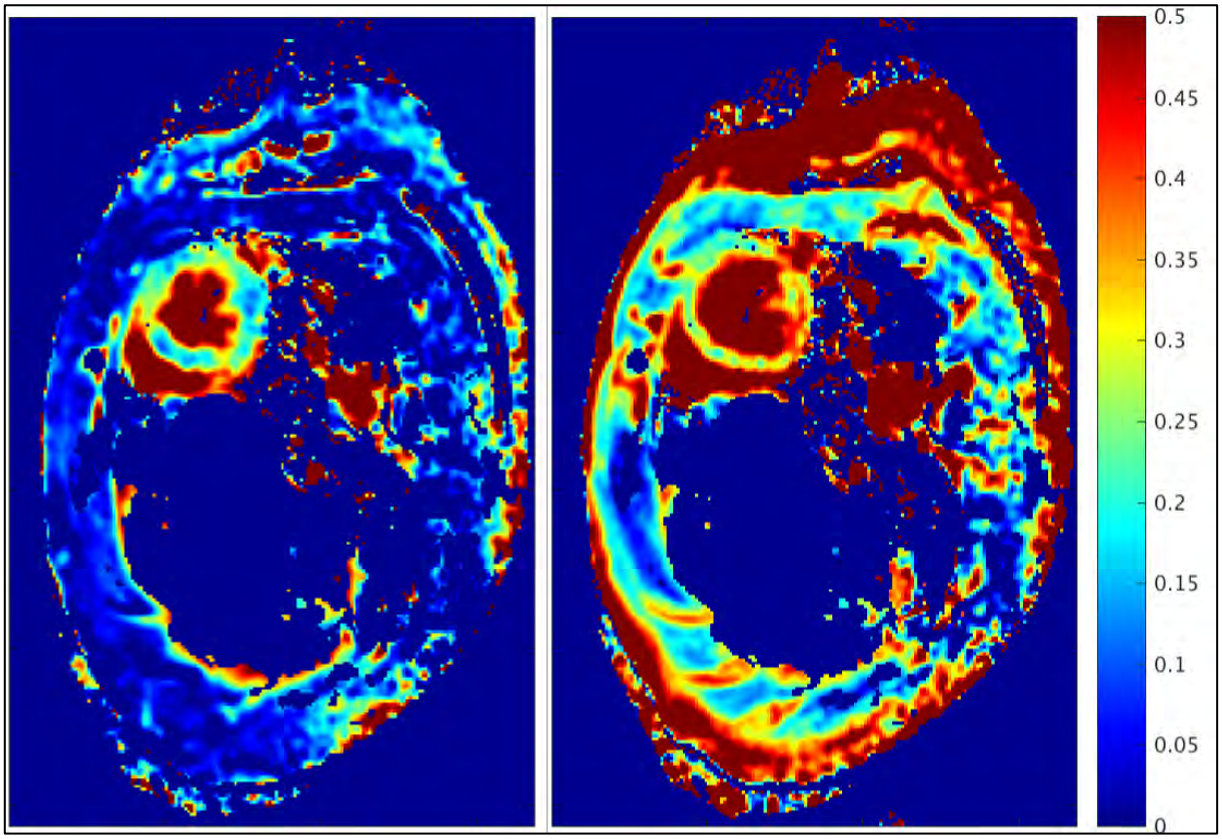


Fig. 1: Left: Regional Blood Volume Fraction, Right: Extracellular Volume Fraction.

Literature

[1] James C. Moon, et al. T1 Mapping for Diffuse Myocardial Fibrosis: A Key Biomarker in Cardiac Disease?∗, Journal of the American College of Cardiology, Volume 62, Issue 14, 1 October 2013, Pages 1288-1289

[2] Broberg CS, et al. Quantification of diffuse myocardial fibrosis and its association with myocardial dysfunction in congenital heart disease. Circ Cardiovasc Imaging 2010;3: 727–34.

[3] Gutjahr FT, et al. Quantification of perfusion in murine myocardium: A retrospectively triggered T1 -based ASL method using model-based reconstruction. Magn Reson Med. 2014.

[4] Kahler E, et al. Quantitative regional blood volume studies in rat myocardium in vivo. Magn Reson Med. 1998 Oct;40(4):517-25.

P 43 Selbstnavigierte Kardiale 3D Spirale MRT Sequenz

R. Bastkowski[1], K. Weiss[1,2], D. Maintz[1], D. Giese[1]
[1]Uniklinik Köln, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Köln, Deutschland
[2]Philips GmbH, Unternehmensbereich Healthcare, Hamburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Eine selbstnavigierte 3D Spirale MRT Sequenz wird vorgestellt, welche zu keiner Messzeitverlängerung führt, sondern das natürlich entstehende Signal während der Fettunterdrückung nutzt. Diese Sequenz erlaubt es aus der kardialen MRT-Aufnahme die Bewegung des Herzens (Herzschlag + Atmung) zu extrahieren und somit auf eine Synchronisation der Messung mit dem EKG wie auch der Atmung zu verzichten.

English:
We present a self-navigated 3D Spiral MRI sequence which uses the naturally occurring signal during a water-selective excitation pulse leading to no scan time prolongation. This sequence allows the extraction of cardiac and respiratory motion from cardiac MRI data and can therewith be acquired without the need of ECG and breathing motion synchronisation.

Fragestellungen: Bei der kardialen MRT-Bildgebung muss die Bewegung des schlagenden Herzens berücksichtigt werden. Die Synchronisation der Messung mit dem Herzschlag wird normalerweise mittels der Aufnahme eines EKGs erreicht. Bei vielen Patienten (Arrythmien, Vorhofflimmern, Adipositas) kann eine kardiale MRT aufgrund eines unbrauchbaren EKG Signals nicht durchgeführt werden. Die Spirale Bildgebung hat im Vergleich zur kartesischen k-Raum Abtastung eine optimalere Abdeckung, ist robuster gegen Atembewegungsartefakte und hat ein höheres Signal zu Rausch Verhalten. In dieser Arbeit wurde eine Self-Navigation-Methode für 3D Spiralen [1] entwickelt, welche es erlaubt ohne externe EKG Elektroden Daten aufzunehmen und retrospektiv in eine beliebige Anzahl Herzphasen zu ordnen. Dabei wird das während der Fett-Unterdrückung entstehende Signal aufgenommen [2] was zu keiner Messzeitverlängerung führt. Erste in-vivo Messungen belegen die Machbarkeit dieser neuartigen Methode in der kardialen Spiralen MRT-Bildgebung.

Material und Methoden: Die spirale MRT-Bildgebung ist auf eine Fettsättigung angewiesen. Diese kann mit einem Wasser-selektiven Frequenz- und Ortsselektiven Binomialpuls erreicht werden. Das Signal zwischen beiden Pulsen wurde als Selbstnavigationssignal (SelfNav) benutzt (Abb. 1). Es wurde ein kardialer in-vivo Datensatz welcher das gesamte Herz in einer Schrägsagittalen Richtung abdeckte an einem 3T System (Philips Ingenia, Best, Niederlande) und einer 25-Element Thorax-Spule aufgenommen. Folgenden Scanparameter wurden benutzt: 3D Spirale (‚Stack of Spirals'), TE/TR: 4.2/1.4ms, Field of View: 200x200x50mm^3, Auflösung: 2.8x2.8x5mm^3. Es wurden 5 aufeinanderfolgende Dynamiken aufgenommen was zu einer Messzeit von 5:54 Minuten führte. Um einen Referenzdatensatz zu rekonstruieren, wurde die Aufnahme mit dem EKG Signal des Probanden synchronisiert. Für die Rekonstruktion des selbstnavigierten Datensatzes wurde dieses EKG Signal nicht benutzt. Stattdessen wurden aus dem Frequenz-gefilterten SelfNav Signal die EKG Zyklen detektiert. Frequenzanteile zwischen 0.6 und 1.5 Hz werden für das EKG Signal verwendet. Die zur jeweiligen Herzphase gehörenden Spiral-Auslesesignale wurden in 15 kardiale Herzphasen geordnet (sog. rebinning) und rekonstruiert. Mehrfach zugeordnete Herzphasen bzw. Dynamiken werden gemittelt. Des Weiteren wurde die Atembewegung (≤0.4 Hz) aus dem Signal extrahiert, in dieser Arbeit jedoch nicht benutzt.

Ergebnisse: Abb. 2 zeigt das aus dem SelfNav Signal extrahierte EKG Signal und die automatische Detektion der EKG Zyklen. Außerdem wird das Signal gezeigt, welches aufgrund der Atembewegung des Herzens detektiert wurde. In Abb. 3 wird als Vergleich eine Schicht der siebten Herzphase aus dem EKG-getriggerten sowie aus dem selbstnavigierten Datensatz gezeigt. Die Verfahren erzielen übereinstimmende Ergebnisse.

Schlussfolgerung: MRT-Untersuchungen mit Spiraler k-Raum Abtastung können mittels der Aufnahme des während des Fettunterdrückungspulses entstehenden Signals, selbstnavigiert werden. Dies erlaubt es, sowohl Atmungs- wie auch die Herzschlagbewegung zu extrahieren und als Selbstnavigationssignal zu nutzen. Vor allem bei schlechter EKG Ableitung können somit trotzdem zeitaufgelöste Kardiale MRT-Bilder generiert werden.

Anhang 1

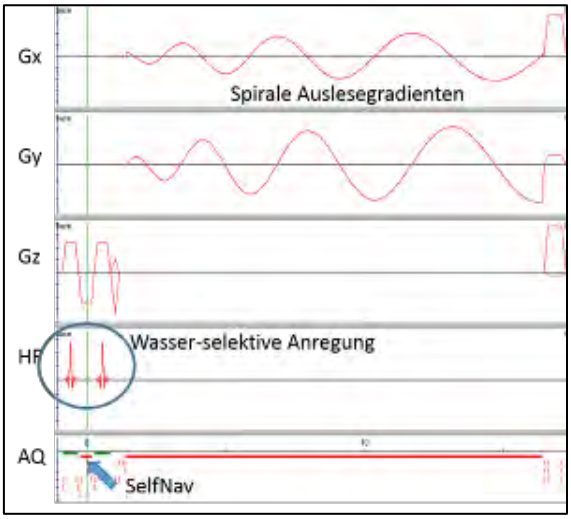


Abb. 1: Sequenzdiagramm der selbstnavigierten Spiralen Aufnahme.

Anhang 2

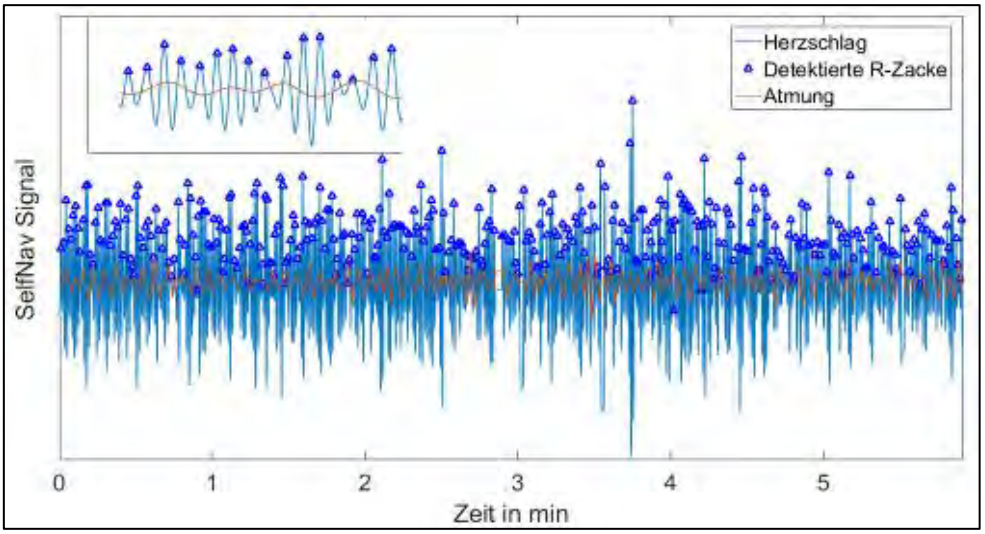


Abb. 2: Zeitlicher Verlauf der separierten SelfNav Signale für Atembewegung (rot) und Herzschlag (blau). Der Subplot zeigt detailliert die ersten 15 sec.

Anhang 3

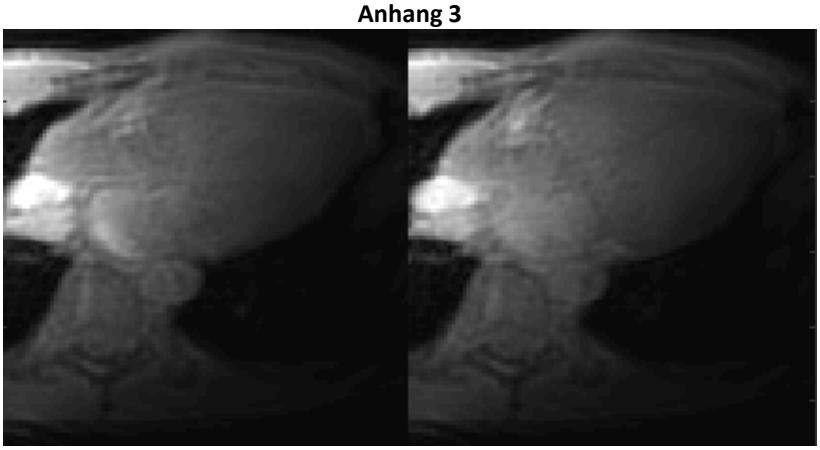


Abb. 3: Rekonstruierte siebte Herzhase (von 15) der EKG-getriggerten (links) und selbstnavigierten (rechts) Aufnahme des selben Datensatzes.

Literatur

[1] Boernert, P.: Improvements in spiral MR imaging MAGMA 9 (1999)
[2] Ingle, R.: Self-gated fat-suppressed cardiac cine MRI. MRM 73 (2015)

P 44 Genetic damage investigations after repeated exposures to 7T Magnetic Resonance Imaging

M. Fatahi[1], A. Reddig[2], Vijayalaxami[3], B. Friebe[4], D. Roggenbuck[5,6], D. Reinhold[2], O. Speck[1,7,8,9]
[1]Department of Biomedical Magnetic Resonance, Otto-von-Guericke-University Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
[2]Institute of Molecular and Clinical Immunology, Otto-von-Guericke-University Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
[3]Department of Radiology, University of Texas Health Science Center, San Antonio, USA
[4]Department of Radiology and Nuclear Medicine, Otto-von-Guericke-University Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
[5]Medipan GmbH, Dahlewitz/Berlin, Deutschland
[6]Faculty of Natural Sciences, Brandenburg University of Technology Cottbus-Senftenberg, Senftenberg, Deutschland
[7]Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg, Deutschland
[8]Center for Behavioral Brain Sciences, Magdeburg, Deutschland
[9]German Center for Neurodegenerative Disease, Site Magdeburg, Deutschland

Abstract: In this study the genotoxic potential of Magnetic Resonance Imaging (MRI) was assessed, evaluationg deoxyribonucleic acid (DNA) double-strand breaks (DSBs) and micronuclei (MN) in peripheral blood mononuclear (PBMCs) cells obtained from individuals repeatedly exposed to 7T MRI.

Introduction: Some studies indicated excess genetic damage in the form of DNA single-/double-strand breaks and MN (2-6) while others did not report such effects (7-10). In this study we examine the extend og genetic damage (if any) among healthy individuals working with UHF MRI scanners as well as those participating in research investigations, who are repeatedly exposed to high field strengths, which can be >2-fold greater than those regularly used in clinics.

Material and Methods: Informed consent was obtained from 22 non-smoking, non-alcoholic healthy male who had never undergone radio-/chemo-therapy, scintigraphy, and had not undergone X-ray examination one year prior blood withdrawal. Half of them were repeatedly exposed to 7T and 3T MRI while working or frequently participating as 7T and 3T research subjects (Rep). The other 11 subjects were never exposed to 7T MRI and served as controls (Ctl 1-11).
DSBs was assessed in cells at 1, 20 and 72 hours while the incidence of MN was determined in mitogen-stimulated lymphocytes cultured for 72 hours.

Result: The mean base-level of γH2AX foci/cell between Rep and Ctl cells were not significantly different and additional *in vitro* exposure to 7T MRI had no significant impact on γH2AX foci at 1, 20 and 72 hours after exposure (Figure 1A-C) (11). In contrast, exposure to 0.2 Gy γ-radiation resulted in ~20-fold significant increase in γH2AX foci in both Rep (2.01 ± 0.1) and Ctl (1.92 ± 0.16) cells at 1 h after irradiation. The spontaneous incidence of MN/2000 BN cells, without additional 7T MRI, were not significantly different between Rep and Ctl cells. Additional *in vitro* 7T MRI exposure did not result in significant changes in MN frequencies in Rep and Ctl cells. In contrast, exposure to 0.2 Gy γ-radiation resulted in a similar and significant increase in MN in Rep and Ctl cells.

Conclusion: Within the last years, different *in vitro* and *in vivo* studies assess the impact of MRI on DNA integrity in human lymphocytes with contradictory results. The results indicated that repeated 7T MRI exposure was not able to induce excess genetic damage. Such exposure can be considered safe.

Appendix 1

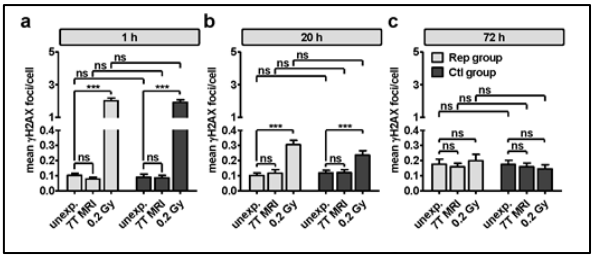


Fig. 1: Isolated PBMCs of 11 healthy individuals repeatedly exposed to UHF MRI at 7T (Rep; light bars) and 11 unexposed control subjects (Ctl; dark bars) were either left unexposed, exposed in vitro for 1 h to 7T MR or were irradiated with 0.2 Gy γ-radiation. Mean number of γH2AX foci/cell was determined ***(a)*** *1 h,* ***(b)*** *20 h and* ***(c)*** *72 h after exposure (***: P ≤ 0.001; ns: P > 0.05) (11).*

Literatur

[1] Vijayalaxmi, Fatahi M, Speck O. Magnetic resonance imaging (MRI): A review of genetic damage investigaitons. Mutat Res 2015,764:51-63.
[2] Simi S, Ballardin M, Casella M, et al. Is the genotoxic effect of magnetic resonance negligible? Low persistence of MN frequency in lymphocytes of individuals after cardiac scan. Mutat Res 2008;645: 39-43.

P 45 Design photoschaltbarer Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie

M. Dommaschk[1]
[1]Otto-Diels-Institut für Organische Chemie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland

Deutsch:
Diese Arbeit beschäftigt sich mit der reversiblen Photoschaltung von MRT Kontrasten. Es wurden Nickel-Komplexe synthetisiert, die bei Belichtung mit grünem Licht paramagnetisch (MRT aktiv) und bei Belichtung mit blauem Licht diamagnetisch (MRT inaktiv) werden. Die Relaxivität der Komplexe kann um den Faktor 6.5 geschaltet werden, was in der MR-Bildgebung einen deutlichen Effekt zur Folge hat. Die Kontrastschaltung soll in Zukunft auch in vivo realisiert werden, wofür zahlreiche erfolgreiche Vorversuche bezüglich Wasserlöslichkeit, Schaltwellenlänge und Toxizität durchgeführt wurden.

Englisch:
This work is about a fully reversible photo switching of MRI contrasts. We synthesized nickel complexes which exhibit paramagnetism (MRI active) upon irradiation with green light and diamagnetism (MRI silent) upon irradiation with blue light. The relaxivity of the complexes changes by a factor of 6.5, which has a drastic effect on MR images. The next aim is to realize the contrast switching in vivo. For this purpose several experiments regarding water solubility, switching wavelength and toxicity were performed. The results were very promising.

Fragestellungen: Meine Arbeit beschäftigt sich mit der Photoschaltung von MRT Kontrasten. Die dafür notwendigen Moleküle sind Nickel(II)-Komplexe, die mit grünem Licht (500-530 nm) in einen paramagnetischen (MRT aktiven) Zustand und mit blauem Licht (420-435 nm) in einen diamagnetischen (MRT inaktiven) Zustand geschaltet werden können.(1) Diese Schaltung der magnetischen Eigenschaften ist mit unseren Komplexen zum ersten Mal in homogener Lösung bei Raumtemperatur möglich. Somit sind sie die ersten potentiellen photoschaltbaren MRT Kontrastmittel.
Das Ziel meiner Arbeit ist es zu evaluieren ob diese Moleküle für eine klinische Anwendung in Frage kommen. Dabei sollen alle Aspekte einer in vivo Schaltung berücksichtigt werden:
1. Ist die Relaxivität der paramagnetischen Nickel-Komplexe ausreichend um bei in vivo Konzentrationen einen Effekt auf MRT Bildern zu erzielen?
2. Zur Zeit ist die magnetische Schaltung lediglich in organischen Lösungsmitteln möglich. Die Nickel-Komplexe sollen mit hydrophilen Substituenten funktionalisiert werden um Wasserlöslichkeit zu vermitteln. Mit den entsprechenden Derivaten soll untersucht werden, ob eine Kontrastschaltung auch in Wasser bzw. Blutplasma realisiert werden kann.
3. Die verwendeten Schaltwellenlängen (420-435 nm und 500-530 nm) haben extrem geringe Eindringtiefen in durchblutetes Gewebe. Durch Veränderung des Komplex-Chromophors soll untersucht werden ob eine magnetische Schaltung auch mit Wellenlängen im Bio-optischen Fenster (650-900 nm) möglich ist.(2) Damit könnte ein Kontrastmittel dann auch durch die Haut aktiviert/deaktiviert werden.
4. Die Verbindungen sollen auf ihre Toxizität untersucht werden.

Material und Methoden:
Die synthetisierten Nickel-Komplexe wurden mit UV/vis und NMR Spektroskopie charakterisiert. Beide Methoden eignen sich ebenfalls, um die Effizienz der Photoschaltung quantitativ zu untersuchen. Für die Bestimmung von Relaxivitäten ist das NMR Spektrometer (Bruker AC 200) geeignet. Die MRT Messungen wurden an einem 3 T Scanner (Achieva, Phillips) und einem 7 T Scanner (ClinScan 70/30 USR, Bruker Biospin) durchgeführt.

Ergebnisse: 1. Die Relaxivitäten (R_1 und R_2) der Nickel-Komplexe wurden in Dimethylsulfoxid (DMSO) mittels geeigneter NMR Pulssequenzen (200 MHz Spektrometer = 4.7 T) bestimmt.(3) Die Relaxivitäten (R_1) der MRT aktiven Form liegen zwischen 0.12 und 0.17 $mM^{-1}s^{-1}$, während die der inaktiven Form zwischen 0.02 und 0.04 $mM^{-1}s^{-1}$ liegen. Durch Belichtung kann die Relaxivität somit um den Faktor 6.5 geschatet werden, was absoluter Rekord ist. Durch das geringere magnetische Moment des Nickels liegen die Werte der MRT aktiven Form deutlich unter denen von klinisch verwendeten Gadolinium-Komplexen (R_1 ~4 $mM^{-1}s^{-1}$).(4) Nichtsdestotrotz konnte gezeigt werden, dass die Relaxivität ausreicht um deutliche Unterschiede auf MRT Bildern zu herbei zu führen (Abb.1). Der Schaltvorgang konnte sogar live mit MRT verfolgt werden, wobei die Belichtung durch eine Glasfaser innerhalb des MRT Scanners erfolgte (Abb.2). Die Kontraständerungen sind auch bei Konzentrationen des Nickel-Komplexes von 0.5 mM, was einer gängigen *in vivo* Konzentration eines Kontrastmittels entspricht, noch gut zu visualisieren.(5) Eine Anwendung unserer Komplexe ist demnach prinzipiell zielführend.
Die Photoschaltung zeigt keine Ermüdung und ist auch nach 100.000 Schaltzyklen vollständig reversibel.(3)
2. Die Schaltung der MRT Kontraste wurde in DMSO durchgeführt, weil die verwendeten Nickel-Komplexe bisher nicht wasserlöslich sind. Für eine klinische Anwendung ist Wasserlöslichkeit selbstverständlich Vorraussetzung. Die Umsetzung ist allerdings nicht trivial weil Wasser den magnetischen Zustand des Nickel-Komplexes beeinflussen kann. In Kooperation mit Prof Haag (FU Berlin) konnten nicht photoschaltbare Modell-Komplexe mit einem hydrophilen Glycerindendrimer funktionalisiert werden.(6) Diese Dendrimere sind für ihre gute Wasserlöslichkeit und ihre Biokompatibilität bekannt.(7) Der erhaltene Nickel-Komplex Ni-G2 (Abb.3) hat einzigartige

Eigenschaften. Wasser kann nicht an das Nickel koordinieren, wodurch der Komplex diamagnetisch bleibt. Da der Modell-Komplex keine photoschaltbare Einheit besitzt, wird die magnetische Schaltung durch Zugabe einer Stickstoffbase (Piperidin) herbeigeführt. Diese überführt das Nickel analog zur photoschaltbaren Einheit in den paramagnetischen Zustand, was auch auf MRT Bildern sichtbar gemacht werden kann (Abb. 3). Dieses Prinzip der Funktionalisierung soll nun auf die Nickel-Komplexe mit photoschaltbarer Einheit übertragen werden, um die Kontrastschaltung durch Belichtung auch in Wasser zu realisieren.

3. Die bisher verwendeten Nickel-Komplexe basieren alle auf einem Porphyrin. Das Porphyrin hat charakteristische Absorptionen bei 400-440 nm (Soret-Bande) und bei 500-560 nm (Q-Banden), welche für die photochemische Schaltung des magnetischen Zustandes essentiell sind.[8] Da im menschlichen Körper viele ähnliche Porphyrin-Strukturen für den Sauerstofftransport (Hämoglobin, Myoglobin) und für enzymatische Prozesse (Cytochrom c, Cytochrom P450) vorkommen, ist die Eindringtiefe dieser Wellenlängen in durchblutetes Gewebe besonders gering.[9] Um ein Kontrastmittel auch *in vivo* noch effektiv addressieren zu können, werden Absorptionswellenlängen innerhalb des sogenannten bio-optischen Fensters (650-900 nm) benötigt.[10] In diesem Wellenlängenbereich weist Gewebe die größte Transparenz auf, sodass direkt durch die Haut belichtet werden könnte. Zu diesem Zweck wurden Modell-Verbindungen synthetisiert, bei denen das Nickel durch Chlorin und Isobakteriochlorin Chelat-Liganden komplexiert wird. Diese Chromophore besitzen bathochrom verschobene Absorptionsbanden im Vergleich zum Porphyrin.[11,12] Die erhaltenen Nickel-Komplexe zeigten neben den erwarteten Banden-Verschiebungen eine größere Affinität für axiale Koordination.[13] Somit sind Nickel-Komplexe auf Basis von Chlorinen und Isobakteriochlorinen noch besser für magnetische Schaltung geeignet als die entsprechenden Porphyrin-Komplexe. Diese Erkenntnis soll nun für die Synthese von photoschaltbaren Nickel-Komplexen genutzt werden.

4. Um die Wirkung einer Substanz auf den menschlichen Körper zu untersuchen, muss der Stoff wasserlöslich und in ausreichenden Mengen vorhanden sein. Beides ist für unsere photoschaltbaren Verbindungen noch nicht gegeben. Trotzdem wurden bereits zwei Untersuchungen bezüglich einer möglichen Gefährdung durchgeführt. Die Nickel-Komplexe enthalten ein Azopyridin als photochrome Gruppe. Azobenzole sind für ihre Toxizität bekannt. Um abzuschätzen, ob eine Azoverbindung unter *in vivo* Bedingungen stabil ist, wird die Photoschaltung mehrfach *in vitro* unter Anwesenheit von Glutathion durchgeführt. Wird keine Abnahme der Schalteffizienz beoachtet, kann davon ausgegangen werden, dass die Verbindung auch in einer biologischen Umgebung stabil ist.[14-16] Wir haben diesen Test für alle unsere photoschaltbaren Nickel-Komplexe durchgeführt und keinerlei Effizienzabnahme beobachtet. Dieses Ergebnis spricht für eine hohe Stabilität unserer Verbindungen. Ein zweiter Vorversuch wurde mit dem wasserlöslichen Modell-Komplex Ni-G2 durchgeführt. Die Zelltoxizität wurde mit einem XTT Assay untersucht. Es konnte keine Toxizität für *in vivo* relevante Konzentrationen (< 3 mM) festgestellt werden.[3]

Schlussfolgerung: Die bisherigen Ergebnisse bezüglich der Anwendbarkeit unserer Nickel-Komplexe als photoschaltbare MRT Kontrastmittel sind sehr vielversprechend. Zum ersten Mal sind wir in der Lage, MRT Kontraste mittels Licht gezielt ein- und auszuschalten. Obwohl wir Nickel-Komplexe mit geringer Relaxivität verwenden, sind die Kontrastunterschiede groß genug um sie mit klinischen Pulssequenzen zu visualisieren. Durch Vorversuche mit Modell-Komplexen gibt es konkrete Pläne, wie die magnetische Schaltung auch in Wasser realisiert werden kann und wie man die Schaltwellenlänge ins bio-optische Fenster verschieben kann. Erste Toxizitäts- und Stabilitäts-Experimente verliefen äußerst positiv. Die nächsten Schritte in Richtung Anwendung sind klar definiert und haben hohe Erfolgsaussichten.

Anhang 1

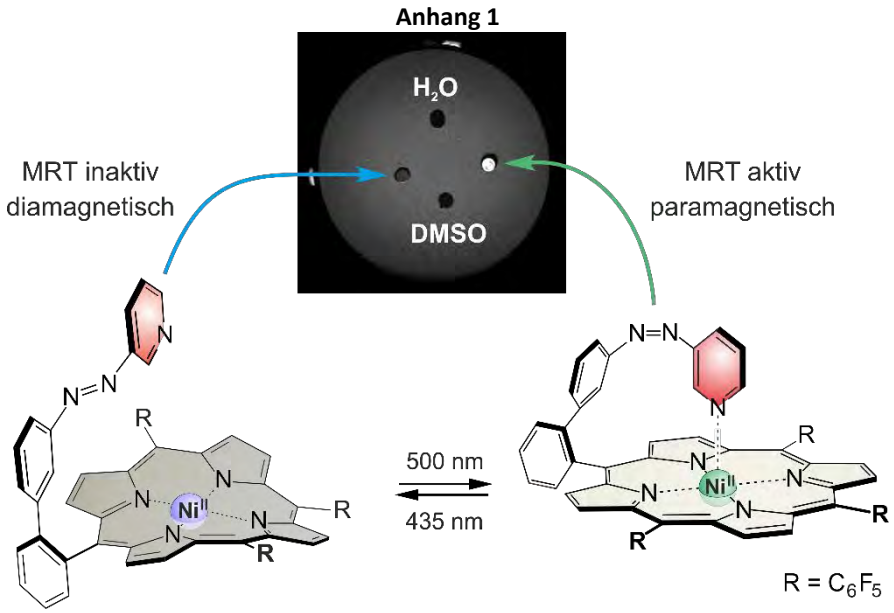


Abb.1: MR-Bild vom photoschaltbaren Nickel-Komplex (3 mM in DMSO, Philips Archieva 3.0, Pulssequenz: T_1-weighted inversion recovery turbo spin echo, TR/TE = 2000/20 ms, TI = 800 ms). Links: Belichtung mit 435 nm, Nickel-Komplex im MRT inaktiven, diamagnetischen Zustand. Rechts: Belichtung mit 500 nm, Nickel-Komplex im MRT aktiven, paramagnetischen Zustand.

Anhang 2

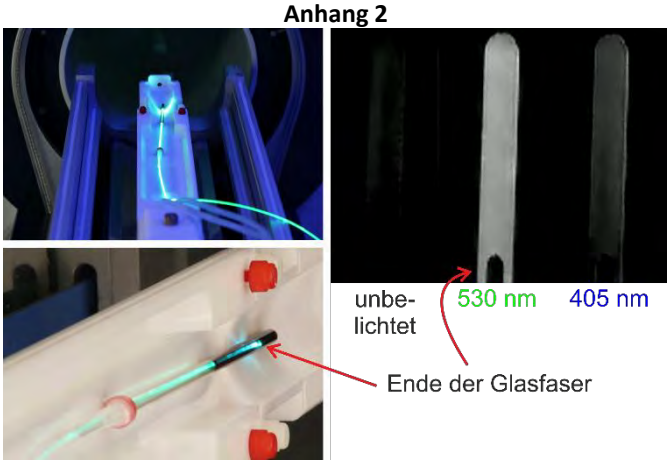


Abb.2: Experimentelles Setup für die Kontrastschaltung im MRT Scanner (ClinScan 70/30 USR, Bruker Biospin, Pulssequenz: FLASH, TR/TE = 40/1.5 ms, flip angle ½ = 5/29°). Links: NMR Röhrchen mit Glas-Insert, in das die Glasfaser eingeführt ist. Rechts: Aufnahmen vor der Belichtung und nach den Belichtungen mit 530 nm bzw. 405 nm.

Anhang 3

.

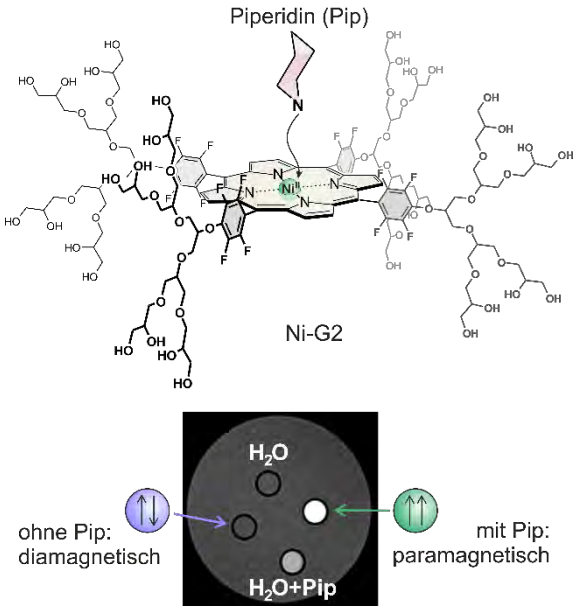


Abb.3: Der Nickel-Komplex Ni-G2 ist in Wasser komplett diamagnetisch und somit MRT inaktiv. Erst durch Zugabe von Piperidin entsteht ein paramagnetischer Komplex, der MRT aktiv ist, was auch mit MRT visualisiert werden kann (Clin Scan 70/30 USR Bruker Biospin, Pulssequenz: inversion recovery turbo spin echo, TR/TE = 3000/6.3 ms, TI = 1600 ms).

Literatur

[1] Venkataramani, S.; Jana, U.; Dommaschk, M.; Sönnichsen, F. D.; Tuczek, F.; Herges, R. *Science* **2011**, *331*, 445–448.
[2] Bléger, D.; Hecht, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11338–11349.
[3] Dommaschk, M.; Peters, M.; Gutzeit, F.; Schütt, C.; Näther, C.; Sönnichsen, F. D.; Tiwari, S.; Riedel, C.; Boretius, S.; Herges, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7552–7555.
[4] Tóth, E.; Helm, L.; Merbach, A. *Top. Curr. Chem.* **2002**, *221*, 61–101.
[5] Adamek, H. E.; Lauenstein, T. C. *MRT in der Gastroenterologie*; Thieme, 2010.
[6] Dommaschk, M.; Gutzeit, F.; Boretius, S.; Haag, R.; Herges, R. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12476–12478.
[7] Wyszogrodzka, M.; Haag, R. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9202–9214.
[8] Dommaschk, M.; Schütt, C.; Venkataramani, S.; Jana, U.; Näther, C.; Sönnichsen, F. D.; Herges, R. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 17395–17405.
[9] Nyman, E. S.; Hynninen, P. H. *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **2004**, *73*, 1–28.
[10] Sternberg, E. D.; Dolphin, D.; Brückner, C. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4151–4202.
[11] Silva, A. M. G.; Tomé, A. C.; Neves, M. G. P. M. S.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2306–2314.

[12] de Souza, J. M.; de Assis, F. F.; Carvalho, C. M.; Cavaleiro, J. A.; Brocksom, T. J.; de Oliveira, K. T. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1491.
[13] Dommaschk, M.; Thoms, V.; Schütt, C.; Näther, C.; Puttreddy, R.; Rissanen, K.; Herges, R. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 9390–9392.
[14] Yang, Y.; Hughes, R. P.; Aprahamian, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13190–13193.
[15] Samanta, S.; Beharry, A. A.; Sadovski, O.; McCormick, T. M.; Babalhavaeji, A.; Tropepe, V.; Woolley, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9777–9784.
[16] Samanta, S.; McCormick, T. M.; Schmidt, S. K.; Seferos, D. S.; Woolley, G. A. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10314–10316.

P 46 Absage

P 47 Absage

P 48 Absage

Freie Themen I

Chair: W. Enghardt (Dresden)

P 49 Dosimetrische Charakterisierung eines Kleintierbestrahlers – Erste Messungen

L. Wack[1], A.- B. Canga[1], S. Tsitsekidis[2], D. Zips[3], D. Thorwarth[1], O. Dohm[2]
[1]Universitätsklinik für Radioonkologie, Sektion für Biomedizinische Physik, Tübingen, Deutschland
[2]Universitätsklinik für Radioonkologie, Medizinische Physik, Tübingen, Deutschland
[3]Universitätsklinik für Radioonkologie, Tübingen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Im Laufe des Projekts wurde ein Kleintierbestrahler dosimetrisch grundlegend charakterisiert. Die Ermittlung von Dosisrate, Halbwertsschichtdicke, Tiefendosis, Querprofilen und Outputfaktoren lieferte ausreichend Daten für eine einfache Zentralstrahlplanung, die Dosisberechnung für Zellbestrahlungen und einfache präklinische Fragestellungen erlaubt.

English:
For this project, dosimetric characteristics for a small animal irradiator were obtained. The measurements included constancy checks, the determination of dose rate, half value layers, depth dose curves, beam profiles and output factors. The measurements provided enough data for the development of simple central beam planning, which can be used for cell culture irradiation and simple preclinical treatment scenarios.

Fragestellungen: Die Kleintierbestrahlungsanlage SAIGRT (Small-animal image-guided radiotherapy) ist eine Anlage zur hochpräzisen Bestrahlung von Mäusen und Ratten im Rahmen präklinischer Experimente, die an der Universität Dresden entwickelt wurde [1 - 2]. Das Gerät verfügt über einen um 360 Grad rotierbaren Tragarm und ein computergestütztes 3D Positionierungssystem, mit dessen Hilfe die Position des Tisches in alle drei Raumrichtungen angepasst werden kann. Eine Röntgenröhre vom Typ Y.TU 255-D02 (Xylon International X-Ray GmbH) ermöglicht Bestrahlungen bis zu einer Beschleunigungsspannung von 225kV. Durch den Einschub von Sekundärkollimatoren können zirkuläre Felder mit 1 bis 10 mm Durchmesser abgestrahlt werden. Ein Flachbilddetektor ermöglicht CT-Bildgebung zur Bestrahlungsplanung und genauen Positionierung.
Im Laufe dieses Projekts wurden grundlegende dosimetrische Daten des Bestrahlers erfasst, um einfache Zentralstrahlplanungen zu ermöglichen.

Material und Methoden: Sofern nicht anders erwähnt, wurden folgende Messinstrumente verwendet: Ein Elektrometer UNIDO webline Typ 100212 (PTW, Freiburg), eine Semiflex 0,125 cm³ Ionisationskammer Typ 31010 (PTW, Freiburg), sowie EBT3 Filme derselben LOT-Nummer für sämtliche Filmmessung. Die Einstellungen an der Maschine waren wie folgt: Röhrenspannung 200kV, Kathodenstrom 15mA, 0,5mm Kupferfiltration zusätzlich zum Eigenfilter der Röhre von 0,8 mm Be und 4,0 mm Al.
Die Konstanzprüfung erfolgte täglich. Hierbei wurde die Bestrahlungsdauer auf 20 s festgelegt und die Messung fünfmal wiederholt. Gemessen wurde mit der Ionisationskammer mit einem Fokus-Haut-Abstand von 320 mm und in einer Materialtiefe von 11,5mm im PMMA Phantom.
Anschließend wurde die Dosisleistung pro Minute bei laufender Röhre mithilfe von drei Messungen von je 60s Dauer bestimmt. Die Konstanzprüfung erfolgte an 30 Tagen. Die Mittelwerte der jeweiligen Tagesmessungen wurden gegeneinander korreliert.
Für die Bestimmung der Halbwertsschichtdicke in Kupfer und Alumininum wurde die Gantry auf 180Grad gedreht und die Ionisationskammer in Luft im Isozentrum positioniert. Der Durchmesser des Bestrahlungsfeldes betrug 10mm. Die Materialplatten wurden auf dem Sekundärkollimator plaziert. Der Abstand zwischen Quelle und Messpunkt betrug 350mm. Für jede Absorptionsdicke erfolgten drei Messungen über je 1 min bei laufender Röhre.
Die Kalibrierung der Filme erfolgte im offenen Feld auf Höhe des Isozentrums in einer Materialtiefe von 12,5mm im PMMA-Phantom. Die 16 Dosispunkte lagen zwischen 0 und 940 cGy. Die Filme wurden 24 h nach Exposition im Transmission Modus in Landscape Orientierung mit 400dpi gescannt (Epson 10000XL). Anschließend wurden die Pixelwerte jedes Farbkanals innerhalb einer ROI von 30x15 mm² im Zentrum des Films gemittelt und in Optische Dichte konvertiert, um eine Kalibrationskurve zu erstellen.
Die anschließenden Messungen erfolgten für alle acht Kollimatoren im Plexiglasaufbau. Umgerechnet in Wassertiefe entsprachen die Messpunkte Tiefen von 0 - 51,9 mm Das Isozentrum lag hierbei in einer Materialtiefe von 2 mm, der Fokus-Haut-Abstand betrug 348 mm. Die Bestrahlungsdauer betrug 4 min. Im Anschluss wurden die Filme 24 h nach Exposition im Transmission Modus in Landscape Orientierung mit 400dpi gescannt (Epson 10000XL). Die anschließende Auswertung aller drei Farbkanäle erfolgte nach der Methode von Micke et al. [3], mithilfe eines MATLAB Skripts (MATLAB 2009b). Die Filmmessungen dienten zur Bestimmung von Tiefendosis, Querprofilen und Outputfaktoren.

Ergebnisse:
Konstanzprüfung: Die mittlere Dosis bei 20-sekündiger Bestrahlung lag bei 0,518±0,005 Gy. Die Dosisleistung lag bei 1,527±0,133 Gy/min.
Von 30 Messungen zeigte sich bei 24 eine gute Korrelation zwischen der Dosis bei 20s Laufzeit und der gemessenen Dosisrate. Lediglich nach längerer Betriebspause kam es zu Ausreißern, bei denen sich Abweichungen von <1% von der Trendlinie zeigten.
Halbwertsschichtdicke: Die Werte für die ersten Halbwertsschichtdicken lagen für Kupfer bei 1,26 mm und für Aluminium bei 13,32 mm.
Zum Vergleich wurden die M200-Werte aus AAPM TG-61 herangezogen. Diese lagen bei 1,69 mm für Kupfer und 14,9 mm für Aluminium. Die Unterschiede sind mit hoher Wahrscheinlichkeit auf den selbstgewählten Messaufbau zurückzuführen, der im Vergleich zum Standardaufbau (DIN 6809-1) zu verstärkter Rückstreuung führte.
Tiefendosisverlauf, Querprofile und Outputfaktoren: Wie erwartet bewirkt eine Verkleinerung der Feldgröße einen steileren Tiefendosisverlauf und verringerte Outputfaktoren im Vergleich zu größeren Kollimatoren. Aufgrund der Strahldivergenz erhöht sich die Breite des Querprofils mit zunehmender Tiefe und überschreitet die nominelle Kollimatorgröße, die sich auf die Öffnung des Kollimators bezieht. Innerhalb der nominellen Feldgröße zeigen die großen Kollimatoren eine gute Homogenität, die sich mit sinkender Feldgröße verschlechtert.

Schlussfolgerung: Im Laufe des Projekts wurde eine grundlegende dosimetrische Charakterisierung des Kleintierbestrahlers SAIGRT durchgeführt. Mithilfe der gewonnenen Daten lassen sich einfache Zentralstrahlplanungen in homogenem Medium durchführen, die für die Bestrahlung von Zellkulturen und Weichgewebe ohne erkennbare Inhomogenitäten eingesetzt werden.

Anhang 1



Abb. 1: Die SAIGRT: 1. Röntgenröhre (225kV) mit Primarkollimator, 2. Sekundärkollimator, 3. Tisch mit PMMA-Phantom, 4. Flachbilddetektor, 5. 3D-Positionierungssystem.

Anhang 2

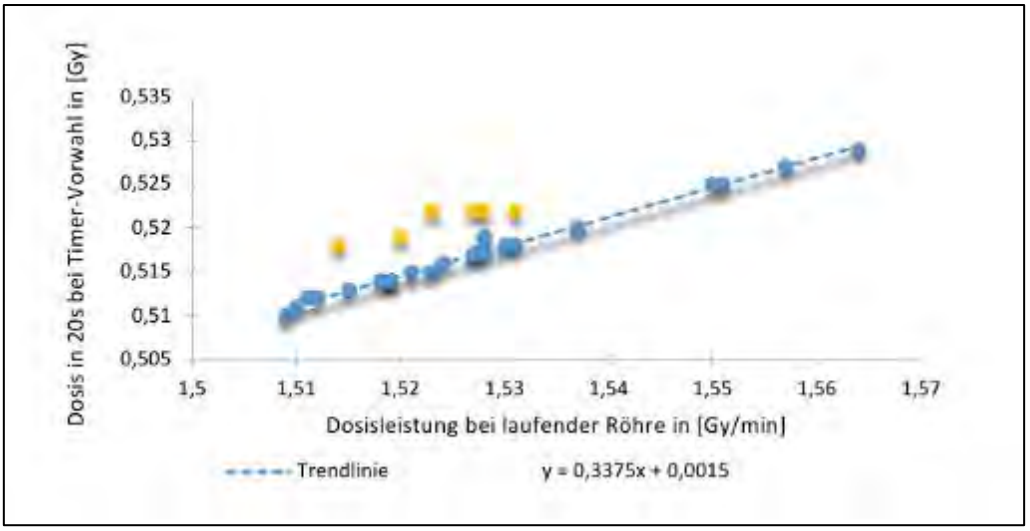


Abb. 2: Korrelation zwischen 20-sekündinger Bestrahlung und Dosisleistung bei laufender Röhre. Ausreißer sind gelb markiert.

Anhang 3

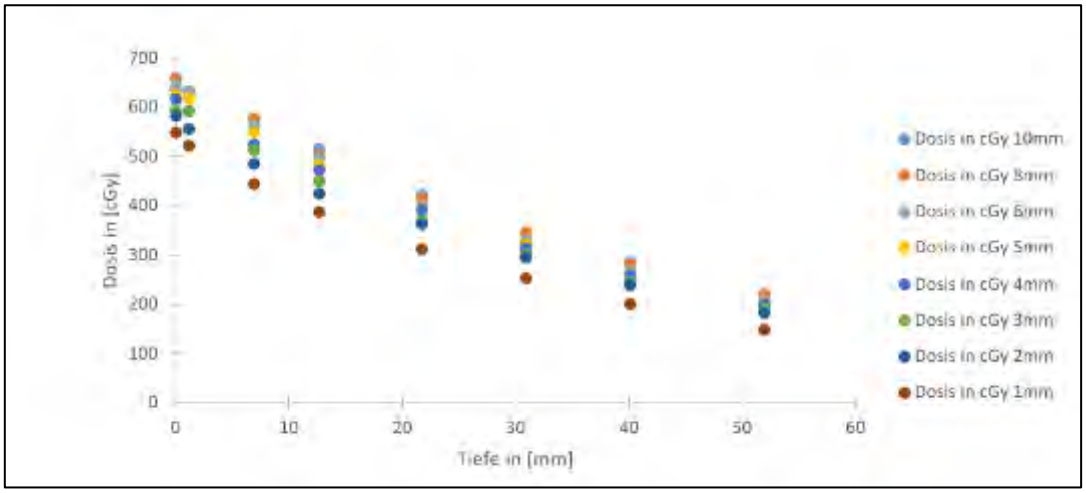


Abb. 3: Absoluter Tiefendosisverlauf für alle acht Kollimatoren in wasseräquivalenter Tiefe

Anhang 4

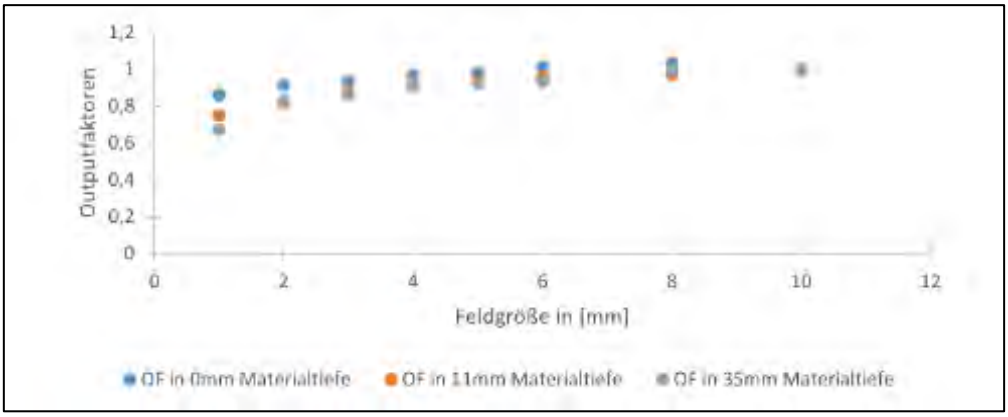


Abb. 4: Outputfaktoren normiert auf den größten Kollimator (10 mm) in drei verschiedenen Messtiefen.

Anhang 5

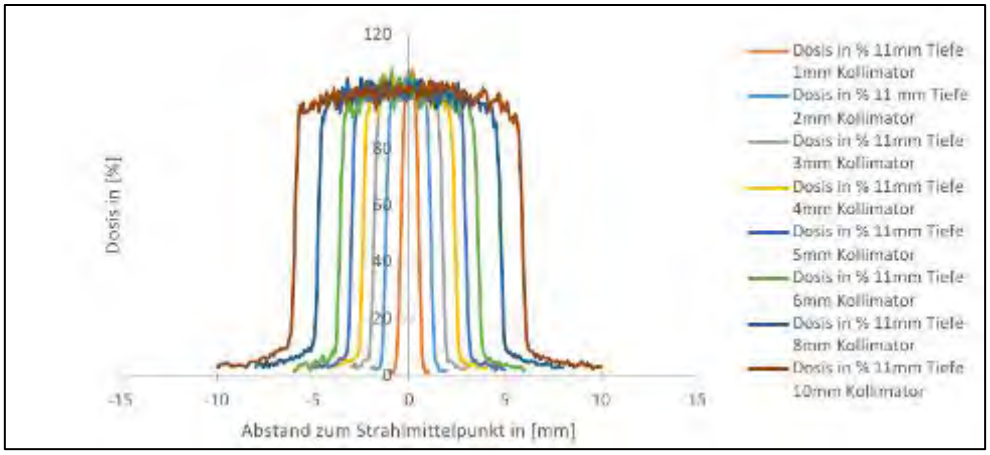


Abb.5: Relatives X-Querprofil aller Kollimatoren in 11 mm Materialtiefe.

Literatur

[1] Tillner F, Hietschold V, Khaless A, Pawelke J, Thute P, Enghardt W.: Charakterisierung und Optimierung der abbildenden und dosimetrischen Eigenschaften eines bildgeführten Präzisionsbestrahlungsgerätes für Kleintiere. Strahlenther Onkol 2010;186(Suppl 1):105

[2] Tillner F, Thute P, Hietschold V, Khaless A, Lukas M, Rimarzig B, et al.: Bildgeführtes Präzisionsbestrahlungsgerät für Kleintiere (SAIGRT) – vom Konzept zur praktischen Umsetzung. Abstractband DGMP 2012:647–50

[2] Micke A, Lewis DF, Xiang Yu: Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction. Med Phys 2011;38(5):2523–34

P 50 Recent developments and new perspectives for research at OncoRay's experimental beamline

S. Helmbrecht[1], W. Enghardt[2,3], F. Fiedler[1], P. Kaever[4], M. Meyer[4], T. Kormoll[2]
[1]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Strahlenphysik, Dresden, Deutschland
[2]TU Dresden, OncoRay - National Center for Radiation Research in Oncology, Dresden, Deutschland
[3]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radioonkologie, Dresden, Deutschland
[4]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Zentralabteilung Forschungstechnik, Dresden, Deutschland

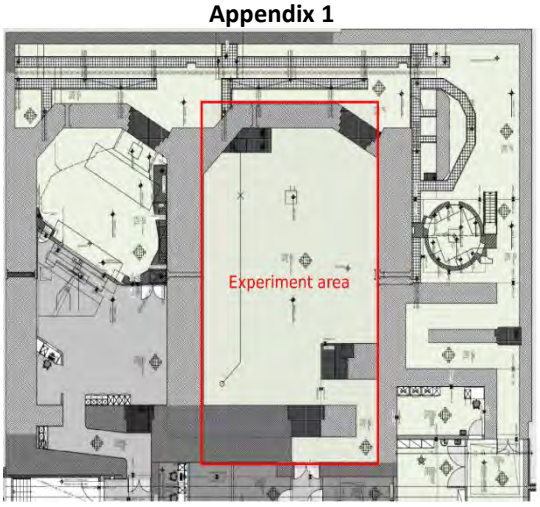
At the OncoRay center in Dresden a proton therapy facility is in operation since 2014. The system is driven by an IBA Cyclone 230 cyclotron and operated by the vendor. Patients are treated in one single room equipped with a rotating gantry.

A dedicated experimental room is part of the facility, which is equipped with a fixed horizontal beam line. Beam energies between 70 and 230 MeV and currents up to about 120 nA at 230 MeV are provided. Requests from the treatment room cause interruptions of 1-2 min duration in intervals of about 20 min only.

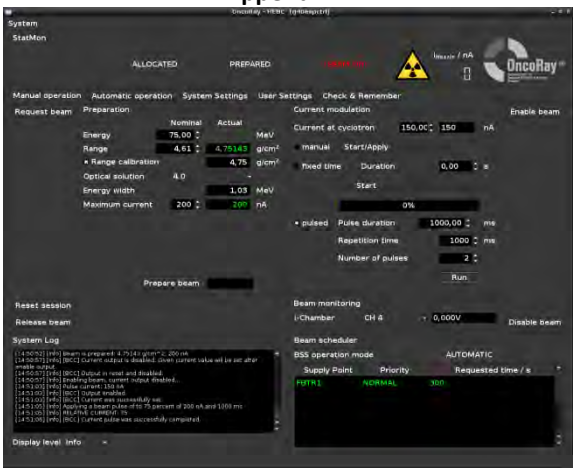
Hardware and software for the experimental beamline is developed in house. CW and pulsed beams with repetition rates up to 333 Hz are available. The beam can be activated manually or until a defined time or charge has been reached. Monitoring of beam current and position is performed using a segmented ionization chamber. Charge controlled beam delivery reaches a reproducibility of $\Delta D = (0.2 \pm 0.1)\%$.
A double-scattering device has been developed to create extended fields with a lateral size up to 10x10cm^2 and a spread-out Bragg-peak. Furthermore, an industrial robot has been mounted at the beam exit, allowing for flexible positioning of targets and detectors.

In summary, the OncoRay center is equipped with an experimental beamline that combines the reliability and beam quality of a commercial clinical proton therapy system with the flexibility of in house developments governed by the needs of physical and translational research.

Appendix 1



Appendix 2



P 51 A cost-effective double-scattering device for radiobiology at fixed beamlines

S. Helmbrecht[1], W. Enghardt[2,3,4], F. Fiedler[5], T. Kormoll[2], C. von Neubeck[4], A. Lühr[3]
[1]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Strahlenphysik, Dresden, Deutschland
[2]TU Dresden, OncoRay - National Center for Radiation Research in Oncology, Dresden, Deutschland
[3]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radioonkologie, Dresden, Deutschland
[4]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Dresden, Deutschland
[5]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Strahlenphysik, Dresden, Deutschland

A value of 1.1 for radiobiological effectivess of proton beams generally used in clinics. Due to a constantly increasing precision in dose delivery, the increase of the RBE at low energy comes into focus.
To tackle this issue by means of cell experiments, a proton beam with excellent reliability and availability is essential. The OncoRay center offers such a beam in its experimental room. However, a horizontal fixed beam line is available only.

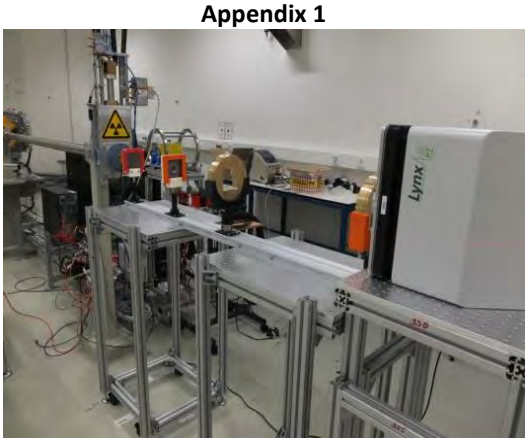
A cost-effective device has been developed to produce a laterally extend field of 10x10 cm2 and a spread-out Bragg-peak using a double-scattering and double-collimating technique. No moving parts were desired, so a ridge-filter is used for SOBP creation. Optimization of the components was performed by means of a series of simulations using SHIELD-HIT12A.

Our setup gains its simplicity from a reduction to one single energy because of the substantial energy dependence of the scattering elements. The utilization of collimators and compensators produced by the clinic's milling machine further eases the application of the scattering system. All components are mounted on a rail system.

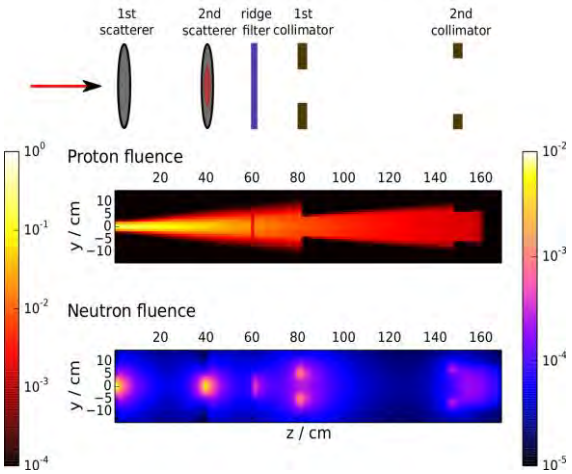
A proton efficiency of 29% is achieved. To reduce which significantly reduced the neutron flux in the target. Dosimetry measurements have been performed by means of a 2D Lynx system and a water phantom.

The presented device has been used for the first cell experiments at the beamline in December 2015. First studies by in house and external groups were carried out in 2016.

Appendix 1



Appendix 2



P 52 Entwicklung anthropomorpher Organphantome zur systematischen Überprüfung der Bewegungsunsicherheit bei der Strahlentherapie

W. Johnen[1], N. Niebuhr[1], G. Echner[1], A. Runz[1], M. Borutta[1], M. Stoll[1], K. Giske[1], O. Jäkel[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Für die systematische Überprüfung der Bewegungsunsicherheit in der Strahlentherapie werden anthropomorphe und reproduzierbar deformierbare Organphantome benötigt. Mit Lokalisatoren und Detektoren wird das Validieren von Registrierungs-Tools und das Messen der Strahlendosis möglich sein.
Dafür werden Verfahren benutzt, die die Möglichkeit bieten Patientendaten als Grundlage zu nutzen. Diese werden mit spezieller Software modelliert und modifiziert, um unterschiedliche Gussformen zu konstruieren. Mit Hilfe dieser Gussformen entstehen in verschiedenen Produktionsverfahren Organhüllen, die unterschiedliche Anforderungen erfüllen können.

Englisch:
To check the uncertainty of movement in the radiation therapy, organ phantoms are needed which are anthropomorphic and deformable in a reproducible way. Localisers and detectors allow the validation of registration-tools and the measurement of the radiation dose. Therefore, techniques are required to use the data from patients. These are modeled and modified with special software to construct different molds. These molds produce the organ shells with their diverse requirements in several production methods.

Fragestellungen: Für die systematische Untersuchung der Bewegungsunsicherheit von Organen während der Strahlentherapie werden Verfahren benötigt, die es ermöglichen anthropomorphe Organphantome zu erstellen. Diese sollen aus Patientendaten entwickelt werden und die Möglichkeit bieten, sich kontrolliert und reproduzierbar durch Änderungen der Organfüllstände zu deformieren. Weiterhin sollte eine Dosismessung der Strahlung wiederholt durchführbar sein. Lokalisatoren auf den Oberflächen der Organe sollen zur Validierung von Registrierungs-Tools verwendet werden können. Aus diesem Grund werden für den speziellen Fall des Beckens Blase, Prostata und Rektum aus einem elastischen und dehnungsfähigen Material benötigt, an das Detektoren und Lokalisatoren angebracht werden können.

Material und Methoden: Als Vorlage dienen CT- und MR-Daten aus Patientenmessungen, deren Segmentierungen mit einem statistischen Formmodell gemittelt und mit Hilfe der Software „Geomagic Freeform“ und „Autodesk Inventor“ in ein virtuelles Modell umgewandelt werden. Darüber hinaus finden Modifizierungen, wie Unterteilungen, Anbringen von Verstärkungen oder Erstellung von Negativformen, statt. Die so konstruierte Gussform wird dann mit dem 3D-Drucker „Objet 30 pro“ in „Vero Clear“ mit der Polyjet-Technologie zu einem haptischen Modell gedruckt. Für den Produktionsprozess muss das Modell noch von Stützmaterial befreit werden.
Für den Gießvorgang der Organphantome sind unterschiedliche Vorgehensweisen möglich.
Gießen mit Wachskern und Einsatzteilen: Dieses Gießverfahren wird für die Blase benutzt. Dabei werden die Einsatzteile und ein Wachskern in gesonderten Gussformen erstellt. Des Weiteren werden drei unterschiedliche Silikone benutzt, um unterschiedliche Aufgaben zu erfüllen.
Der gegossene Wachskern dient als Platzhalter für den Hohlraum in der Organhülle. Das heißt, er ist etwas kleiner als die Blasengussform, so dass die Größe des Wachskerns die Wandstärke der Organhülle bestimmt. (s. Abb. 1)
Das „TFC Silikon Kautschuk Typ 2-1“ wird für Lokalisatoren verwendet, da der Kontrastunterschied zu den anderen Silikonen in der Bildgebung besonders gut ist. (s. Abb. 2)
Für besonders beanspruchte Stellen, wie das Anbringen und Auswechseln der Detektoren, Befestigen der Blase am Knochenphantom und Befüllen der Blase wird ein widerstandsfähigeres Silikon, das „Neukasil RTV22“ verwendet. (s. Abb. 2)
Für die Organhaut wird ein sehr dehnbares Silikon, das „TFC Silikon Kautschuk Typ 13“, verwendet.
In der Blasengussform werden die Einsatzteile und der Wachskern platziert und mit dem TFC Silikon Typ13 umgossen. Nach dem Trockenprozess wird der Wachskern bei 80°C im Trockenofen herausgeschmolzen, so dass schließlich eine Hohlform entsteht. (s. Abb. 2)
Gießen mit hartem Kern: Dieses Verfahren ist für das Rektum geeignet. Dafür wird eine Gussform genutzt dessen Platzhalter aus dem gleichen Material ist. Dieser wird beim Gießvorgang mit „Neukasil RTV22“ umgossen. Nach dem Trockenprozess wird dann die Silikonhülle vom Innenkern ab gestülpt, sodass ein gebogener Schlauch entsteht. (s. Abb. 3)
Rotierendes Gießverfahren: Für dieses Verfahren eignet sich die Prostata. Hierfür werden Lokalisatoren in der Gussform platziert und in eine mit einem Motor angetriebene Kardanische Aufhängung gespannt. Das „TFC Silikon Kautschuk Typ 13“ wird in die Form gebracht und durch eine rotierende Bewegung verteilt es sich an der Wand der Gussform. (s. Abb. 4)

Ergebnisse: Die verwendete Software erwies sich als gut geeignet, um anthropomorphe Organphantome zu konstruieren und zu designen. Das 3D-Druckverfahren ermöglicht neue Gestaltungsmöglichkeiten und Produktionsverfahren in der Formgebung von Phantomen. Jedoch ist darauf zu achten, dass im Prozess des 3D-Drucks das Stützmaterial gut zu entfernen ist.
Mit den entwickelten Verfahren lassen sich deformierbare Organhüllen aus Silikon herstellen, an denen Detektoren zur Dosismessung befestigt und ausgewechselt werden können. Die Lokalisatoren auf den Organoberflächen lassen sich besonders im MRT gut erkennen und bieten damit die Möglichkeit die exakte Deformation nachzuvollziehen. Die vorgestellten Silikone und Produktionsverfahren liefern damit die Möglichkeit verschiedenste Organe deformierbar nachzubilden. Die geeignetsten Kombinationen aus diesen Materialien und Verfahren richten sich dabei nach der Art des Organs.
Ausgiebige Testreihen in der Organbewegung haben gezeigt, dass die so produzierten Organphantome eine gute Reproduzierbarkeit aufzeigen und damit eine kontrollierte, messbare Organbewegung in MRT und CT möglich machen.

Schlussfolgerung: Das Zusammenwirken der Software „Geomagic Freeform“ und „Autodesk Inventor“ hat sich als gute Möglichkeit herausgestellt um anthropomorphe Organphantom zu konstruieren und zu designen. Das 3D-Druckverfahren hat sich als gutes Verfahren herausgestellt um neue Gestaltungsmöglichkeiten in der Phantomentwicklung zu bieten. Der Einsatz von Silikon in unterschiedlichen Herstellungsverfahren von Organhüllen hat sich in der Simulation von Organbewegungen bewährt. Auf diese Weise wurde es zudem ermöglicht auf den Organoberflächen Lokalisatoren als auch Detektor-Halterungen anzubringen. Mit Hilfe der Lokalisatoren sollen automatische Tools zur elastischen Registrierung von Organbewegungen auf Basis kontrollierter Bewegungen validiert werden.
Hierbei wurden die Grundlagen geschaffen, um weitere elastische und deformierbare Phantome zu entwickeln, die die systematische Untersuchung von bewegungsbedingten Unsicherheiten in der Strahlentherapie erlauben sollen.

Anhang 1

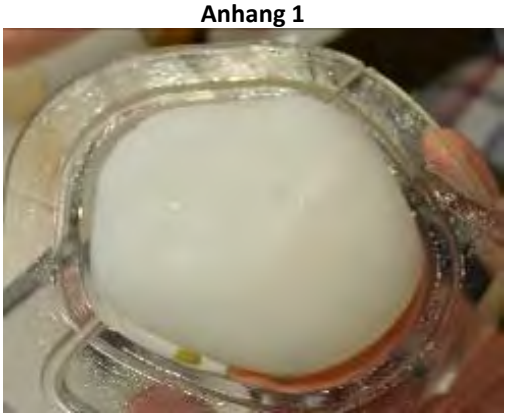


Abb. 1: Platzierung des Wachskerns in der Gussform

Anhang 2



Abb. 2: Blasenphantom aus unterschiedlichen Silikonen

Anhang 3



Abb. 3: Gegossenes Rektum (rechts) mit der Gussform (links) und Kern (Mitte)

Anhang 4

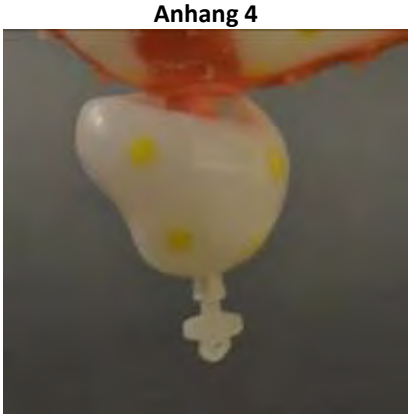


Abb. 4: Gegossene Prostata mit Lokalisatoren

P 53 Stand der Technik – Strahlentherapie in Kamerun

M. K. Tchitnga[1], E. Okonkwo[2]
[1]Heine-Heinrich Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]Ortenau Klinikum Offenburg, Strahlentherapie, Offenburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Um einen Einblick in der Welt der Medizinphysiker in Entwicklungsländer zu haben, hatte ich Dezember 2015 beschlossen in Kamerun, mein Heimatland „Praktika" zu machen. Diese Reise ist eine sehr lohnende Erfahrung gewesen. Mitten in einer Welt mit rückständigen Technik und Mitarbeiter, die ihr Bestmögliches leisten wollen, habe ich meine eigenen Schlußfolgerungerungen ziehen können, was bei uns in Richtung Krebsbehandlung noch zu machen ist.

Englisch:
To have an insight into the world of medical physicists in developing countries, I had decided in December 2015 to make some "internships" in Cameroon, my country. This trip has been a very rewarding experience. In the midst of a world with backward technology and a staff that wish to make his best efforts, I could make my own conclusions about what is still to do for cancer treatment there.

Fragestellungen: Nach fünf Jahren Studium in Deutschland, in denen ich meinen Weg in die medizinische Physik gefunden habe, begann ich mir ein paar Fragen zu stellen, etwa: Wie ist die Krebsbehandlung in Kamerun? Was mit der Strahlentherapie? Wie arbeitet ein Medizinphysiker in der Strahlentherapie dort? Insgesamt habe ich 8 Tage in 3 verschiedenen Kliniken verbracht mit dem Ziel, Antworten auf meine Fragen zu finden.

Material und Methoden: Wenn es in den Kliniken die ich besuchte keine Strahlentherapie gab, wurde ich in das „imaging departement" geschickt. Diese Abteilung besteht aus Radiologie, Echographie, und Elektrokardiographie. An der Seite von kompetenten und freundlichen Mitarbeiten konnte ich viel praktische Erfahrung sammeln. Ich besuchte eines von zwei Zentren in Kamerun, in denen eine strahlentherapeutische Behandlung (Telekobaltgerät) angeboten wird, nämlich der Hopital général de Yaoundé (HGY). Leider war zu der Zeit das Gerät außer Betrieb, da die Kobaltquelle zu alt und das Treatment Planning System abgestürzt waren.

Ergebnisse: Laut der Föderation der African Medical Physics Organization (FAMPO) - wovon Kamerun ein Mitglied ist - gibt es 3 Medizinphysiker im Land, die in der Strahlentherapie arbeiten. Zusammen mit den Ärzten bemühen sie sich mit der dort rückständigen Technik ihr Bestmögliches zu leisten. Zum Beispiel kann man erwähnen, dass selbst als das zweidimensionale TPS in HGY noch funktionsfähig war, es nur für die Kopf- und Brustkrebs Planung benutzt wurde. Alle anderen Krebsarten werden manuell geplant. Die Personendosimeter der Mitarbeiter werden in Frankreich ausgewertet.

Schlussfolgerung: Laut des Ministeriums für öffentliche Gesundheit registriert man in Kamerun 12.000 neue Krebsfälle pro Jahr. Diese lassen sich wie in Industrieländern mit Operation, Chemo- und/oder Strahlentherapie behandeln. Folgende Schlussfolgerungen ziehe ich aus meiner Zeit in Kamerun:

1. Es muss viel getan werden in:
   - Präventionsarbeit: für viele Leute, selbst die krebskranken, ist der Begriff „Krebs" unklar
   - Richtung Therapiekosten: viele Kranke können sich keine Behandlung leisten
   - Der Ausbildung von Fachkräften: es gibt zu wenig Medizinphysiker
   - Bessere Ausstattung der Strahlentherapiezentren, bzw. das Bauen von neuen Zentren.
2. Die Angestellten geben sich sehr viel Mühe um mit so wenig Ressourcen gut zu arbeiten.

Um unsere Bevölkerung gesund zu halten, bzw. ihr eine bessere Lebensqualität anbieten zu können, brauchen wir jede Menge Unterstützung jeder Art.
MePhiDa - Medical Physicist in Diaspora for Africa - ist eine non-profit Organisation, die sich für eine bessere Krebsbehandlung in Sub-Sahara Afrika einsetzt. Unter anderem, indem sie versucht, das Bewusstsein um die wichtige Rolle des Medizinphysikers in der Strahlentherapie zu erhöhen. Weitere Infos auf www.mephida.com

P 54 MephidACollaboration in Setting up a Radiation Therapy Program in Cameroon

E. Okonkwo[1], M. K. Tchitnga[2,3], Z. Tung[4], M. Chofor[5]
[1]Ortenau Klinikum Offenburg, Strahlentherapie, Offenburg, Deutschland
[2]Heine-Heinrich Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[3]Heine-Heinrich Universität Düsseldorf, Medizinische Physik, Düsseldorf, Deutschland
[4]Center for Radiation therapy Westerstede, Strahlentherapie, Westerstede, Deutschland
[5] Center for Radiation therapy Leer, Strahlentherapie, Leer, Deutschland

Deutsch:
Medical Physicists in Diaspora for Afrika (MephidA) e.V. arbeitet, um internationale Partner sowie die Diasporagemeinschaft, die für Krebsfürsorge engagiert sind, zusammenzubringen, um Mbingo Baptist Hospital (MBH) in Kamerun in der Einrichtung eines Krebsdiagnose- und Behandlungsprogramms zu helfen. Das Krankenhaus schaut dazu, nach einem empfehlungswerten Krebsfürsorgezentrum gerichtet zu sein. Das Poster präsentiert eine Übersicht der Schritte, die an MBH zur Aufstellung eines standardisierten Krebsfürsorgezentrum gemacht werden, und ermuntert Partner dazu, sich einer Koalition anzuschließen und helfen, den Traum zu verwirklichen.

Englisch:
MephidA e.V.is working to bring together international partners and the diaspora community committed to Cancer care to help Mbingo Baptist Hospital (MBH) in Cameroon in setting up a Cancer Diagnosis and Treatment Program. The hospital is looking towards being a referral Cancer Care Centre (CCC). The poster presents an overview of the steps being made at MBH towards setting up a standardised CCC and to encourage partners joining in a coalition and helping realize the dream.

Introduction: Mbingo Baptist Hospital was founded in 1952 as a leprosarium and has since then grown into a multiservice health care centre. The hospital is under the management of the Cameroon Baptist Convention Health Board, giving it a private public partnership setting with potentials to help improve and provide high quality cancer care services for the benefit of the public. This will set the scene for high quality cancer care services in the region. There is already a formation of a coalition of international partners with expertise in cancer diagnosis and treatment on board that are motivated to help MBH to improve cancer care. However we are encouraging more international partners to join the initiative so as to have a powerful coalition in uplifting and keeping the sustainability alive to the aspired path of excellence.

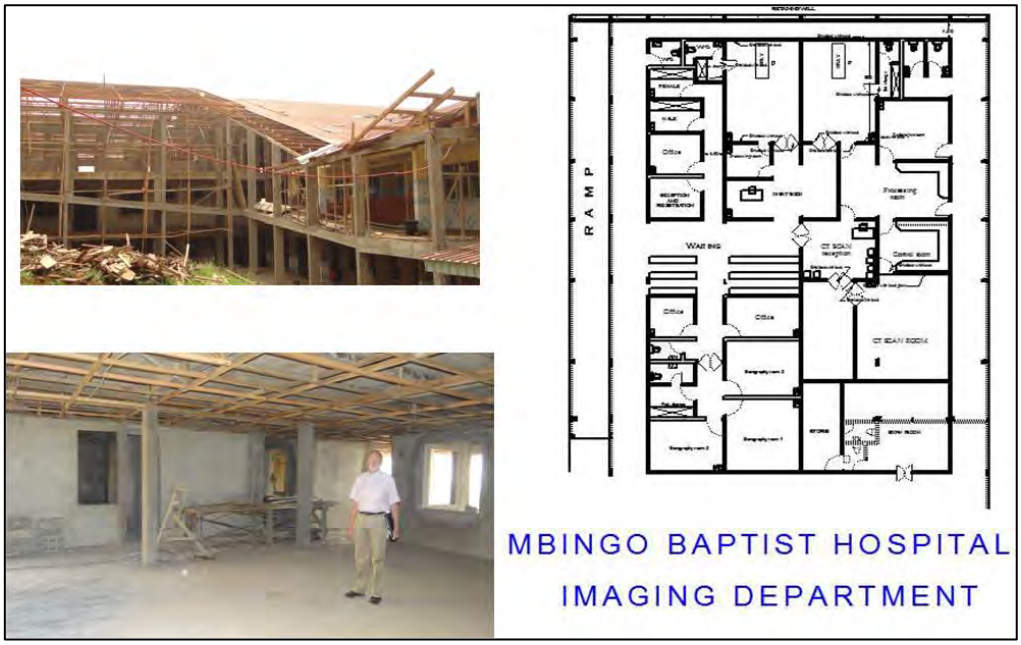
Material and Methods: In Cameroon, breast and cervical cancers are the leading causes of cancer-related morbidity and there is a lack of accurate information as concerns the epidemiology of cancer in the country. There exist two cancer treatment centres about 500 km from the Northwest Region with no adequate resources for radiotherapy treatment. Mbingo Baptist Hospital started reviewing its pathological laboratory data from 2014 so as to get a clear understanding of the statistics of cancer patients diagnosed each year at the centre. They had a total of 2004 diagnosed cancer patients at the time this poster was being drafted and still had not completed the analysis of the 2015 pathology laboratory data.
We want to use this opportunity to initiate a solid discussion with private sector experts on public health, companies and other international partners on how to combine innovative technology together with unprecedented diaspora engagement to provide cancer diagnostics, care and treatment at MBH.
MBH has about 2000 hectares of land and there is an on-going effort to construct a 250 KW hydroelectricity plant that will provide the hospital with a clean consistent, independent and reliable source of electricity. This would be very important for cancer treatment machines like the linear accelerator that depend on reliable electrical power. They are also working on a water project plan that would supply the hospital with clean water. If completed, the hospital would be the first in the region to have its own water source.

Result: According to the World Health Organisation, cancer country profiles 2014, in Cameroon 239,000 deaths are due to cancer in a population of 21,700,000. Cancer is now a recognized public health problem in Cameroon and the incidence is suggested to significantly rise if action is not taken to tackle the growing cancer burden and the lack of cancer care resources in the country.

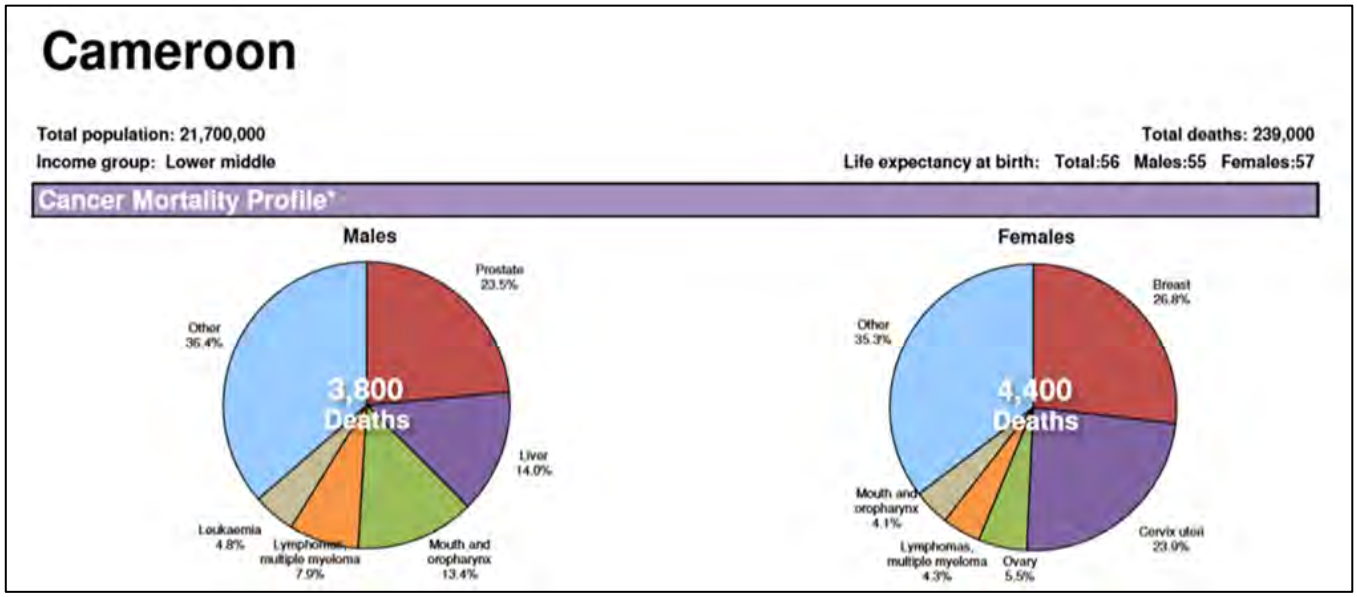
Conclusion: Medical Physicists in Diaspora for Africa and friends are focused on and interested in partnering with international organizations on strengthening healthcare systems in Africa to provide safe, affordable, effective and sustainable care. Our novel approach physics for health care with Medical Physicists in the diaspora and effective international collaboration is a promising approach that will set the bit to bring about changes and improvement to cancer care in Cameroon and the continent. The new approach will provide assistance to the development of radiation physics services for radiotherapy and radiology programs, enabling the centre to fulfil its responsibility in outreach and improving access to quality care to patients no matter their financial or religious background. Our hope and strong wish is that this will make the Mbingo Oncology Program a good working reference example of a public private partnership.

Plans are already under way to motivate and engage international partners, to help with radiation shielding calculation, help with setting up a training program for medical physicist and engineers, and seeking for funding and collaboration with international institutions. In-kind resources to improve and sustain the services that will be offered by the centre are also needed.

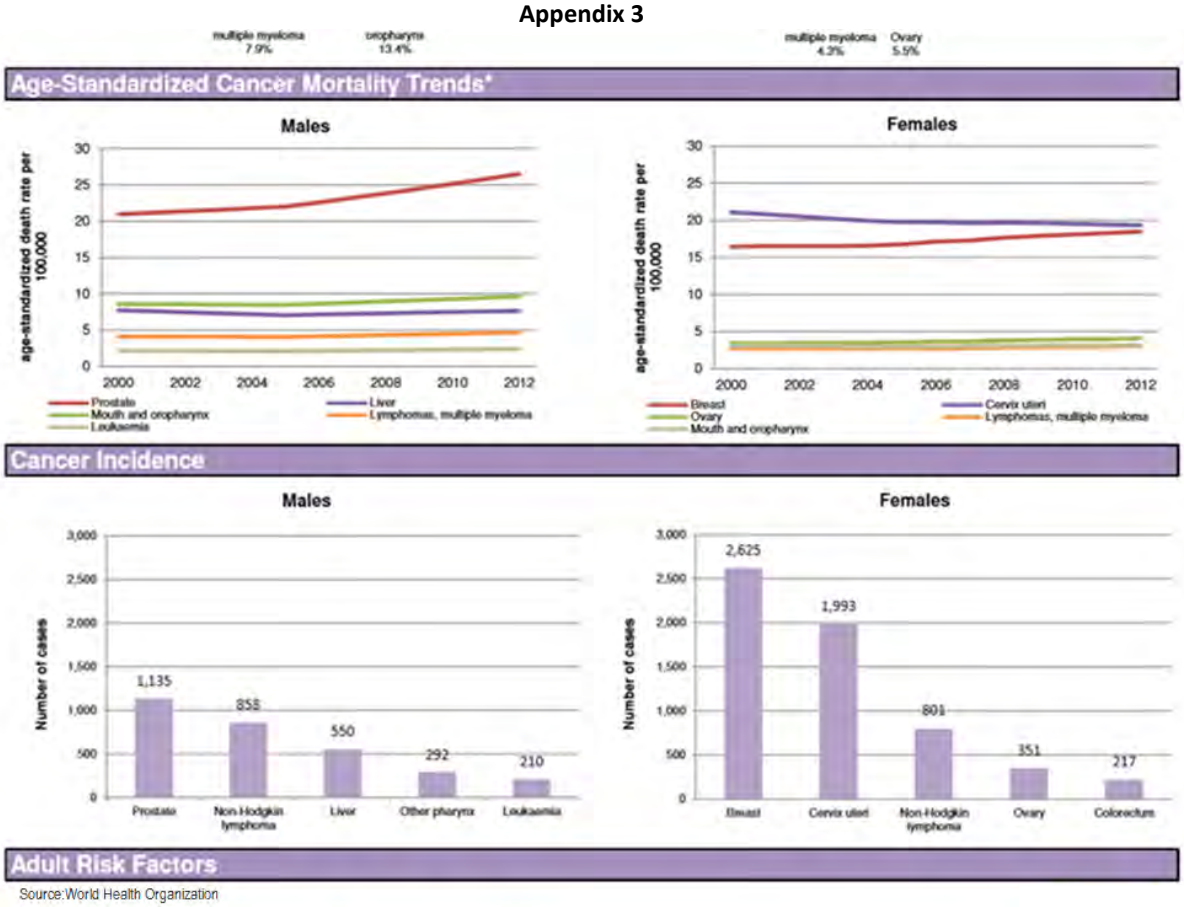
Appendix 1



Appendix 2



Appendix 3


multiple myeloma 7.9%
oropharynx 13.4%
multiple myeloma 4.3%
Ovary 5.5%
Age-Standardized Cancer Mortality Trends*
Males
Females
age-standardized death rate per 100,000
Prostate
Liver
Mouth and oropharynx
Lymphomas, multiple myeloma
Leukaemia
Breast
Ovary
Cervix uteri
Cancer Incidence
Number of cases
1,135
858
550
292
210
Prostate
Non-Hodgkin lymphoma
Liver
Other pharynx
Leukaemia
2,625
1,993
801
351
217
Breast
Cervix uteri
Non-Hodgkin lymphoma
Ovary
Colorectum
Adult Risk Factors
Source:World Health Organization

P 55 Radioscopy and Fluoroscopy study using Self-Developed Matlab Program

S. Ahmed[1], M. Krüger[2], C. Willomitzer[2], G. A. Zakaria[3,4]
[1]Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Halle, Deutschland
[2]OGD Ostprignitz-Ruppiner Gesundheitsdienste GmbH, Strahlentherapie, Brandenburg a.d. Havel, Deutschland
[3]Kreiskrankenhaus Gummersbach (Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln), Strahlentherapie, Gummersbach, Deutschland
[4]Department of Electrical, Mechanical and Industrial Engineering, Anhalt University of Applied Sciences, Köthen, Deutschland

Abstract: Radioscopy and fluoroscopy tests are carried out. ETR-1 image quality test-tool (manufactured by Scanditronix Wellhöfer GmbH, Germany) is considered for this measurements. This sort of devices are widely used to investigate the image quality, which is essential to estimate different image parameters for patient positioning. To enhance this estimation, we developed a program in Matlab to analyze the image parameters automatically. We measured the contrast, low contrast details and line-pairs (lp/mm) for both the radioscopy and fluoroscopy images. The experimental investigation (for this two measurements) of the developed program is presented here. The observation shows the accuracy of the program. The image parameters are found numerically which provide better information of the image quality. Thus, it enhances the measurements of the test-plate image. Hence, the whole radioscopy and fluoroscopy measurement systems are improved.

Keywords: Fluoroscopy, Radioscopy, ETR-1, OBI system, Matlab, DICOM.

Introduction: The role of the image parameters is essential to investigate the patient positioning information. For this purpose, some sort of image quality test tools are used. We use here the ETR-1 image quality test tool (manufactured by Scanditronix Wellhöfer GmbH, Germany). The images achieved by this test tool is generally investigated by naked eyes [1]. To overcome this problem, we already developed a Matlab program which can analyze the image parameters automatically.
The radioscopy and fluoroscopy measurements are performed in this work. The mentioned image quality test tool is utilized. For two measurements, we got two sets of test-plate images. We have analyzed the image parameters with the help of the newly developed program. The contrast, low contrast details and the line-pairs (lp/mm) were estimated. We finally compared the test images for this two measurements.

Materials and Methods: There are two important points while performing this sort of tests. One is obtaining the best possible image and another one is applying the lowest dose (dose optimization). The systems are operated by varying the usual parameters KV and mA. The image quality (and also the dose) depends on these parameters [2]. We use the VARIAN accelerator (manufactured by VARIAN medical systems) in our work [3]. The ETR-1 image quality test tool is then fixed over the OBI. A stand is used and the system is connected by cable to the monitor. The system allows to trigger the image acquisition and store the test-plate images in DICOM format.
For our measurement purpose we have also used the Patientenäquivalent-Filter (manufactured by Wellhöfer GmbH). It has the doses indication as ± 30 % for 70 KV and ± 25 % for 100 KV. Patientenäquivalent-Filter is shown in Fig. 1.
The radioscopy measurement was carried out varying the KV from 40 KV to 100 KV (by 5 KV differences). The mA was fixed at 100, 200, 250, 320 mA. We considered total 59 suitable images to investigate by the developed program.
The fluoroscopy images are acquired by varying the KV parameter from 60 KV to 100 KV (by 10 KV differences). We set the mA as 25, 32, 50, 63 and 80 mA. For each mA, we allow the ms (millisecond) as 10, 20 and 32 ms. The achieved images are stored in DICOM format with specified X-ray parameters. The estimated doses are noted down. The tolerated doses (± 5 %) are also calculated. Finally, 42 images having enough good quality are stored for further analysis.



Fig. 1: Patientenäquivalent-Filter, indicated the doses. Device included with Dosimax, Manufactured by Wellhöfer GmbH.

Final outcomes: We investigated several radioscopy and fluoroscopy test images to find the contrast, low contrast details and high contrast line-pairs (lp/mm). The fluoroscopy measurement results are shown in Table-1.

	Set mA	Set ms	Determined Dose mGy / min	Tolerated Dose (± 5%) mGy / min	Image No.
60 KV	25	10	9.37	9.84, 8.90	1
		20	18.75	19.69, 17.81	2
		32	30.00	31.50, 28.50	3
	32	10	12.00	12.60, 11.40	4
		20	24.00	25.20, 22.80	5
		32	38.39	40.31, 36.47	6
	50	10	18.75	19.69, 17.81	7
		20	37.49	39.36, 35.62	8
		32	59.99	62.99, 56.99	9
	63	10	23.62	24.80, 22.44	10
		20	47.24	49.60, 44.88	11
		32	75.59	79.37, 71.81	12
	80	10	30.00	31.50, 28.50	13
		20	59.99	62.99, 56.99	14
		32	95.99	100.79, 91.19	15
70 KV	25	10	13.30	13.97, 12.63	16
		20	26.60	27.93, 25.27	17
		32	42.56	44.69, 40.43	18
	32	10	17.03	17.88, 16.18	19
		20	34.05	35.75, 32.35	20
		32	54.48	57.20, 51.76	21
	50	10	26.60	27.93, 25.27	22
		20	53.20	55.86, 50.54	23
		32	85.13	89.39, 80.87	24
	63	10	33.52	35.20, 31.84	25
		20	67.04	70.39, 63.69	26
		32	107.26	112.62, 101.9	27
	80	10	42.56	44.69, 40.43	28
		20	85.13	89.39, 80.87	29
80 KV	25	10	17.65	18.53, 16.77	30
		20	35.30	37.07, 33.53	31
		32	56.48	59.30, 53.66	32
	32	10	22.59	23.72, 21.46	33
		20	45.18	47.44, 42.92	34
	50	10	35.30	37.07, 33.53	35
	63	10	44.48	46.70, 42.26	36
	80	10	56.48	59.30, 53.66	37
90 KV	25	10	22.38	23.50, 21.26	38
	32	10	28.64	30.07, 27.21	39
	50	10	44.76	46.99, 42.52	40
100 KV	25	10	27.46	28.83, 26.09	41
	32	10	35.14	36.90, 33.38	42

Tab. 1: Fluoroscopy measurement

The stored images (mentioned numbered) are analyzed with help of the Matlab program. The image parameters contrast, low contrast details and the line-pairs (lp/mm) were acquired for the radioscopy and fluoroscopy measurements.

Summary: From the comparison of the several aspects, we can conclude that the developed program works perfectly for the radioscopy, as well as, for the fluoroscopy measurements. The outcomes properly matched our expected results. This way of analysis has been proved more convenient. We need less time to analyze. Moreover, the exact image parameters are found because all outcomes are achieved numerically. For the high values of KV, the distorted images are difficult to analyze. However, the auto threshold option of the developed Matlab program allows to investigate also those damaged images.

Acknowledgements: The authors are thankful to OGD Ostprignitz-Ruppiner Gesundheitsdienste GmbH, (Brandenburg, Germany) for the support of necessary equipments.

References

[1] The Scanditronix Wellhöfer, Quality Assurance in Digital Radiology, Measuring Instruments and Test Devices.

[2] Normenausschuss Radiologie NAR im DIN Deutsches Institut für Normung e.V. in Arbeitsgemeinschaft mit der Deutschen Röntgengesellschaft. Qualitätssicherung digitaler Röntgeneinrichtungen. Automatische Auswertung von Physikalischen Kenngrößen in der Radiographie. Oktober, 2011 (in German).

[3] VARIAN medical systems, Treatment Delivery Instructions for Use, August, 2004, Palo Alto, USA.

Dosimetrie

Chair: B. Poppe (Oldenburg)

P 56 Thermoluminescence dosimetry (TLD) for in vivo dosimetry in radiation therapy with high single doses

A. Schwahofer[1,2], C. Glowa[2], W. Schlegel[2]
[1]Vivantes Klinikum Neukoelln, Strahlentherapie, Berlin, Deutschland
[2]DKFZ Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Abstract:
German:
Es wurden hohe Einzeldosen *in vivo* in Rattengewebe mit Thermolumineszenzdetektoren gemessen. Dafür wurde ein Supralinearitätsmodell für Dosen bis zu 70 Gy mit einem mittleren Fehler von 2.6 % ermittelt. Mit diesem Versuch war es möglich, Absolutdosen in vivo mit sehr hoher Genauigkeit zu messen.

English:
High single photon doses were measured *in vivo* in rat tissue with thermoluminescent detectors. Therefore a supralinearity model was determined up to 70 Gy with an average error of 2.6 %. With this trial is was possible to measure absolute doses *in vivo* with very high accuracy.

Introduction: The aim of this work was to find an extrapolation model to describe the non-linearity of thermoluminescence (TL) dosimeters and to measure single high absolute doses *in vivo* in rat tissue as accurately as possible.

Material and Methods: For dose-to-water calibrated TL phosphors (rod shaped LiF detectors), the supralinearity of high doses up to 70 Gy was determined using a self-developed calibration phantom. Dose values between 0.1 and 70 Gy were measured incrementally and the measurements were repeated three times. Supralinear behavior of TL phosphors generally follows the correlation $D_{TL} = f(D_{irr})$, whereas D_{TL} is the measured TL output and D_{irr} is the irradiated dose. The mathematical model is then used to perform a first trial of *in vivo* dosimetry in animals with TL-Detectors. For this trial, male rats were transplanted with a syngeneic prostate tumor (Dunning R3327-HI) at the right hind limb. The TL-Detectors were embedded in a commercially available shrink-on tube to avoid surface contamination of the detectors with substances of any kind e.g. dust, blood. Four detectors were placed via 3 mm long incisions subcutaneously around the tumor volume (Fig. 1b) of six male rats. Dose levels of 30, 50 and 70 Gy were chosen referring to former dose-response experiments with this tumor model.

Result: The resulting progression of supralinearity needed to be split in three regions regarding to the TL output. Following sections were specified: 1) linear relation for $0 \leq D_{TL} < 2$ *Gy*, 2) a square root fit for doses between $2 \leq D_{TL} < 55$ *Gy* and 3) a cubic polynomial fit function for dose levels of $55 \leq D_{TL} < 70$ Gy (Fig. 1a). The resulting models fit the measured data points with an average error of 2.6 % (1 SD, propagated). Measured values in the rats for irradiations with 30 (50 and 70 Gy) were determined between 29.5 and 32.5 Gy (50.1 and 53.1 Gy/69.8 and 73.5 Gy respectively). It was even possible to define the dose gradient at the field edge due to the position of the TL detector according to the position of the tumor volume.

Conclusion: The trial was a novel method of *in vivo* dose measurement and produced convincing results with very high accuracy. Thus the experiments of this study are an important step for *in vivo* dosimetry. As a future project, the phosphors might be implanted already at an early stage of tumor growth in order to achieve more representative dose values in the center of the tumor volume.

Appendix 1

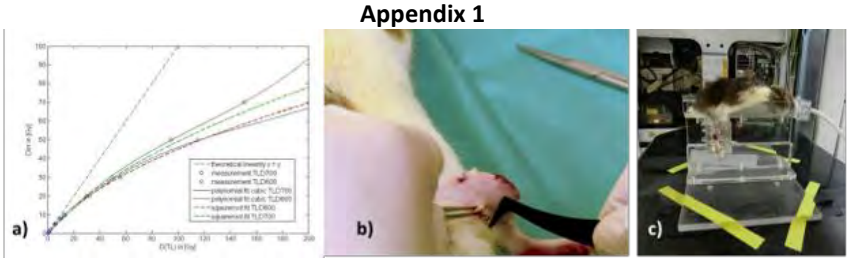


Fig. 1: a) determined supralinearity oft he TL phosphors at the linear accelerator with 6MV photons; b) TL detector placed into a skin pocket around the tumor and c) experimental setup oft he tumor irradiation at the linear accelerator

Literature

[1] C Glowa, P Peschke, C P Karger, E W Hahn, P E Huber, J Debus, and V Ehemann. Flow cytometric characterization of tumor subpopulations in three sublines of the dunning R3327 rat prostate tumor model. Prostate, 73(15), pp 1710–1720, 2013.

P 57 AirCore-Detektoren für die Cerenkov-freie Szintillationsdosimetrie

B. Thomann[1], M. Eichmann[1]
[1]TU Dortmund, Dortmund, Deutschland

Zusammenfassung: Plastikszintillationsdetektoren bieten in der Dosimetrie kleiner Felder große Vorteile und werden an der TU Dortmund zur dosimetrischen Vermessung von Brachytherapiequellen eingesetzt. Ihre geringe Größe sorgt für Flexibilität bei der Positionierung des Detektors und gewährleistet eine hohe Ortsauflösung. Gleichzeitig liefert das kleine Szintillationsvolumen von 0,4 Kubikmillimetern nur einen geringen Signalstrom und macht das System anfällig für unerwünschte Signalanteile. Insbesondere das im Lichtleiter entstehende Cerenkovlicht erfordert eine aufwändige Korrektur. Es wird ein alternatives Detektordesign zur Verringerung und möglichen Vernachlässigung des Cerenkovanteils vorgestellt.

Fragestellungen: Tumorerkrankungen des Auges werden in der Regel in Form einer Brachytherapie behandelt. Dabei wird eine radioaktive Quelle, ein sogenannter Augenapplikator, möglichst nahe am Tumor unmittelbar auf das Auge platziert und für die Behandlungsdauer von 1 bis 12 Tagen festgenäht [1]. Ein solcher Applikator besteht aus einer Kalotte aus Silber und ist auf der konkaven Innenseite mit dem Beta-Strahler Ruthenium-106 belegt [2].
Die auf diese Weise applizierten Dosen reichen von 80-130Gy an der Tumorspitze bis hin zu 1500Gy an der Tumorbasis [3],[4]. Auch im Randbereich des Applikators liegen im lateralen Dosisverlauf sehr hohe Dosisgradienten vor. Präzise dosimetrische Vermessungen jedes einzelnen Applikators liefern Aussagen zur Dosisverteilung innerhalb des Auges und sind für die individuelle Therapieplanung von entscheidender Bedeutung.
Die in der Vermessung der Applikatoren eingesetzten Detektoren basieren aufgrund ihrer guten Wasseräquivalenz und ihres geringen Volumens auf Plastikszintillatoren, deren Signal über optische Fasern, sogenannte Lichtleiter, zu einem Photomultiplier geleitet, verstärkt und ausgelesen wird. Problematisch ist bei einem solchen Aufbau grundsätzlich das innerhalb des Detektorsystems von den Elektronen des Beta-Strahlers erzeugte Cerenkovlicht, welches das Gesamtsignal erhöht und letztendlich zu einer Überschätzung der tatsächlichen Dosisleistung führt.
Der Cerenkovanteil am Gesamtsignal des Detektors muss also korrigiert oder die Entstehung des Cerenkovlichts auf einen vernachlässigbar kleinen Anteil reduziert werden.
Die Korrektur des Cerenkovanteils kann auf unterschiedliche Arten realisiert werden [5],[6],[7],[8]. An der TU Dortmund erfolgen hierfür mit einem 2-Kanal-System zwei getrennte Messungen [9],[10]. Die erste Messung bestimmt zunächst das Gesamtsignal mit Hilfe eines Plastikszintillators, der sich, gekoppelt durch eine Kleberschicht günstigen Brechungsindexes, an der Spitze des Lichtleiters befindet. In der zweiten Messung wird mit einem anderen Detektor nur das Cerenkovsignal bestimmt. Dieser zweite Detektor ist im Prinzip baugleich zum ersten, verfügt aber nicht über einen Szintillator und misst daher nur das im Lichtleiter entstehende Cerenkovlicht. Die tatsächliche Dosisleistung lässt sich folglich aus der Differenz der beiden gemessenen Signale bestimmen. In diesem Detektorsystem beträgt der Cerenkovanteil je nach Positionierung von Quelle und Detektor zwischen 10% und 25%.
Das Verfahren ermöglicht eine genaue Korrektur dieses Anteils, ist allerdings aufgrund der zusätzlichen Messung sehr zeitaufwändig.

Material und Methoden: Um keine Cerenkovkorrektur durchführen zu müssen, sollte der Cerenkovanteil am Gesamtsignal höchstens 2% betragen. Aus diesem Grund gelangt in einem neuen Detektordesign das im Szintillator entstehende Licht nicht unmittelbar in den Lichtleiter, sondern wird zunächst eine gewisse Strecke durch Luft geführt. In diesem Abschnitt, dem AirCore, wird kein Cerenkovlicht erzeugt [11]. Der Lichtleiter wird weiterhin benötigt, um das Signal zum Photomultiplier zu leiten, beginnt nun aber in etwas größerer Entfernung zum Szintillator und damit in der Regel auch zur Quelle. Aufgrund der eingangs erwähnten hohen Dosisgradienten des Beta-Strahlers liegt der Lichtleiter somit erst in einem Bereich, in dem die Dosis im Vergleich zur Kontaktdosis stark reduziert ist. Zur genauen Untersuchung dieses Effektes werden zwei AirCore-Detektoren mit unterschiedlich langen AirCores (5mm und 10mm), also Abständen zwischen Szintillator und Lichtleiter, hergestellt.
Bei allen verwendeten Detektoren sind Szintillator und Lichtleiter von einer RW3-Hülse eingeschlossen. Zudem wird die Lichtausbeute aus dem Szintillator durch eine reflektierende Innenoberfläche der Hülse erhöht.
Die Validierung dieses neuen AirCore-Detektordesigns erfolgt analog zum anfangs beschriebenen 2-Kanal-System durch Wiederholung der Messung mit reinen Cerenkovdetektoren.
Es werden Messungen an verschiedenen Quellen durchgeführt und die gemessenen Signalströme und Dosisleistungen der AirCore-Detektoren mit denen des etablierten 2-Kanal-Systems verglichen. Anhand der Messdaten werden die Cerenkovanteile beider Systeme berechnet und schließlich mit Hilfe des 2-Kanal-Systems als Referenz die mögliche Vernachlässigung des Cerenkovanteils der AirCore-Detektoren überprüft.
Mit Hilfe von Messungen an einer von der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) zertifizierten Sekundärstandard-Quelle wird der erwünschte lineare Zusammenhang zwischen gemessenem Signalstrom und tatsächlicher Dosisleistung überprüft.
Bei der Bestimmung der Wasserenergiedosis spielt außerdem die Wasseräquivalenz des Detektorsystems eine große Rolle. Der Einfluss des AirCores auf die ermittelte Dosisleistung wird mit Hilfe von Monte-Carlo-Simulationen untersucht.

Ergebnisse: Die Cerenkovanteile der gemessenen Gesamtsignale der AirCore-Detektoren liegen deutlich unter dem eines normalen Plastikszintillationsdetektors, bei dem Szintillator und Lichtleiter unmittelbar aneinander gekoppelt sind. Entscheidend für die Reduzierung des Anteils ist erwartungsgemäß die Länge des AirCores. Bei der dosimetrischen Vermessung von Augenapplikatoren liegt der Cerenkovanteil des 5mm-AirCore-Detektors je nach Abstand und Positionierung zum Applikator zwischen 0,8% und 5,0%. Für den 10mm-AirCore-Detektor beträgt der Cerenkovanteil lediglich noch 0,3% bis 0,6%.
Die Messungen am PTB-Sekundärstandard zeigen einen linearen Zusammenhang zwischen dem gemessenen Signalstrom und der Dosisleistung.
Monte-Carlo-Simulationen zeigen zudem eine ausreichend gute Wasseräquivalenz des AirCore-Detektors. Zurückzuführen ist dies auf das sehr kleine Volumen des AirCores in Bezug auf das gesamte Detektorvolumen, welches ansonsten hauptsächlich aus wasseräquivalenten Materialien besteht.

Schlussfolgerung: AirCore-Detektoren eignen sich sehr gut für die dosimetrische Vermessung von in der Brachytherapie eingesetzten Beta-Strahlern. Durch die Vernachlässigung des deutlich gesenkten Cerenkovanteils auf unter 1% im Falle des 10mm-AirCore-Detektors wird keine Korrekturmessung mehr benötigt, wodurch sich die Messzeit halbiert und der Messaufwand insgesamt deutlich verringert. Insbesondere für die klinische Routine stellt dies einen großen Vorteil dar.
Das Konzept lässt sich zudem auch auf andere Anwendungen, wie beispielsweise die Vermessung von Teletherapiefeldern oder die Kleinfelddosimetrie allgemein, übertragen, in denen die gemessenen Cerenkovanteile ansonsten aufwändig korrigiert werden müssen.

Literatur

[1] The American Brachytherapy Society - Ophthalmic Oncology Task Force: The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma. 2013
[2] Fact Sheet: Ru-106 Eye Applicators, Eckert & Ziegler BEBIG GmbH. 2014
[3] S. Nag et al: The American Brachytherapy Society Recommendations for Brachytherapy of Uveal Melanomas. 2003
[4] W. Sauerwein, M. Zehetmayer: Strahlentherapie intraokularer Tumoren. Onkologe1999, (9-99): S. 783
[5] A. S. Beddar, T. R. Mackie, F. H. Attix: Water-equivalent plastic scintillation detectors for high-energy beam dosimetry: I. Physical characteristics and theoretical consideration. Phys. Med. Biol. 37 1883-900, 1992
[6] S. F. De Boer, A. S. Beddar, J. A. Rawlinson: Optical filtering and spectral measurements of radiation induced light in plastic scintillation dosimetry. Phys. Med. Biol. 38945-58, 1993
[7] J. M. Fontbonne, G. Iltis, G. Ban, A. Battala, J. C. Vernhes, J. Tillier, N. C. L. B. Bellaize, B. Tamain, K. Mercier, J. C. Motin: Scintillating fibre dosimeter for radiation therapy accelerator, IEEE Trans. Nucl. Sci. 49 2223-7, 2002
[8] A. M. Frelin, J. M. Fontbonne, G. Ban, J. Colin, M. Labalme, A. Batalla, A. Isambert, A. Vela, T. Leroux: Spectral discrimination of Cerenkov radiation in scintillating dosimeters. Med. Phys. 32 3000-6, 2005
[9] M. Eichmann, D. Flühs, B. Spaan: Development of a high precision dosimetry system for the measurement of surface dose rate distribution for eye applicators. Med. Phys. 36(10): 4634-4643, 2009
[10] D. Flühs, M. Eichmann, A. Kirov: 2D and 3D Scintillation Dosimetry for Brachytherapy. Publication: S. Beddar, L. Beaulieu (Eds.): Scintillation Dosimetry, Taylor & Francis, 2016
[11] J. Lambert, Y. Yin, D. R. McKenzie, S. Law, N. Suchowerska: Cerenkov-free scintillation dosimetry in external beam radiotherapy with an air core light guide. Physics in Medicine and Biology, 2008

P 58 Dosisverteilungen und Sicherheitssäume bei der okularen Brachytherapie mit Ruthenium-Applikatoren

E. Stöckel[1], B. Thomann[1], D. Flühs[2], M. Eichmann[1]
[1]TU Dortmund, Experimentelle Physik 5, Dortmund, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Essen, Klinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland

Zusammenfassung: Es werden klinisch relevante Dosisverteilungen von unterschiedlichen, bei der okularen Brachytherapie eingesetzten Ruthenium-Applikatoren vorgestellt. Hierzu wurden verschiedene dosimetrische Messungen vorgenommen und Monte-Carlo-Simulationen angefertigt. Ein wichtiger Aspekt ist dabei die Untersuchung von Sicherheitssäumen.

Fragestellungen: Für die Behandlung maligner Tumorerkrankungen des Auges gibt es verschiedene Therapieformen, darunter die Brachytherapie, die Protonentherapie sowie die Enukleation des Auges [1]. Bei kleinen bis mittelgroßen Augentumoren (2-10mm) ist die Brachytherapie die vorrangig gewählte Behandlungsmethode [2]. In Europa ist dabei die Brachytherapie mit Ruthenium-Applikatoren am verbreitetsten [1]. Hierbei wird eine Strahlenquelle, der Applikator, von außen direkt auf das Auge genäht. Das radioaktive Ruthenium-106, welches ein Beta-Strahler ist, wird von einer Silberkalotte vollständig umschlossen. Diese besitzt den Krümmungsradius des Auges. Zur konkaven Seite gibt es ein 100µm dickes Strahlenaustrittsfenster [3].
Um den Tumor irreversibel zu schädigen, muss im gesamten Tumorvolumen die Tumorkontrolldosis von 85±15Gy erreicht werden [4],[1]. Die Dosierung muss so gewählt werden, dass diese Mindestdosis auch an der Tumorspitze erreicht wird. An der Tumorbasis kann die Dosis bis zu 1500Gy betragen [5]. Dabei spielen verschiedene Unsicherheitsfaktoren eine Rolle. Bei der Bestimmung der Tumorhöhe mittels Ultraschall durch verschiedene Untersucher beträgt die Standardabweichung ±0,24mm [6]. Hinzu kommen Ungenauigkeiten bei der Positionierung des Applikators am Auge des Patienten. Auch die dosimetrische Vermessung der Applikatoren unterliegt gewissen Unsicherheiten. Der Fehler der Wasserenergiedosis wird vom Hersteller BEBIG [7] in dem mitgelieferten Zertifikat für das Streuintervall von 2σ mit ±20% angegeben. In diesem Messprotokoll ist eine aus elf Messpunkten bestehende Tiefendosiskurve und eine aus 33 Messpunkten bestehende Oberflächendosisverteilung dokumentiert [8]. Die Definition und Berücksichtigung von Sicherheitssäumen ist für den Therapieerfolg essenziell.
Das Universitätsklinikum Essen hat hierzu ein Sicherheitssaumkonzept entwickelt, welches eine Mindestdosis von 700Gy an der Tumorbasis und von 130Gy an der Tumorspitze vorschreibt.

Material und Methoden: Durch die an der TU Dortmund entwickelten Messapparaturen werden Augenapplikatoren sehr genau vermessen und vollständige 3D-Dosisverteilungen ermittelt [9],[10],[11]. Die Genauigkeit dieser Messungen geht weit über die im klinischen Bereich verwendeten Messungen hinaus. Zudem werden verschiedene Applikatormodelle mit dem Monte-Carlo-Simulationsprogramm Geant4 simuliert [12]. Die Simulationen wie auch die Messungen werden in einer Wasserumgebung vorgenommen. Die Dosisdeposition in Wasser entspricht in sehr guter Näherung der Dosisdeposition im Auge [13]. Durch Variation von Eingabeparametern, die unter anderem die Geometrie der Applikatoren betreffen, können bei den Simulationen Auswirkungen von Unsicherheiten, die ihre Ursache im Herstellungsprozess der Applikatoren haben, auf die Dosisverteilung untersucht werden.

Ergebnisse: Aus den erhaltenen Daten lassen sich für die Klinik relevante Dosisverteilungen gewinnen. Hiermit ist eine Abschätzung und Darstellung von Sicherheitssäumen möglich. Durch den Vergleich der Mess- und Simulationsdaten lassen sich Aussagen über benötigte Sicherheitssäume bei unterschiedlichen Applikatormodellen treffen. Des Weiteren ist eine Anpassung der Sicherheitssäume bei individuell vermessenen Applikatoren möglich.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass eine möglichst genaue Kenntnis der Dosisverteilung zur genauen Therapieplanung unerlässlich ist. Fundierte Aussagen über benötigte Sicherheitssäume sind nur mit eben solchen Daten möglich.

Literatur

[1] The American Brachytherapy Society - Ophthalmic Oncology Task Force: The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma. 2013
[2] R. Pötter, E. Van Limbergen: Uveal Melanoma. S. 591-610
[3] Fact Sheet: Ru-106 Eye Applicators, Eckert & Ziegler BEBIG GmbH. 2014
[4] S. Nag et al: The American Brachytherapy Society Recommendations for Brachytherapy of Uveal Melanomas. 2003
[5] W. Sauerwein, M. Zehetmayer: Strahlentherapie intraokularer Tumoren. Onkologe1999, (9-99): S. 783
[6] D. Kook, T. C. Kreutzer, A. Wolf, C. Haritoglu: Variability of standardized echographic ultrasound using 10 mHz and high-resolution 20 mHz B scan in measuring intraocular melanoma. Clinical Ophthalmology, 2011, S.477-482
[7] Internetseite des Quellenherstellers BEBIG: http://www.bebig.com/international/products/ophthalmic-brachytherapy.html
[8] Zertifikat für umschlossene Radioaktive Stoffe, CCB1803. Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, 2012, Berlin
[9] M. Eichmann, D. Flühs, B. Spaan: Development of a high precision dosimetry system for the measurement of surface dose rate distribution for eye applicators. Med. Phys. 2009, 36(10): 4634-4643

[10] M. Eichmann, T. Krause, D. Flühs, B. Spaan: Development of a high precision xyz-measuring table for the determination of 3D dose rate distributions of brachytherapy sources. Phys. Med. Biol. 2012, 57: N421-429
[11] D. Flühs, M. Eichmann, A. Kirov: 2D and 3D Scintillation Dosimetry for Brachytherapy. Veröffentlichung in: S. Beddar, L. Beaulieu (Eds.): Scintillation Dosimetry, Taylor & Francis 2016
[12] Internetseite des Simulationsprogramms Geant4: https://geant4.web.cern.ch/geant4/
[13] L. Brualla, F. J. Zaragoza, W. Sauerwein: Monte Carlo Simulation of the Treatment of Eye Tumors with ^{106}Ru Plaques: A Study on Maximum Tumor Height and Eccentric Placement. Ocul Oncol Pathol 2014, 1: 2–12

P 59 Untersuchungen zur Kompensation des Čerenkov-Untergrundes bei der PEN-Szintillator-Dosimetrie mittels optischer Filter

D. Flühs[1], C. Scharmberg[1,2], A. Flühs[1], L. Tuma[1], T. Irlenborn[2], W. Sauerwein[1], M. Eichmann[2]
[1]Universitätsklinikum Essen, Strahlenklinik / Klin. Strahlenphysik, Essen, Deutschland
[2]TU Dortmund, Institut für Physik, Dortmund, Deutschland

Fragestellungen: Bei der Dosimetrie mit kleinen Plastikszintillatoren wird das Detektorsignal einem Sensor zur Bestimmung der Lichtintensität üblicherweise mit einem Lichtleiter aus Plexiglas (PMMA) zugeführt. Ein Teil dieses Lichtleiters befindet jedoch fast immer im Strahlungsfeld. Bei fast allen Strahlqualitäten entsteht in diesem Lichtleiterabschnitt ein meist nicht zu vernachlässigender Untergrund aus Čerenkov- und Fluoreszenzlicht mit jeweils charakteristischen Lichtspektren [1,2]. Das bisher meist verwendete Verfahren der Bestimmung dieses Untergrundes erfordert die Anfertigung eines zweiten Systems mit einem Lichtleiter ohne Szintillator und eine Zweitmessung mit anschließender Differenzbildung der kalibrierten Messsignale, wodurch sich der Zeitaufwand für eine Messung verdoppelt [3]. Um dieses Problem in Zukunft beim Einsatz des neuartigen und sehr vielversprechenden Szintillatormaterials Polyethylennaphthalat (PEN) umgehen zu können, soll untersucht werden, inwieweit die Signalauswertung mittels optischer Filter eine hinreichend gute spektrale Separation des Szintillations- und des Untergrundlichtes und damit die Messung des Nutzsignals innerhalb akzeptabler Fehlergrenzen ermöglicht.

Material und Methoden: Die Eigenschaften von Polyethylennaphthalat als Szintillator wurden erst kürzlich entdeckt [4]. Anders als die bisher bekannten szintillierenden Kunststoffe emittiert er - ohne Zusatz eines Wellenlängenschiebers - direkt Licht im blauen Bereich um 430 nm. Das Lichtsignal ist über mehrere Größenordnungen dosisleistungsproportional und entspricht in der Intensität und dem Spektrum ungefähr dem des bekannten Platikszintillators BC-400. PEN ist nahezu wasseräquivalent, mechanisch und thermisch unempfindlich und als Gebrauchskunststoff billig. Da er sehr gut zu bearbeiten ist, lassen sich selbst sehr kleine Detektorabmessungen bis hinunter zu 20 µm Dicke fertigen. Für die klinische Dosimetrie eröffnet sich damit die Möglichkeit, rasch, preisgünstig und mit überschaubarem Aufwand spezielle Detektoren für jede dosimetrische Fragestellung anfertigen zu können, so zum Beispiel für die Kleinfeld- oder Brachytherapie-Dosimetrie [5].
Unser Ansatz für eine Messvorrichtung mit Signalauswertung mittels optischer Filter benötigt nur ein einfaches Detektorsystem, bestehend aus dem PEN-Szintillator und einem PMMA-Lichtleiter. Der Vereinfachung des eigentlichen Detektors steht eine komplexere Signalauswertung gegenüber, die für viele unterschiedliche Detektorkonstruktionen anwendbar sein soll. Das eintreffende gemischte Signal aus Szintillations- und Untergrundlicht wird mit Hilfe von zwei 50%-Strahlteilern auf drei Lichtsensoren verteilt, vor die ein Langpass-, ein Kurzpass- und ein Bandpassfilter gebracht wird. Die partielle spektrale Separation des Szintillator-, des Čerenkov- und des Fluoreszenzlichts soll mit hinreichender statistischer Genauigkeit die Bestimmung des reinen Szintillatorsignals erlauben. In unserem Testaufbau werden bislang Photodioden als Lichtsensoren eingesetzt.

Ergebnisse: Einen groben Überblick über die Wirkung der Filterung gibt Tabelle 1. Angegeben werden der Gesamtanteil, also die integrale Photonenzahl ohne Berücksichtigung der spektralen Empfindlichkeit der Lichtsensoren, des Szintillations-, Čerenkov- und Fluoreszenzlichts, der jeweils von den einzelnen Filtern durchgelassen wird. Dabei ist die Wirkung des PMMA-Lichtleiters als längenabhängigem Filter auf Gesamtsignal eingerechnet. So wird in einem 10 m langen Lichtleiter bereits über 50% des entstehenden Čerenkov-Lichtes absorbiert, vor allem im kurzwelligen Bereich. Die zugrundegelegten initialen Spektren entstammen der Frank-Tamm-Formel bzw. [4] für das Szintillationslicht und [1] für das Fluoreszenzlicht. Die Absorptionseigenschaften wurden für die Filter [6] und den Lichtleiter [7] entnommen.
Der Bandpassfilter hat eine Mittenwellenlänge von 430 nm und eine Fensterbreite von 20 nm und erlaubt einen gezielten Durchlass des Szintillationslichts im Bereich seines Maximums. Nur ein geringer Anteil des Untergrundlichts ist hier zu finden. Der Langpassfilter erlaubt nur die Transmission des Untergrundlichts oberhalb von 500 nm. In diesem Bereich tritt nahezu kein Szintillationslicht mehr auf, so dass eine Intensitätsmessung des reinen Untergrunds möglich ist. Der verwendete Kurzpassfilter erlaubt primär die Transmission des kurzwelligen Anteils des Untergrundlichtes unterhalb von 360 nm. Durch die nicht hinreichend ausgeprägte Flanke wird jedoch auch ein nennenswerter Anteil an Szintillationslicht durchgelassen, so dass eine wirksame Reduktion des Szintillatorsignals gegenüber dem Untergrund nur bei kurzen Lichtleitern zu beobachten ist.

1 m PMMA-Lichtleiter	**Kurzpass**	**Bandpass**	**Langpass**
Szintillationslicht	13%	18%	<0,1%
Čerenkov-Licht	22%	4%	13%
Fluoreszenzlicht	24%	3%	11%

10 m PMMA-Lichtleiter	**Kurzpass**	**Bandpass**	**Langpass**
Szintillationslicht	7%	14%	<0,1%
Čerenkov-Licht	5%	3%	7%
Fluoreszenzlicht	6%	2%	6%

Tab. 1: Anteil des vom entsprechenden Lichtleiter und Filter durchgelassenen Lichtes, jeweils bezogen auf die ursprüngliche, am Anfang des Lichtleiters vorhandene integrale Signalstärke

Das Messsystem wird nach der Konstruktion in einer Kalibriereinrichtung sorgfältig eingemessen, so dass die aus der Strahlteilung und Filterung entstehenden Schwächungsfaktoren für das Szintillations- und Untergrundlicht und damit über eine Matrixinversion auch die Kalibrierfaktoren für die Ermittlung des einzelnen Lichtkomponenten aus den Einzelmesswerten der Lichtsensoren mit großer statistischer Genauigkeit festgestellt werden können. Damit dominieren bei der dosimetrischen Vermessung eines Strahlenfeldes die statistischen Unsicherheiten des eigentlichen Messprozesses und nicht die Kalibrierunsicherheiten das Ergebnis. Die Unsicherheit der Intensitätsmessung des Szintillatorlichtes entspricht somit der Genauigkeit bei der Anwendung des bisherigen Verfahrens mittels einer zweiten Messung und Differenzbildung, wobei der Messprozess jetzt nur noch den halben Zeitaufwand benötigt.

Zusammenfassung: Die Einführung von Filtern in die Dosimetrie mit PEN erlaubt eine Kompensation des Untergrundlichtes mit gegenüber herkömmlichen Verfahren deutlich reduziertem Zeitaufwand, ohne Einschränkungen bei den statistischen Unsicherheiten in Kauf nehmen zu müssen. Problematisch bleibt jedoch die Tatsache, dass die Filter insbesondere im kurzwelligen Bereich nicht genügend spezifisch wirken. Die Ersetzung des Lichtleiters in Szintillatornähe durch ein Luftvolumen zur Reduktion des Untergrundlichtes und ein Bandpassfilter am Übergang zum Lichtleiter könnten hier für Verbesserungen sorgen, falls die Störungen des Sekundärteilchenflusses durch diese Heterogenitäten vernachlässigbar sind. Der Mehraufwand für die Lichtsensorik kann in Zukunft durch neuartige leistungsstarke und kostengünstige SiPM anstelle von Photomultipliern kontrollierbar werden. Messsysteme mit eingebauten Referenz-LEDs, stabilen Impedanzwandlern und mikroprozessorauslesbaren ADCs können den Messablauf deutlich optimieren und damit das Verfahren auch für Mehrkanal-Anwendungen verfügbar machen. Ein solches System zur Auswertung der Lichtsignale kann dann als Basissystem für verschiedene Szintillatorgeometrien und Messaufgaben eingesetzt werden.

Literatur

[1] Therriault-Proulx F, Beaulieu L, Archambault L, Beddar S: On the nature of the light produced within PMMA optical light guides in scintillation fiber-optic dosimetry. Phys Med Biol. 2013 Apr 7;58(7):2073-84.

[2] de Boer SF, Beddar AS, Rawlinson JA: Optical filtering and spectral measurements of radiation-induced light in plastic scintillation dosimetry. Phys. Med. Biol. 1993;38;945-958.

[3] Flühs D, Heintz M, Indenkämpen F, Wieczorek C, Kolanoski H, Quast U: Direct reading measurement of absorbed dose with plastic scintillators – the general concept and applications to ophthalmic plaque dosimetry. Med Phys 1996; 23: 427–304.

[4] Nakamura H, Shirakawa Y, Takahashi S, Shimizu H: Evidence of deep-blue photon emission at high efficiency by common plastic. EPL 2011; 95: 22001.

[5] Flühs D, Flühs A, Ebenau M, Eichmann M: Polyethylene Naphthalate Scintillator: A Novel Detector for the Dosimetry of Radioactive Ophthalmic Applicators. Ocul Oncol Pathol 2016;2:5–12.

[6] *www.edmundoptics.de/*

[7] http://www.spektrum.de/lexikon/optik/optische-nachrichtenuebertragung/2303

[8] Irlenborn T: Über die Entwicklung und Vorteile von Detektoren auf Basis des szintillierenden Kunststoffs PEN für die Dosimetrie von Brachytherapiequellen. Masterarbeit 2015, TU Dortmund.

P 60 Improving quantitative imaging accuracy for the purpose of dosimetry of ^{177}Lu-PSMA I&T used in prostate cancer therapy

E. Karimi Ghodoosi[1,2], C. Dalessandria[1], A. Bartel[1], C. Meisinger[1], M. Köhner[1], N. Navab[3], B. Frisch[3], C. Hoeschen[4,2], M. Eiber[1], S. Ziegler[1]
[1] Klinikum rechts der Isar, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, Munich, Deutschland
[2]Helmholtz Zentrum Muenchen, Radiation Sciences, Neuherberg, Deutschland
[3]Technische Universität München, Institut für Informatik (Computer Aided Medical Procedures), Munich, Deutschland
[4]Otto-von-Guericke Universität, Medizintechnik, Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, Magdeburg, Deutschland

Abstract: The purpose of this study is individual dosimetry of ^{177}Lu-PSMA I&T which is used in prostate cancer therapy based on quantitative SPECT/CT data. Data were acquired with a SPECT/CT system (Symbia T6) and reconstructed with flash 3D including attenuation and scatter correction. A Calibration factor was derived by using a NEMA IEC phantom and two vials with different volumes, representing kidney and lesions. Calibrated SPECT values were determined for the activity in measurements using the vials. In this phantom study, deviation from true activity was in the range of - 0.4% to - 11%.
The activity concentrations in the liver and kidneys for 6 patients were measured using planar whole body images of the patients at time points 2, 24, 48, 72 and 168 hours after the radionuclide injection. In addition, SPECT images were acquired at the same time points.
Time curves of the activity for liver and kidney were determined based on planar as well as SPECT data, and dose values were calculated.
Planar images and SPECT/CT scans yielded similar dose values. But for cases with metastases in the liver and also in cases with colon uptake overlapping the kidney in planar images, calibrated SPECT resulted in lower organ doses

Introduction: The therapy with ^{177}Lu-PSMA I&T is a new method for treatment of prostate cancers because of particular decay modes of ^{177}Lu. ^{177}Lu ^{177}has a strong electron component in its decay chain, but also emits some gammas which are important for imaging. Estimating the organs of risk and tumor dose based on the time curve of radionuclide uptake is very important.
Planar whole body imaging has been used for dosimetric calculation in many therapy studies [1, 2]. There are methods to improve data quality [2], but full quantitative SPECT should improve the dose calculation [3]. While this is expected, there remains the question whether a simplified imaging protocol not requiring a full-body SPECT scan, can yield sufficiently reliable dosimetry data, especially in a busy clinical setting.
Thus, in this study, we compared ^{177}Lu-PSMA I&T activity derived from planar imaging and from SPECT/CT in patients with prostate cancer in order to calculate organ doses for ^{177}Lu-PSMA I&T.

Methods: All acquisitions were performed on a SIEMENS SPECT/CT (SYMBIA T6) and image reconstruction was based on an ordered subset expectation maximization (OSEM) algorithm (provided by the vendor).
1. Phantom measurement: For the purpose of SPECT calibration we used the NEMA IEC phantom with 9.7 liter capacity as a body medium and two vials with two different volumes (25 ml and 180 ml) as an organs inside the phantom to calculate a calibration factor (Appendix1). The calibration processes were repeated six times using different activities of ^{177}Lu-PSMA I&T (32.4 and 651 MBq using the vial with 25ml volume and 440 MBq using the vial with 180ml volume). All the data were acquired using medium energy general purpose collimator (MELP) including a third energy window (TEW) based on two photopeak energies (width 20%) of ^{177}Lu means: 208 keV and 113 keV. The upper and lower scatter windows for each photo peak were set to 25% [3, 4]. The step duration time for SPECT acquisition was 10 seconds and the number of projections was 90.
Both scatter and attenuation corrections using the CT data were applied to reconstruct SPECT images. The reconstruction was done using each photopeak energy separately. The matrix size of SPECT image was 128×128 and the pixel size was 4.79mm × 4.79mm.
Firstly, we attached and fixed a vial with 25 mL volume including 651MBq ^{177}Lu-PSMA I&T mixed with water in the center inside the phantom. The concentration of radionuclide at the acquisition time was 2.6×10^4 KBq/ml. Images were taken from the empty Phantom containing the vial. Then the phantom was filled completely with water, simulating increased scatter and attenuation contribution, and the examination was repeated again. The calibration procedure with this vial was repeated 21 days after the first calibration to see the differences between high and low activity concentration.
Then we used a vial with the same volume but filled with 32.4 MBq of ^{177}Lu-PSMA I&T, to study the effect of activity concentration in the calibration process. The acquisition conditions were the same as before.
At the last step, we used a bottle with 180ml volume (close to the average kidney volume), filled with 440 MBq ^{177}Lu-PSMA I&T and scans were acquired with the same protocol. Then the phantom was filled with water and an activity of 178.18 MBq as a background with 18.7 kBq/ml concentration. During one week we took the SPECT/CT images at two different time points.
In this study, reconstruction of images was carried out using 15 iteration and 8 subset groups. A summary of the used parameters both for acquisition and reconstruction have been summarized in Appendix 2.
To determine the calibration factor (CF), we performed region of interest (ROI) analysis (PMOD software version 3.7 with no threshold):

$$CF = \frac{True\ activity\ concetration}{Total\ counts\ per\ second\ per\ voxel}$$

To check the accuracy of the calibration factor, activity was then estimated from the SPECT images and the known volumes and difference from the calibrated activity was calculated.

$$Difference\% = \frac{Activity\ from\ SPECT\ image(MBq) - calibrated\ activity\ (MBq)}{calibrated\ activity\ (MBq)} \times 100$$

2. Patients: Estimation of the activity in individual organs using planar imaging, which is the standard method in clinical practice, was done for 6 patients (with injected activities between 6500MBq-7200MBq). 5 patients had metastases especially in the liver and one patient had no metastases. In addition to whole-body planar imaging, SPECT/CT of the abdomen was performed during one week from the day of injection at 5 time points (2, 24, 48, 72 and 168 hours) in these patients.
The calibration factor, derived from the phantom studies, was applied to the SPECT/CT data of these patients to determine the activity concentrations for kidney and liver. The results were compared with the results from planar images. The personalized organ dose for kidney and liver was estimated using OLINDA software.

Results: The calibration factor, which covered all range of energy windows, was 5318144,479 $Bqml^{-1}ocunts^{-1}seconds^{-1}voxel^{-1}$. The accuracy of this factor was tested by estimating the calibrated activities which have been used during the calibration processes (see Appendix3).
The activity of ^{177}Lu-PSMA I&T was measured for both kidneys and liver using the SPECT images and the calibration factor was applied for 6 patients separately and then was compared to planar imaging results as well. In this patient's cohort, 5 (patient1 to patient 5) obviously had metastases in the liver and high uptake in the spleen. Patient 6 had no metastases in the region of SPECT imaging. The results of kidney and liver activity uptakes and doses using SPECT images and also the comparison with the data which had been derived from the planar images have been illustrated in Appendix 4 and 5.

Conclusion: There were no obvious differences for the kidney and liver activities for the patient with no metastases in the liver.
Our preliminary results show the feasibility of calibrating SPECT/CT patient data, so that they can be used in dose calculations. The main differences compared to dosimetry based on planar imaging is caused by overlapping in colon, spleen and metastases. Further evaluations will focus on optimizing scan and reconstruction parameters towards a clinically feasible SPECT/CT protocol covering the whole body of the patient.

Appendix 1

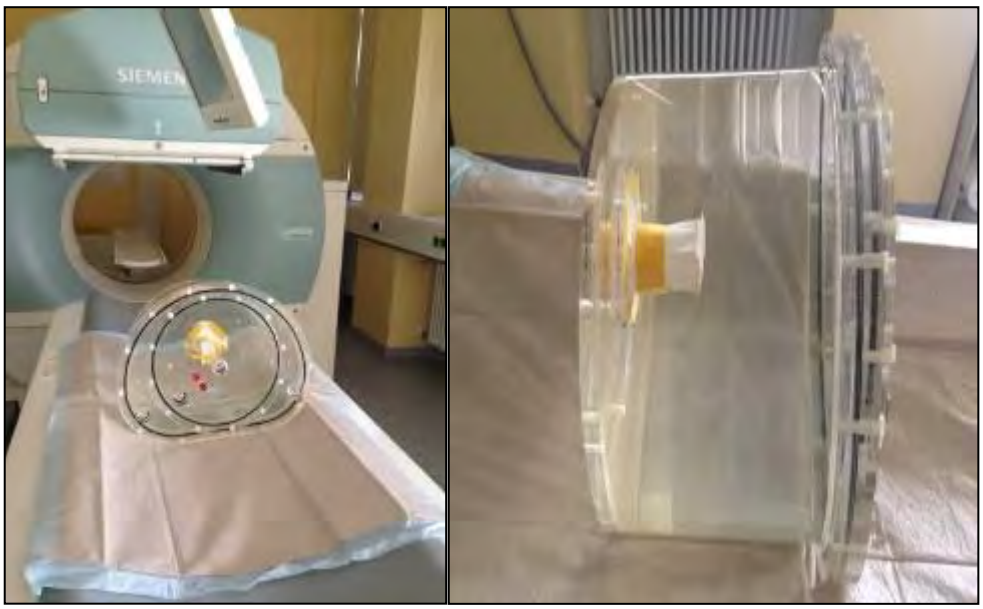


Fig. 1: The NEMA IEC phantom body

Appendix 2

Collimator	MELP		
Matrix	128*128	**Method**	Flash 3D
Scan arc	180°	**Correction**	Attenuation and scatter
number of projection	90	**Updates/Subsets**	15u8ss
pixel size	4,8*4,8 (mm)	**Photopeak**	113 keV,208 keV
Dwell time	10	**Transverse reconstructed matrix**	128*128
Energy window:		**Energy window:**	
Photopeak 1	113 keV	**Photopeak 1**	113 keV (20%width)
Photopeak2	208keV	**Photopeak2**	208keV (20% width)

Tab. 1: SPECT Acquisition and Reconstruction Parameters

Appendix 3

Calibrated activity (MBq)			**SPECT activity(MBq)**			**Difference(%)**		
A	B	C	A	B	C	A	B	C
651	440	178,1	648,15	433,8	162	-0,438	-1,41	-10,747

*A is the cylindrical insert vial (25 cm³), B is the Bottle with the shape of kidney(180 cm³) and C is the background inside the total NEMA phantom volume (9520 cm³)

Tab. 2: SPECT phantom validation

Appendix 4

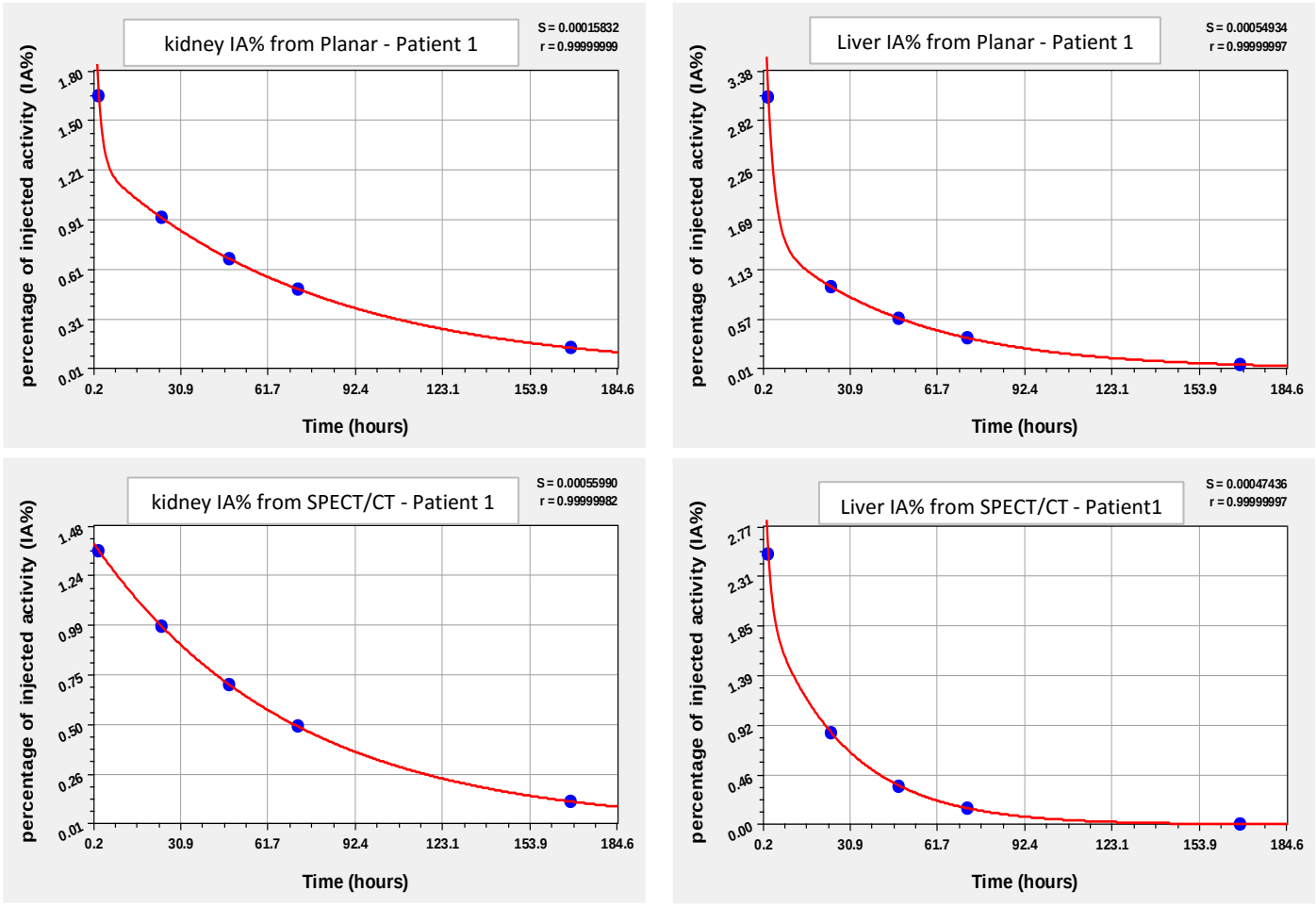


Fig. 2: The comparison of percentage of injected activity (IA%) for patient 1

Appendix 5

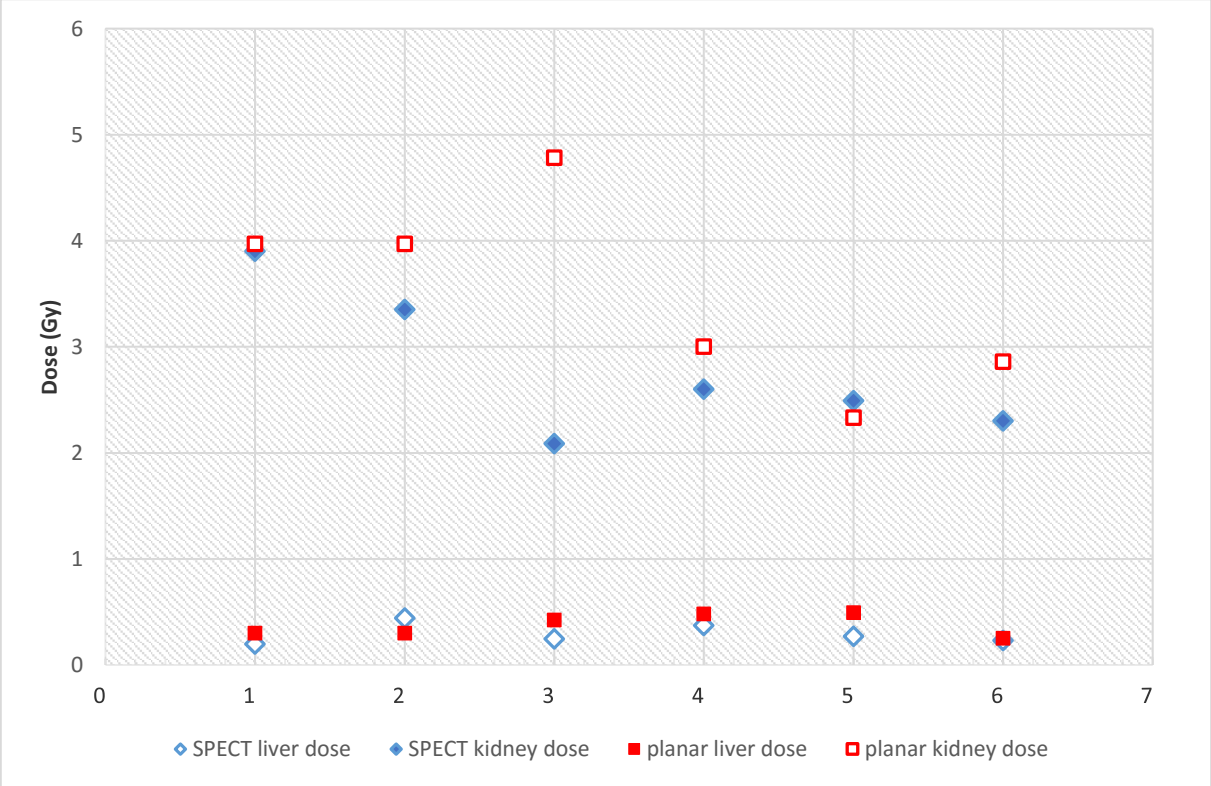


Fig. 3: Comparison of organ doses for 6 patients comparing results based on planar and SPECT data

Literature

[1] Dale L. Bailey, Thomas M. Hennessy, Kathy P. Willowson , E. Courtney Henry , David L.H. Chan, Alireza Aslani and Paul J. Roach," In vivo quantification of 177Lu with planar whole-body and SPECT/CT gamma camera imaging". EJNMMI Physics ,2015: 2:20 DOI 10.1186/s40658-015-0123-2

[2] Plyku D, Loeb DM, Prideaux AR, Baechler S, Wahl RL, Sgouros G, Hobbs RF." trengths and Weaknesses of a Planar Whole-Body Method of (153)Sm Dosimetry for Patients with Metastatic Osteosarcoma and Comparison with Three-Dimensional Dosimetry.", Cancer Biother Radiopharm. 2015 Nov;30(9):369-79. doi: 10.1089/cbr.2014.1803.

[3] J. C. SandersT. KuwertJ. HorneggerP. Ritt," Quantitative SPECT/CT Imaging of 177Lu with In Vivo Validation in Patients Undergoing Peptide Receptor Radionuclide Therapy", Mol Imaging Biol ,2014: DOI: 10.1007/s11307-014-0806-4

[4] Andreas Delker, Wolfgang Fendler, Anika Brunegraf, Astrid Gosewisch, Franz Josef Gildehaus, Peter Bartenstein and Guido Böning, "Dosimetry of Lu-177 DKFZ-PSMA-617 for the treatment of metastatic prostate cancer using quantitative SPECT/CT", J Nucl Med May 1, 2015: vol. 56 no. supplement 3 112

P 61 Untersuchung des Einflusses von MLC Positionierungsungenauigkeiten auf die Dosisberechnung im Patienten CT und die Verifikation von Rotationsbestrahlungsplänen

T. S. Stelljes[1], A.- K. Harmeyer[1], B. Poppe[1]
[1]Universitätsklinik für Medizinische Strahlenphysik, Medizinischer Campus Pius-Hospital, Carl von Ossietzky Universität Oldenb, Oldenburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Der Zusammenhang zwischen MLC Blendenfehlstellungen und Dosisberechnungen auf 5 Prostata CT Datensätzen im Bestrahlungsplanungssystem Oncentra Masterplan wurde untersucht. Zudem wurde der Einfluss der Blendenfehlstellungen auf Verifikationsmessungen an einem Elekta Synergy Linearbeschleuniger mit Agility 160 MLC untersucht.

English:
The relationship of MLC leaf bank misalignments and dose calculations in Oncentra Masterplan, carried out on 5 prostate CT data sets, is analyzed. Furthermore, the influence of leaf misalignments on treatment plan verifications is studied for an Elekta Synergy linac with Agility 160 MLC.

Fragestellungen: In einer dieser Arbeit angeschlossenen Studie [1] wurde mit Hilfe von Profilmessungen in einem Wasserphantom die Positionierungsgenauigkeit des Agility 160 MLC (Elekta, Crawley, UK) getestet. Ausgehend von den Ergebnissen in dieser Studie, dass im regulären, störungsfreien, klinischen Betrieb maximale Abweichung von 0,3 mm pro Leafbank zu erwarten sind [1], wird der Einfluss von MLC Blendenfehlstellungen auf die Dosisberechnung im Patienten-CT sowie die Verifikationsmessung untersucht.

Material und Methoden: Dosisberechnungen wurden für 5 Prostata Patienten CT Datensätze im Bestrahlungsplanungssystem Oncentra Masterplan 4.5 unter Verwendung des Collapsed Cone Algorithmus durchgeführt. Alle VMAT Pläne wurden mit einer minimalen Leaföffnung von 1 cm optimiert. Die CTs lagen in einem Schichtabstand von 3 mm vor. Das Dosisraster in den übrigen beiden Ebenen wurde auf 2,5 mm gestellt [2]. Die Dosierung für die erste Bestrahlungsserie betrug 55,8 Gy in 31 Fraktionen bei einer nominellen Photonenenergie von 6 MV. Die MLC Stellungen von einem optimierten VMAT Plan auf jedem CT Datensatz wurden mit Hilfe eines MATLAB Scripts (The MathWorks, Natick, USA) manipuliert. Dabei wurden beide MLC Bänke jeweils um 0,2 mm, 0,3 mm, 1 mm und 2 mm aufgefahren. Die so veränderten Bestrahlungspläne wurden in Oncentra Masterplan importiert und die Dosis auf dem Patienten CT neu berechnet. Die prozentuale Änderung der Werte D_{max} für die Rektumhinterwand, V_{50} für das Rektum und V_{50} für die Blase, sowie die mittlere Dosis D_{mean} im PTV wurde in Abhängigkeit von der MLC Fehlstellung für alle 5 CT Datensätze untersucht.
Zusätzlich wurden alle so erstellten VMAT Pläne an einem Elekta Synergy Beschleuniger mit Agility MLC mit dem OCTAVIUS 1500 Array [3] in Verbindung mit dem OCTAVIUS4D Phantom [4] gemessen (beides PTW-Freiburg, Freiburg, DE). Alle 3-dimensionalen OCTAVIUS4D Dosisverteilungen wurden mit einer Voxelgröße von 5 mm in VeriSoft 6.2 rekonstruiert. Unter der Annahme, dass der Referenzplan mit den Berechnungen aus dem Bestrahlungsplanungssystem übereinstimmen sollte, wurde die Änderung der Punkte welchen einen 3D Gamma Index bestehen (passing rate) in Abhängigkeit von der MLC Fehlstellung für die klinisch gängigen Kriterien 3 mm/ 3% und 2 mm/ 2%, bezogen auf die lokale und maximale Dosis, untersucht.

Ergebnisse: Für beidseitige MLC Fehlstellungen bis 0,3 mm ergab sich eine maximale Änderung im Volumen V_{50} des Rektums von 7,38 % mit einer durchschnittlichen Änderung von 5,33% ± 1,31% (siehe Tabelle 1). Größere Fehlstellungen von 2 mm pro Bank ergaben eine maximale Abweichung von 54,4% mit einer durchschnittlichen Änderung von 36,5% ± 10,95%. Der Anstieg des bestrahlten Volumens V_{50} für die Blase lag deutlich unter den angegebenen Werten für das Rektum. Für die Rektumhinterwand wurde eine durchschnittliche Erhöhung der maximalen Dosis von 2,16% ± 0,56% bei einer MLC Fehlstellung von 0,3 mm pro Bank beobachtet. Der Wert stieg auf 16,01% ± 4,82% bei 2 mm MLC Fehlstellung. Die kleinste Änderung verzeichnete die mittlere Dosis im Zielvolumen. Bei 0,3 mm Fehlstellung des MLC auf beiden Bänken ergab sich eine Änderung von 1,15% ± 0,23%. Bei 2 mm Fehlstellung stieg D_{mean} im PTV durchschnittlich um 7,15% ± 1,51%.
Mit den angewendeten Gamma Index Kriterien von 3mm /3% und 2mm/2% waren Abweichungen von 0,3 mm pro Bank durch eine bloße Inspektion der passing rate nicht zu erkennen. Die niedrigste passing rate ergab sich für ein Kriterium von 2 mm/ 2% bezogen auf die lokale Dosis von 99,52% ± 0,24%. Ein näherer Vergleich der gemessenen Dosisprofile mit 0,3 mm MLC Fehler und den Referenzplänen zeigt Abweichungen im Hochdosisbereich von etwa 1,2-1,6%. Erst ab Blendenfehlstellungen von 1 mm fiel die Gamma Index passing rate unterhalb von 90%, wobei deutlich zu erkennen war, dass ein Bezug des Gamma Kriteriums auf die lokale Dosis, sowie striktere Gamma Index Kriterien zu einem schnelleren Abfall der passing rate führten (siehe Abbildung 1). Unter Verwendung des Kriteriums 3 mm /3% bezogen auf die maximale Dosis waren selbst 1 mm Blendenfehlstellungen nicht zu erkennen. 2 mm Blendenfehlstellung erfüllten, ausgehend von einem Akzeptanzlevel von 90%, unabhängig von der Wahl des Gamma Index Kriteriums den Test nicht.

Schlussfolgerung: In einer angeschlossenen Studie [1] wurde die MLC Positionierungsgenauigkeit des Elekta Agility MLC mit 0,3 mm pro MLC Bank angegeben. Für Fehler in dieser Größenordnung sind in der hier untersuchten Patientenkohorte Abweichungen von bis zu 7,38 % für V_{50} im Rektum gefunden worden. Die maximal beobachtete Abweichung von D_{max} in der Rektumhinterwand betrug 2,81%. Die Auswirkungen auf das Zielvolumen waren mit einer maximalen Erhöhung von 1,34% in der mittleren Dosis geringer. Die Verwendung einer kleineren minimalen Leaföffnung als 1 cm in der Optimierung von VMAT Plänen würde durch die dadurch entstehenden kleineren Feldsegmente VMAT Pläne noch anfälliger für Dosisabweichungen durch kleine MLC Fehlstellungen machen. Durch Verifikationsmessungen sind MLC Blendenfehlstellungen von 0,3 mm nicht zu erkennen gewesen. Dies kann durch die sehr kleine Änderung der mittleren Dosis von ca. 1% im PTV, sowie der kleinen örtlichen Änderung der MLC Blendenstellung von 0,3 mm erklärt werden, für welche ein Gamma Index Kriterium von 2mm/ 2% nicht sensitiv genug ist. Die Fehlersensitivität des Messsystems ist gerade für größere Blendenfehlstellungen stark von der Wahl der Gamma Index Kriterien und dem Bezug der Dosis abhängig. Die Ergebnisse decken sich mit denen von Heilemann *et al.*[5], die zeigen konnten, dass Fehler in der Größenordnung von 0,25 mm und zum Teil selbst 1 mm (bei einem 3mm/ 3% Kriterium bezogen auf die maximale Dosis) durch eine Messung mit einem 2D-Array im oktogonalen OCTAVIUSII Phantom an einem Varian Linearbeschleuniger oft nicht durch eine Gamma Index Analyse erkannt werden.[1] Ähnlich wie in dieser Arbeit wurde auch dort eine höhere Sensitivität für MLC Fehler der Gamma Index Analyse für ein strikteres Kriterium von 2 mm/2% gefunden, wobei dort alle Analysen nur mit Bezug auf die maximale Dosis jeder Messung durchgeführt wurden.

Anhang 1

	Änderung in %			
MLC Fehler in mm	**Rektum V_{50}**	**Rektumhinterwand D_{max}**	**Blase V_{50}**	**PTV D_{mean}**
0,2	3,92 ± 0,94	1,50 ± 0,40	1,62 ± 0,94	0,79 ± 0,15
0,3	5,33 ± 1,31	2,16 ± 0,56	2,40 ± 1,46	1,15 ± 0,23
1	18,54 ± 5,65	7,53 ± 1,81	6,36 ± 3,35	3,65 ± 0,76
2	36,50 ± 10,95	16,01 ± 4,82	11,25 ± 4,48	7,15 ± 1,51

Tab. 25: Einfluss von MLC Fehlstellungen auf die Dosisberechnung im Rektum, der Rektumhinterwand und der Blase, sowie dem PTV. Mittelwert und Standardabweichung der prozentualen Änderungen für N=5 Patienten sind dargestellt.

Anhang 2

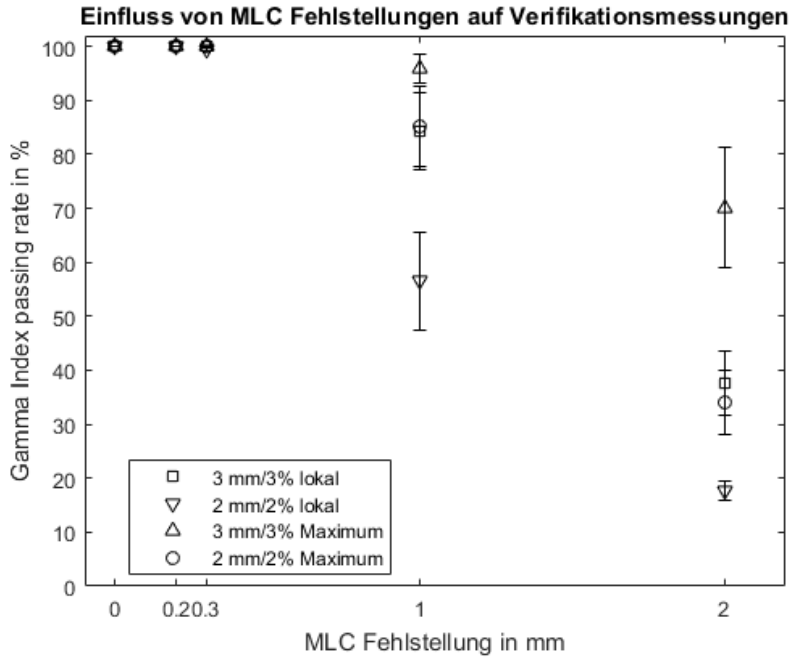


Abb. 1: Änderung der Punkte, welche einen Gamma Index von 3 mm /3% und 2mm/2% bezogen auf die maximal gemessene Dosis und die lokale Dosis bestehen in Abhängigkeit von MLC Fehlstellungen. Verglichen wurden alle Messungen mit der Messung des originalen Bestrahlungsplans (0 mm Fehlstellung). Mittelwert und Standardabweichung für N=5 Bestrahlungspläne sind dargestellt.

Literatur

[1] A. Harmeyer, T. S. Stelljes, B. Poppe.„ Untersuchung der Positionierungsgenauigkeit des Agility Multi-leaf Kollimator Systems,“ Abstract eingereicht bei der 47. Jahrestagung der DGMP 2016

[2] J.F. Dempsey, H.E. Romeijn, J.G. Li, D.A. Low, J.R. Palta, "A Fourier analysis of the dose grid resolution required for accurate IMRT fluence map optimization," Med. Phys. **32**, 380 (2005)

[3] T.S. Stelljes, A. Harmeyer, J. Reuter, H.K. Looe, N. Chofor, D. Harder, B. Poppe, "Dosimetric characteristics of the novel 2D ionization chamber array OCTAVIUS Detector 1500," Med. Phys. **42**, 1528-1537 (2015)

[4] C.K. McGarry, B.F. O'Connell, M.W. Grattan, C.E. Agnew, D.M. Irvine, A.R. Hounsell, "Octavius 4D characterization for flattened and flattening filter free rotational deliveries," Med. Phys. **40**, 091707 (2013)

[5] G. Heilemann, B. Poppe, W. Laub, "On the sensitivity of common gamma-index evaluation methods to MLC misalignments in Rapidarc quality assurance," Med. Phys. **40**, 031702 (2013)

P 62 Entfaltung der durch den Volumeneffekt von Ionisationskammern verzerrten Dosis-Querprofile mit Hilfe der Faltungseigenschaften von Gaußfunktionen

A.-B. Ulrichs[1], D. Poppinga[1], B. Delfs[1], D. Harder[2], B. Poppe[1], H. K. Looe[1]
[1]Carl von Ossietzky Universität, Medizinische Strahlenphysik, Oldenburg, Deutschland
[2]Georg-August-Universität, Medizinische Physik und Biophysik, Göttingen, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Das mit einem Detektor ermittelte Messwertprofil M(x) eines Photonenfeldes lässt sich prinzipiell als Faltungsprodukt des ungestörten wahren Dosisprofils D(x) in Wasser mit der lateralen Ansprechfunktion K(x) des verwendeten Detektors beschreiben. Diese ist bei Ionisationskammern in guter Näherung gaußförmig. Beschreibt man das wahre Dosisprofil als Faltungsprodukt einer Rechteckfunktion mit einem Faltungskern $K_H(x)$ und stellt diesen als Linearkombination aus N Gaußfunktionen mit verschiedenen Standardabweichungen dar, so ist man aufgrund der Faltungseigenschaften von Gaußfunktionen in der Lage, das Messwertprofil zu entfalten, also D(x) aus M(x) zu berechnen. Die Genauigkeit des Ergebnisses hängt von der Anzahl N der verwendeten Gaußfunktionen ab.

Englisch:
In principle, the profile M(x) of the values measured with a detector across a photon field can be regarded as the convolution product of the true dose profile in water, D(x), with the lateral response function K(x) of the used detector. For ionization chambers, this response function is Gaussian-shaped in a good approximation. If the true dose profile is represented as the convolution product of a rectangular function with a convolution kernel $K_H(x)$, which is a linear combination from N Gaussian functions with different standard deviations, the convolution properties of Gaussian functions will provide the possibility to deconvolve the measured profile, i.e. to calculate D(x) from M(x). The achieved accuracy depends on the number N of Gaussian functions used for this purpose.

Fragestellungen: Aufgrund des endlichen Messvolumens sind die Messungen von Dosisprofilen mit Ionisationskammern durch den *Volumeneffekt* gestört. Das Profil der Messwerte, $M(x)$, weicht vom wahren Dosisprofil in Wasser, $D(x)$, ab (Halbschattenverbreiterung). $M(x)$ ergibt sich dabei durch *Faltung* von $D(x)$ mit der lateralen Ansprechfunktion der Ionisationskammer, dem Faltungskern $K(x)$:

$$M(x) = D(x) * K(x) \qquad (1)$$

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung einer einfachen Methode zur *Entfaltung*, d.h. zur Rekonstruktion von $D(x)$ aus dem Profil der Messwerte, $M(x)$. Da die lateralen Ansprechfunktionen $K(x)$ klinisch verwendeter Ionisationskammern in guter Näherung flächennormierte Gaußfunktionen und ihre Standardabweichungen σ_K bekannt sind [4], wird an $M(x)$ eine lineare Kombination aus Fehlerfunktionen angepasst, aus der durch *analytische Entfaltung* das wahre Dosisprofil $D(x)$ ebenfalls als lineare Kombination aus Fehlerfunktionen zu errechnen ist.
Als Ansatz für die an $D(x)$ anzupassende Kombination von Fehlerfunktionen dient das Faltungsprodukt aus einer Rechteckfunktion und einem hier neu eingeführten „Halbschatten-Faltungskern“ $K_H(x)$, einer Summe aus N Gaußfunktionen. Es wird untersucht, inwieweit sich die Qualität des rekonstruierten wahren Dosisprofils D(x) mit zunehmender Anzahl N verbessert.

Material und Methoden: Für das wahre Dosisprofil $D(x)$ wird in Verallgemeinerung früherer Arbeiten unserer Gruppe [1], [2], [3], [5] angenommen, dass es durch Faltung einer Rechteckfunktion mit einer Linearkombination aus N symmetrischen gaußförmigen Ansprechfunktionen $K_H(x)$ beschrieben werden kann:

$$D(x) = R(x) * K_H(x) \qquad (2)$$

Die Rechteckfunktion $R(x)$ hat die Breite $2a$ und spiegelt die Blendenöffnung am Beschleuniger wieder. Der Faltungskern $K_H(x)$ beschreibt den beschleunigerbedingten Halbschatten des Photonenfluenzprofils sowie den Sekundärelektronentransport in Wasser, die beide zur Form von $D(x)$ beitragen. Im einfachsten Fall (N=1) wird für $K_H(x)$ die Form einer Gaußfunktion mit der Standardabweichung σ_1 angenommen. Für eine lineare Kombination aus N flächennormierten Gaußfunktionen mit den Standardabweichungen σ_i und Wichtungs-Koeffizienten A_i gilt für den „Halbschatten-Faltungskern“:

$$K_H(x) = \sum_{i=1}^{N} \frac{A_i}{\sqrt{2\pi}\sigma_i} \exp\left(-\frac{x^2}{2{\sigma_i}^2}\right) \qquad (3)$$

Das Ergebnis der Faltung gemäß Formel (2) ist dann eine lineare Kombination aus Fehlerfunktionen

$$D(x) = \frac{1}{\sum_{i=1}^{N} A_i \mathrm{erf}\left(\frac{a}{\sqrt{2}\sigma_i}\right)} \sum_{i=1}^{N} \frac{A_i}{2} \left[erf\left(\frac{a+x}{\sqrt{2}\sigma_i}\right) + erf\left(\frac{a-x}{\sqrt{2}\sigma_i}\right) \right] \quad (4)$$

wobei der Normierungsnenner für $D(x=0) = 1$ sorgt. Mittels Faltung nach Gl. (1) kann das ebenfalls in der Feldmitte auf den Wert 1 normierte Messwertprofil $M(x)$ dann durch die Funktion

$$M(x) = \frac{1}{\sum_{i=1}^{N} A_i \mathrm{erf}\left(\frac{a}{\sqrt{2}\sigma_{i,eff}}\right)} \sum_{i=1}^{N} \frac{A_i}{2} \left[erf\left(\frac{a+x}{\sqrt{2}\sigma_{i,eff}}\right) + erf\left(\frac{a-x}{\sqrt{2}\sigma_{i,eff}}\right) \right] \quad (5)$$

beschrieben werden, wobei aufgrund der Faltungseigenschaften von Gaußfunktionen gilt:

$$\sigma_{i,eff}{}^2 = \sigma_i{}^2 + \sigma_K{}^2, \quad i = 1, \ldots, N \quad (6)$$

Nach dem hier vorgeschlagenen Verfahren wird ein symmetrisches Messwertprofil zunächst durch eine Funktion $M(x)$ gem. Gl. (5) angepasst, wobei die Fitparameter a, A_i und $\sigma_{i,eff}{}^2$ gewonnen werden. Ist die Ansprechfunktion $K(x)$ der verwendeten Ionisationskammer einschließlich ihrer Standardabweichung σ_K bekannt, wird im nächsten Schritt nach Gl. (6) der Satz der σ_i sowie im dritten Schritt nach Gl. (4) das wahre Dosisprofil $D(x)$ berechnet. Der eigentliche Entfaltungsschritt ist hierbei die Berechnung der σ_i nach Gl. (6).
Für diese Arbeit wurden die Messwertprofile $M(x)$ und $M(y)$ in x-und y-Richtung an einem Siemens Primus und einem Elekta Synergy mit Agility MLC bei jeweils 6 MV vermessen. Für die Messung wurden luftgefüllte Ionisationskammern verwendet, die in einem Wasserphantom (Typ MP3-M, PTW Freiburg) in einer Messtiefe von 10 cm in axialer Orientierung positioniert wurden. Als Vergleichswerte der wahren Dosisprofile $D(x)$ und $D(y)$ wurden die mit dem microDiamond PTW 60019 ermittelten Messwertprofile verwendet, d.h. es wurde angenommen, dass dessen Volumeneffekt bei den hier verwendeten Feldgrößen zu vernachlässigen ist.

Ergebnisse: Abbildung 1 zeigt in Schwarz den Fit der Gl. (5) an das Messwertprofil der Ionisationskammer sowie in Rot das nach Gl. (6) und (4) errechnete wahre Dosisprofil in y-Richtung für die Feldgröße 4 cm x 4 cm am Beschleuniger Siemens Primus (Siemens, Erlangen, Deutschland). Das errechnete wahre Dosisprofil wird jeweils mit der microDiamond Messung (Blau) verglichen. Auf der linken Bildseite wurden für dieses Verfahren $N=1$ Gaußfunktion verwendet, auf der rechten Seite wurde mit $N=2$ gerechnet. Für $N=1$ stimmen das wahre Dosisprofil $D(x)$ und die Referenzmessung des Diamant-Detektors in der Feldmitte gut überein, ebenso im Bereich des Halbschattens, definiert durch den 20%- und 80%-Punkt. Am äußeren Feldrand treten jedoch, wie bspw. auch nach Djouguela et al. [2], Poppe et al. [3] und Looe et al. [4] zu erwarten, größere Abweichungen auf.
Bei dem erweiterten Modell mit $N=2$ Gaußfunktionen ist zu sehen, dass durch die Erhöhung der Anzahl N die Anpassung des berechneten $D(y)$ an das mit dem Diamantdetektor gemessene wahre Dosisprofil an den Feldrändern verbessert wird; im Bereich der Feldmitte und des steilsten Halbschatten-Gradienten stimmen $D(y)$ und die Referenzmessung weiterhin gut überein.

Schlussfolgerung: In dieser Arbeit wird eine Methode zur Berechnung des wahren Dosisprofils $D(x)$ aus dem Messwertprofil $M(x)$ einer Ionisationskammer vorgestellt. Dazu wird $M(x)$ durch eine Linearkombination aus Fehlerfunktionen angepasst, die durch Faltung einer Rechteckfunktion mit einer Linearkombination aus N Gaußfunktionen entstanden sind, und das wahre Dosisprofil $D(x)$ wird unter Zuhilfenahme der für Gaußfunktionen geltenden Faltungsbeziehungen und der bekannten lateralen Ansprechfunktion der Kammer rekonstruiert. Es hat sich gezeigt, dass das rekonstruierte Dosisprofil $D(x)$ schon bei $N=2$ Gaußfunktionen gut mit der Referenzmessung übereinstimmt. Versuche mit $N > 2$ sind geplant.

Anhang 1

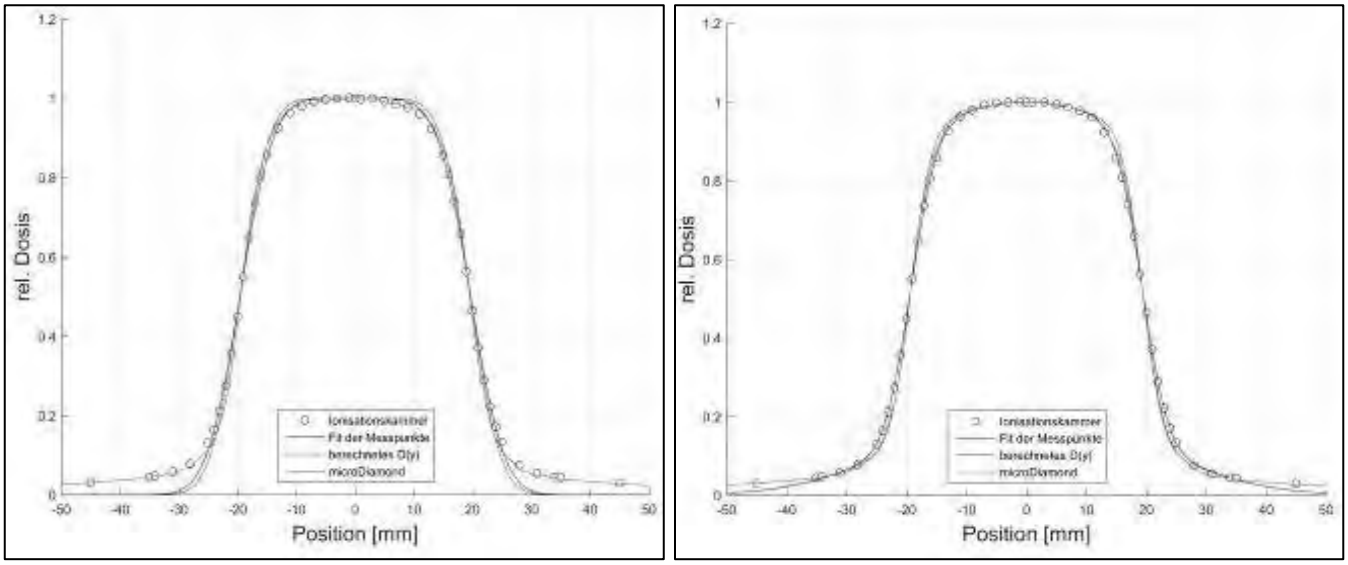


Abb. 1: Y-Profil eines 4 cm x 4 cm Feldes an einem Siemens Primus gemessen mit einer Ionisationskammer bei 6 MV in einer Messtiefe von 10 cm und bei SSD 90 cm. Die schwarze Kurve zeigt den Fit der Messpunkte durch eine Linearkombination von Fehlerfunktionen nach Gl. (5) für N=1 (links) und N=2 (rechts). Ebenfalls dargestellt ist das nach Gl. (4) berechnete wahre Dosisprofil (rot) im Vergleich zur Messung mit dem microDiamond PTW 60019 (blau).

Literatur

[1] B. Poppe, J. Riediger, A. Rühmann, G. Suft, K. Willborn, D. Harder: A new parametrisation of small photon fields in off-axis regions for the Siemens 160 MLC. Tagungsbeitrag AAPM 2009

[2] A. Djouguela, D. Harder, R. Kollhoff, A. Rühmann, K. Willborn, B. Poppe: The dose-area product, a new parameter for the dosimetry of narrow photon beams. Z. Med. Phys. 16 (2006) 217-227

[3] B. Poppe, A. Djouguela, S. Heidorn, A. Rühmann, K. Willborn, D. Harder: On the influences of detector size and sampling frequency on IMRT verifications with 2D-arrays. Tagungsbeitrag AAPM 2008

[4] H. K. Looe, T. S. Stelljes, S. Foschepoth, D. Harder, K. Willborn, B. Poppe: The dose response functions of ionization chambers in photon dosimetry – Gaussian or non-Gaussian? Z. Med. Phys. 2013

[5] J. Riediger, B. Poppe, H. Breyer: Modell zur Parametrisierung schmaler Photonenfelder. DGMP-Tagung in Oldenburg 2008

P 63 Messung und Anpassung von Outputfaktoren mit kleinvolumigen Kammern

M. Schaks[1], M. Janich[1], P. Hübsch[1], R. Gerlach[1], D. Vordermark[1]
[1]Universitätsklinikum Halle, Klinik für Strahlentherapie, Halle, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Für die Kommissionierung des unabhängigen Zweitverifikations-Bestrahlungsplanungssystems DIAMOND® (PTW Freiburg) wurden Outputfaktoren und Kollimatorstreufaktoren mit drei kleinvolumigen Kammer (PinPoint3D, Elektronenhalbleiter, mircoDiamond; alle PTW Freiburg) gemessen und mit zwei aus der Literatur entnommen Formeln angepasst. Der Diamantdetektor liefert über den gesamten Messbereich gute Werte. Der Halbleiterdetektor zeigt ein Überansprechen auf niederenergetische Streuphotonen. Deshalb empfiehlt es sich für diesen Detektor eine Normierungsfeldgröße von 4x4 cm^2 zu wählen. Die aus der Literatur entnommenen Formeln liefern eine gute Anpassung an die gemessenen Streufaktoren.

English:
The commissioning of a Secondary Check Software for Independent Patient Plan Verification DIAMOND® (PTW Freiburg) requires the measurement of output factors and collimator scatter factors, which were measured with three small sized chambers (PinPoint3D, Dosimetry Diode E and mircoDiamond; all PTW Freiburg). The results were fitted with two formulas taken from literature. The microDiamond provides a good agreement over the whole range of the measurements. The Dosimetry Diode E indicated a high response for low energy scatter photons. For this detector it is recommended to use a normalization field size of 4x4 cm^2. The formulas taken from literature provide a good fit result for our measured data.

Fragestellungen: Im Rahmen der Einführung und Kommissionierung des unabhängigen Zweitverifikations-Bestrahlungsplanungssystems DIAMOND® (PTW Freiburg) werden Outputfaktoren und Kollimatorstreufaktoren sowie deren extrapolierten Werte für die Feldgröße Null benötigt.

Material und Methoden: Die Messung der Outputfaktoren (S_{CP}) und der Kollimatorstreufaktor (S_C) erfolgte an einem Elekta Synergy® Linearbeschleuniger mit Agility®-Kopf, bei einer Photonenenergie von 6 MV für verschiedene Feldgrößen (1 x 1 cm^2, …, 36 x 36 cm^2). Als Detektoren wurden verwendet: PinPoint3D (31016), Diamant (mircoDiamond 60019) und Halbleiterdetektor (60012) (alle PTW Freiburg). Die Bestimmung der Output- und Kollimatorstreufaktoren erfolgte jeweils im Isozentrum (Fokus-Kammer-Abstand, FKA = 100 cm), wobei die Outputfaktoren in einem selbsthergestellten gewebeäquivalenten Phantom in 10 cm Tiefe (Fokus-Oberflächen-Abstand, FOA = 90 cm) und die Kollimatorstreufaktoren in Luft mit einer Aufbaukappe aus Messing gemessen wurden. Der Messaufbau ist in Abbildung 1(Outputfaktor (A), Kollimatorstreufaktor (B)) dargestellt.
Alle Streufaktoren wurden zunächst auf die Feldgröße von 10 x10 cm^2 im Isozentrum normiert.
Der Phantomstreufaktor (S_p) wurde aus der Division der gemessenen Outputfaktoren durch die Kollimatorstreufaktoren bestimmt:

$$S_P = \frac{S_{CP}}{S_C} \qquad (1)$$

Ergebnisse: In Abbildung 2 sind der Kollimatorstreufaktor (Viereck) und die gemäß Gleichung (1) berechneten Phantomstreufaktoren (Kreis) für die drei zur Messung benutzten Detektoren - Halbleiterdetektor (schwarz), Diamantdetektor (rot) und PinPoint3D (blau) - als Funktion der Feldgröße dargestellt.
Der Verlauf des Kollimatorstreufaktors ist für alle drei Detektoren annähernd gleich. Der Verlauf des Phantomstreufaktors zeigt zum Teil erhebliche Unterschiede zwischen den Detektorentypen. Für Feldgrößen größer als die Referenzfeldgröße von 10x10 cm^2 ergibt sich für den Halbleiterdetektor ein größerer Phantomstreufaktor im Vergleich zum Diamantdetektor und der PinPointkammer. Dieser Effekt verstärkt sich mit zunehmender Feldgröße. Im Rahmen der Messunsicherheit kann der Verlauf der Phantomstreufaktoren für den Diamantdetektor und die PinPointkammer als gleich angesehen werden.
Betrachtet man den Verlauf der Phantomstreufaktoren für Feldgrößen kleiner als der Referenzfeldgröße zeigt sich für den Halbleiterdetektor ein etwas niedrigerer Phantomstreufaktor im Unterschied zum Diamantdetektor und der PinPointkammer.

Diskussion: Mit zunehmender Feldgröße erhöht sich in einem hochenergetischen Photonenstrahlfeld der Anteil niederenergetischer Streuphotonen. Benutzt man eine Feldgröße von 10x10 cm^2 als Normierungsfeldgröße, kann davon ausgegangen werden, dass bereits in diesem Feldgrößenbereich das Messsignal des Halbleiterdetektors durch diese niederenergetischen Streuphotonen beeinflusst wird [1]. Dies führt, auf Grund der höheren Ordnungszahl Z und des damit verbundenen Massenenergieabsorptionskoeffizient $\frac{\mu_{EN}}{\rho}$ des Siliziums, zu einem erhöhten Ansprechvermögen des Halbleiterdetektors im Vergleich zu den anderen verwendeten Detektoren. Da der Massenenergieabsorptionskoeffizient für ^{12}C (Diamantdetektor) bzw. Luft (PinPointkammer) sehr ähnlich aber niedriger als $\frac{\mu_{EN}}{\rho}$ für Siliziums ist, ist der Verlauf der Kurven für diese Detektoren nahezu gleich und liegen unterhalb der Phantomstreufaktoren des Halbleiterdetektors.

Diese Annahme wird durch den Verlauf der Kollimatorstreufaktoren bestätigt. Der Anteil der in Luft erzeugten niederenergetischen Photonen ist im Vergleich zu den im Phantom entstehenden sehr gering. Sie haben daher kaum Einfluss auf das Messsignal der unterschiedlichen Detektoren. S_C kann somit im Rahmen der Messgenauigkeit für alle zur Messung verwendeten Detektoren als gleich angesehen werden.
Um das erhöhte Ansprechvermögen bei Halbleiterdetektoren zu minimieren sollte daher die Normierung bei der in der DIN 6809-2:2014-03 angegebenen Feldgröße für kleine Felder von 4x4 cm^2 erfolgen [2].
In Abbildung (3) ist der Verlauf der gemessenen Kollimatorstreufaktoren (Viereck) und die gemäß Gleichung (1) berechneten Phantomstreufaktoren (Kreis) für den Halbleiterdetektor (schwarz), den Diamantdetektor (rot) und die PinPointkammer (blau) erneut dargestellt; hier jedoch für eine Normierungsfeldgröße von 4x4 cm^2. Es ergibt sich eine gute Übereinstimmung des Verlaufs der Phantomstreufaktoren von Diamant- und Halbleiterdetektor für kleine Felder.
Der Outputfaktor bzw. der Kollimatorstreufaktor als Funktion der Feldgröße (x) kann mit folgenden Formeln (2) [3] für S_{CP} und (3) [4] für S_C angepasst werden. Die Größen *a, b, c, d* dienen als reine Anpassungsparameter.

$$S_{CP}(x) = \frac{a*x+b}{c*x+d} \qquad (2)$$

$$S_C(x) = \frac{a+b*x}{c+x} \qquad (3)$$

In Abbildung 4 ist die Anpassung des Outputfaktor (schwarze Linie) und die Anpassung des Kollimatorstreufaktors (rote Linie) mit den Gleichungen (2) und (3) für den Diamantdetektor dargestellt, wobei der Phantomstreufaktor (blaue Linie) sich aus den Quotienten der angepassten Werte der Output- und Kollimatorstreufaktoren berechnet.
Mit den Formeln (2) und (3) konnte eine gute Anpassung an die gemessenen Outputfaktoren und Kollimatorstreufaktoren erreicht werden.
Die Kommissionierung des unabhängigen Zweitverifikations-Bestrahlungsplanungssystems DIAMOND® (PTW Freiburg), welches zur Planverifikation von IMRT- und VMAT-Bestrahlungsplänen genutzt wird, erfordert eine Bestimmung von S_P und S_C bei der Feldgröße von Null. Mit Hilfe der verwendeten Anpassungsformeln (2) und (3) ist diese Extrapolation problemlos möglich.

Schlussfolgerung: Bei der Bestimmung des Outputfaktors in Abhängigkeit der Feldgröße mit Halbleiterdetektoren sollte als Normierungsfeldgröße die in der DIN 6809-2:2014-03 vorgeschlagene Feldgröße von 4x4 cm^2
angewendet werden.
Als ein idealer Detektor zur Dosimetrie kleiner Felder kann der Diamant-Detektor (mircoDiamond 60019) angesehen werden
Die aus der Literatur zur Anpassung der Output- und Kollimatorstreufaktoren als Funktion der Feldgröße genutzten Gleichungen erlauben innerhalb der Fehlergrenzen eine gute analytische Beschreibung des Verlaufs und die Bestimmung dieser Werte bei Feldgröße Null.

Anhang 1

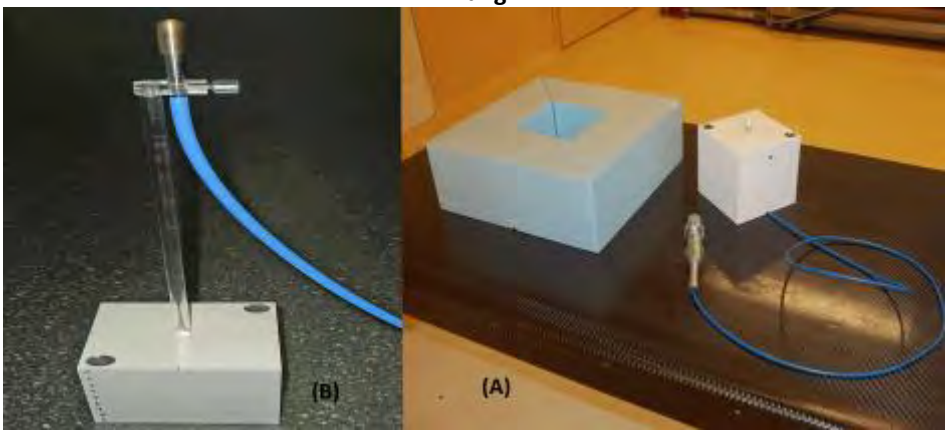


Abb. 6: Messphantom für die Messung des Outputfaktors (A) und Messaufbau für die Messung des Kollimatorstreufaktors (B)

Anhang 2

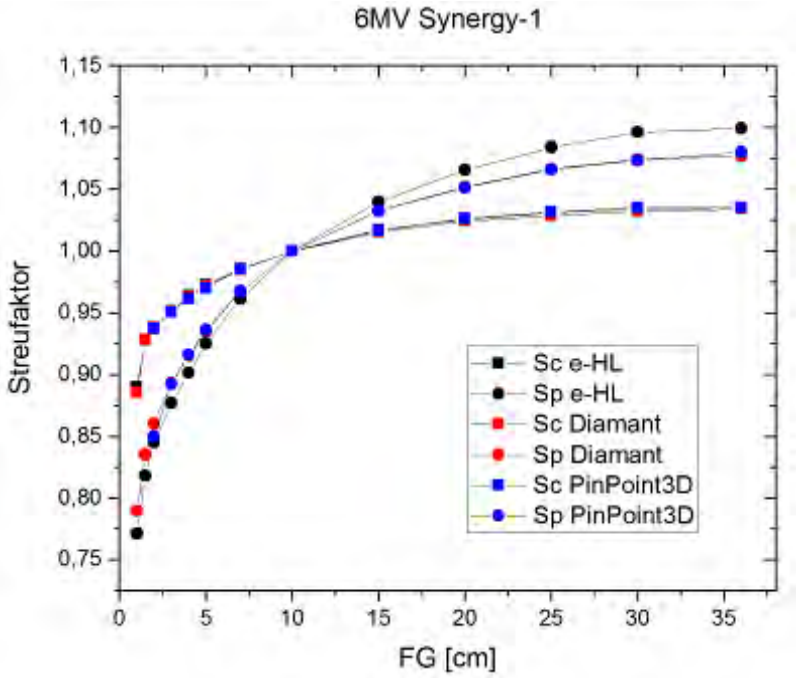


Abb. 7: Darstellung der gemessen Kollimatorstreufaktoren S_c und der berechneten Phantomstreufaktoren S_p für alle untersuchten Detektoren bei einer Normierungsfeldgröße von 10x10 cm²

Anhang 3

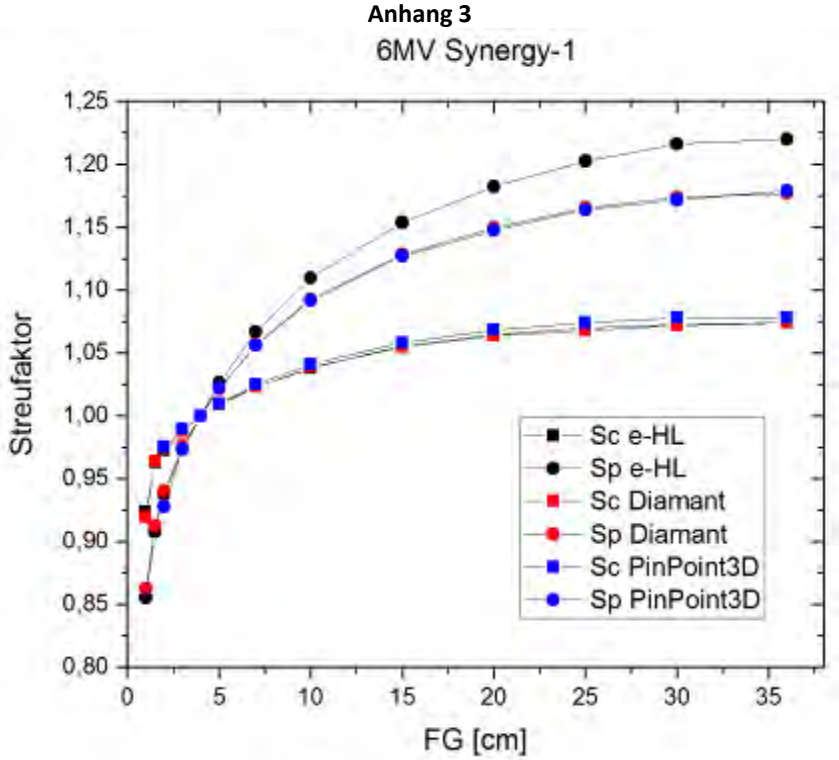


Abb. 8: Darstellung der gemessen Kollimatorstreufaktoren S_c und der berechneten Phantomstreufaktoren S_p für alle untersuchten Detektoren bei einer Normierungsfeldgröße von 4x4 cm²

Anhang 4

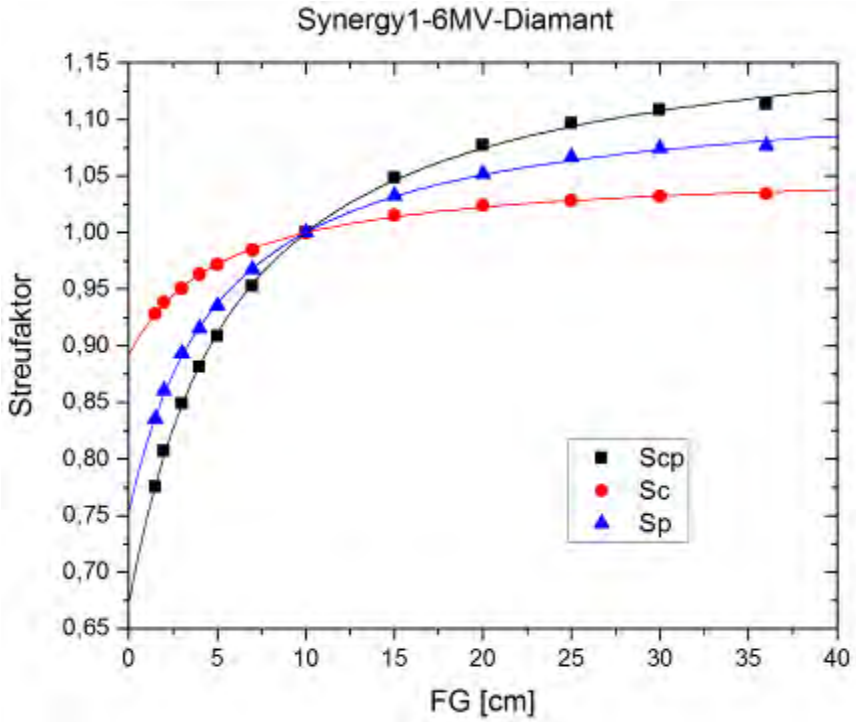


Abb. 9: Darstellung der gemessen Kollimatorstreufaktoren S_c, Outputfaktoren S_{cp} mit den zugehörigen Anpassungskurven und des berechneten Phantomstreufaktoren S_p für den Diamantdetektor

Literatur

[1] Schwedas M., Scheithauer M., Wiezorek T., Wendt T., Strahlenphysikalische Einflussgrößen bei der Dosimetrie mit verschiedenen Detektoren, Z. Med. Phys. 17 (2007) 172-179

[2] DIN 6809-2:2014-03, Klinische Dosimetrie – Teil 8: Dosimetrie kleiner Photonen-Bestrahlungsfelder

[3] Henkel Kai, Untersuchungen zum Verlauf des Output-Faktors für kleine Strahlenfelder, Diplomarbeit, 2005, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

[4] Zhu T.C., Bjärngard B. E., The head-scatter factor for small field sizes, Med. Phys. 21, (1994) 65-68

P 64 Untersuchung der Positionierungsgenauigkeit des Agility Multi-leaf Kollimator Systems

A.-K. Harmeyer[1], T. S. Stelljes[1], B. Poppe[1]
[1]Carl-von-Ossietzky Universität, Medizinische Strahlenphysik, Oldenburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Mit Hilfe von Profilmessungen im Wasserphantom kann gezeigt werden, dass am Agility 160 Multi-leaf Kollimator MLC Positionierungsungenauigkeiten nachgewiesen werden können, welche etwa 0,3 mm pro MLC Blende nicht überschreiten.

English:
Utilizing water tank profile measurements it can be shown that MLC positioning inaccuracies for the Agility MLC 160 are detectable, but do not exceed approximately 0.3 mm per MLC bank.

Fragestellung: Multi-leaf Kollimatoren (MLC) werden an Linearbeschleunigern eingesetzt um Bestrahlungsfelder für die Patientenbestrahlung zu formen. Fehlstellungen der MLC Lamellen können dazu führen, dass Patienten eine falsche Dosis erhalten. In dieser Arbeit wird die Positionierungsgenauigkeit des Agility MLC Systems untersucht.

Material und Methoden: Alle Messungen wurden an einem Elekta Synergy Linearbeschleuniger (Elekta, Crawley, UK) mit einem Agility 160 MLC bei einer nominellen Beschleunigungsspannung von 6 MV durchgeführt. Mit dem standardisiertem Ablauf der MLC Kalibrierung am Elekta Synergy Linearbeschleuniger wurden zusätzlich zur klinischen Kalibrierung eine weitere MLC Kalibrierung durchgeführt. Beide Kalibrierungen wurden hinsichtlich der Langzeitstabilität und Reproduzierbarkeit der MLC Positionen entlang der x-Achse verglichen. Profile längs der x-Achse wurden in einem MP3- Wasserphantom, mit einer Positionierungsgenauigkeit von nominellen 0,1 mm[1], mit dem microDiamond Detektor Typ 60019 (beides von PTW Freiburg, Freiburg, DE) für ein 1x10 cm² Feld bei SSD 90 cm in 10 cm Tiefe aufgenommen.
Um die Messungenauigkeiten weiter abzuschätzen, wurde für einen ersten Satz an Profilmessungen die x2 MLC Bank durch einen soliden Bleiblock ersetzt, während auf der x1 Blendenseite unverändert über die MLC Blenden gemessen wurde. In je zehn aufeinanderfolgenden Messungen wurde die maximale Abweichung der Position der 50% Isodose entlang der Bleiblockblende und des MLC für zwei unterschiedliche MLC Kalibrierungen bestimmt. Hierfür wurde das Profil in 0,5mm Schritten abgetastet und mittels Spline-Interpolation der 50% Dosispunkt unter der Block bzw. dem MLC als Referenzpunkt betrachtet.
In den weiteren Messungen wurden jeweils Profile über die x1 und x2 Blende gescannt. Die Reproduzierbarkeit der MLC Bankpositionen x1 und x2 wurde bestimmt, indem zehn direkt aufeinander folgende Messungen einer MLC Kalibrierung hinsichtlich der Position der 50% Isodose x_{50} und der Breite des Halbschattens $x_{20\text{-}80}$ untersucht wurden. Um die Langzeitstabilität zu prüfen wurden Dosisprofile, welche an unterschiedlichen Tagen gemessen wurden, unter Verwendung der Parameter x_{50}, $x_{20\text{-}80}$ und verglichen.

Ergebnisse: Der Vergleich der x_{50} Werte gemessen entlang der MLC Kante und einem Bleiblock zeigt, dass die maximal gefundenen Abweichungen zwischen zehn aufeinander folgenden Messungen unterhalb des Bleiblocks signifikant kleiner sind als die maximalen Abweichungen in x_{50} unterhalb der MLC Blendenkante (siehe Abbildung 1). Maximale Unterschiede in x_{50} von 0,06 mm am Bleiblock und 0,34 mm an der x1 MLC Blende wurden gemessen. Im folgenden wird daher für alle weiteren Angaben eine Messgenauigkeit von etwa 0,06 mm angenommen.
Im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit wurden nur kleine Abweichungen der MLC Positionen gefunden. Für die klinische Kalibrierung zeigen x1 und x2 für x_{50} bei zehn aufeinanderfolgenden Messungen maximale Abweichungen von 0,13 mm und 0,07 mm. Der Unterschied zwischen kleinster und größter gemessener dosimetrischer Feldbreite betrug 0,15 mm. Unterschiede in der Breite des Halbschattens waren bei der Betrachtung von $x_{20\text{-}80}$ für x1 nicht größer als 0,11 mm und für x2 nicht größer als 0,07 mm. Bei der Auswertung der Reproduzierbarkeit einer anderen Kalibrierung wurden Abweichungen in der gleichen Größenordnung beobachtet.
Für die Auswertung der Langzeitstabilität wurde eine maximale Abweichung in der dosimetrischen Feldbreite von 0,31 mm beobachtet. Unterschiede in der Position der 50% Isodose x_{50} überschritten für x1 0,24 mm und für x2 0,27 mm nicht. Abweichungen in den Halbschattenbreiten waren für $x_{20\text{-}80}$ an beiden MLC Bänken nicht größer als 0,15 mm.

Schlussfolgerung: Der Vergleich aller Messungen der verschiedenen Kalibrierungen zeigte, dass die Unterschiede zwischen den Parametern x_{50} und $x_{20\text{-}80}$ 0,3 mm pro MLC Bank nicht überschritten und im Durchschnitt wesentlich kleiner waren. Die Profilmessungen an einem Bleiblock auf der x2 Blendenseite zeigten, dass die gemessenen Unterschiede in den Positionierungen tatsächlich an den MLCs entstehen, da Schwankungen in der Position der 50% Isodose gemessen unterhalb einer Bleiblockblende mit etwa 0,06 mm deutlich kleiner sind als die gleichzeitig an den MLCs gemessenen Abweichungen.

Anhang 1

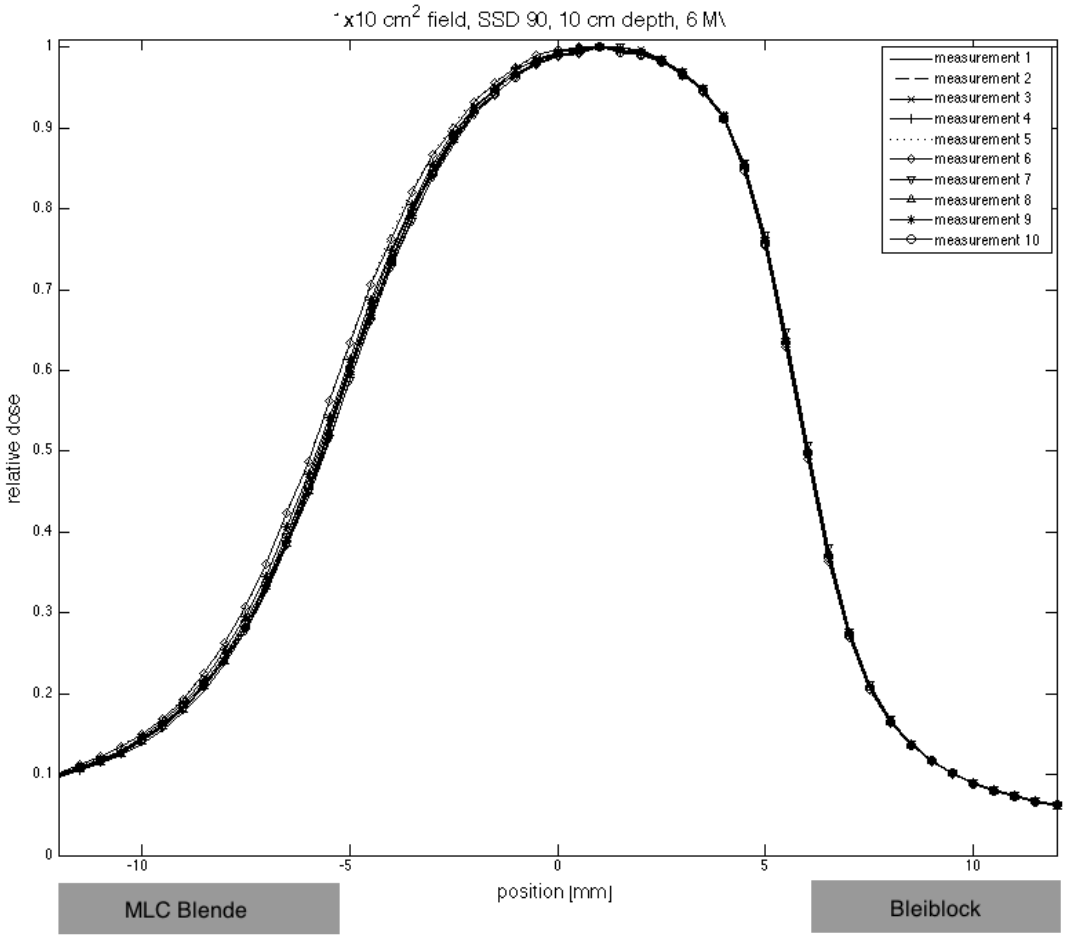


Abb. 1: Zehn aufeinander folgende Messungen einer Kalibrierung. 1x10 cm2 Feld, links begrenzt durch MLC Blende, rechts durch einen soliden Bleiblock. Messergebnisse sind normiert auf das Dosismaximum.

Literatur

[1] D. Saenz *et al,* Commissioning and cross-comparison of four scanning water tanks, IJCTO, 2015; 2330-4049

P 65 Dosimetrie hoch-kollimierter (6MV-) Photonen Felder: 3D-Polymergel-Dosimetrie, Filme und ein *microDiamond*-Detektor im Vergleich: Erste Ergebnisse

A. Berg[1], G. Heilemann[2], D. Georg[3,2]
[1]Medizinische Universität Wien, Zentrum f. Medizinische Physik, Hochfeld-MR, Wien, Österreich
[2]Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Wien, Österreich
[3]Christian Doppler Labor für Medizinische Strahlenforschung, Wien, Österreich

Fragestellungen: Die Verbesserung der räumlichen Abgrenzung der Strahlen-therapeutischen Schädigung stellt eines der wichtigsten zukünftigen Ansätze der modernen Tumortherapie dar. Die Ansprüche an die dosimetrischen Verfahren, insbesondere hinsichtlich Orts-Auflösung und 3D-Charakter, steigen damit. Stereotaktische Photonen-Bestrahlungen bis zu kleinsten Kollimatoren-Durchmessern von 1,5 mm wurden bereits demonstriert [1]. Polymergele [2] stellen eine auch für einfach ausgestattete Labors verfügbare Methode zur qualitativen 3-dimensionalen Bestimmung der Dosisverteilung dar. Die quantitative Nutzung wird durch viele Faktoren [2], die die Dosisantwort der Polymergele beeinflussen, limitiert. Mit entsprechend hochauflösenden MR-Geräten können auch kleine Dosisfelder im mm Bereich visualisiert werden [3]. Bei längeren Messzeiten ist auch eine Auflösung und gutes Signal/Rausch-Verhältnis erreichbar, die mit Filmen vergleichbar sind, wobei Dosisverteilungen in 3D erfasst werden können [3,4].
Wir zeigen im Rahmen dieses Beitrages die ersten Ergebnisse zum Vergleich Magnetresonanz (MR) gestützter Polymergel Dosimetrie (MRPD) - auf der Basis eines Kurz-MR-3D-Protokolls - mit 2 weiteren hoch-ortsauflösenden Referenzmethoden für sub-mm Photononfelder. Insbesondere interessierten uns die Fragen: 1.) Lassen sich hoch-kollimierte (sub-mm) hoch-energetische Photonenfelder (6 MV) mit hohem Dosisuntergrund auch mit rel. kurzen MR-Bildgebungs-Messzeiten von ca. 20 min an den Polymergelen erfassen? 2.) Wie vergleichen sich diese Polymergeldaten zu den Ergebnissen für a) Filmen als Gold-Standard für hoch-ortsaufgelöste Dosimetrie und b) einem für seine Ortsauflösung (nominell bis zu Klein-Feldern von 1x1cm^2) und Genauigkeit propagierten Diamant-Detektor im Rahmen einer Relativ-Dosimtrie?

Material und Methoden: Das 6 MV Photonen-Feld (D ≅ 3000 MU) eines Linearbeschleunigers wurde unter Einsatz eines 10 mm dicken Bleiblocks mit Lochbohrungen von di=0.455, 0.910, 1.540 und 1.925 mm (Abb. 1a) mit starkem Dosisuntergrund (ca. 20 Gy bei 26 Gy unter Kollimator h4) kollimiert. Die Polymergele werden im eigenen Chemie-Labor auf der Basis von Methacrylsäure, Gelatine und Wasser mit Ascorbinsäure als Sauerstofffänger [2,3,4] hergestellt. Die hochauflösenden Multischicht-T2-MR-Bilder (Voxelgröße: 0,156×0,156×1 mm^3, 29 Schichten) wurden bewusst unter Verzicht auf optimiertes Signal/Rausch-Verhältnis in Messzeiten unter 20 min (TM=19min) auf einem Hochfeld (B=7 T) Human-Scanner mit starkem Gradientensystem und sensitiven Detektoren generiert [3,4]. Die Film-dosimetrischen Referenzmessungen basieren auf EBT3-Filmauswertungen mit optischem Scanner (pixel size: 0,169 mm)^2 [4] und wurden als Goldstandard aufgrund der hohen Anforderungen an die Auflösung angenommen. Die Kalibrierung der Gele erfolgte im Hochdosisbereich mit einer linearen Dosis-Antwort-Funktion unter Nutzung der Film-Dosiswerte unter dem größten Kollimator h4 und dem Dosis-Hintergrund unter dem Bleiabsorber. Für den Diamant-Detektor (PTW-microDiamond 60019) [5] wurde eine lineare Dosisantwort über den gesamten applizierten Dosisbereich angenommen und ebenfalls auf den Maximalwert unter dem größten Kollimator kalibriert.

Ergebnisse: Alle Dosismodulationen auch unter den kleinsten Lochkollimationen h1 (d1=0,46 mm) (ca. 7-8% der Maximaldosis unter Kollimator h4 (≅38% der Dosis-Modulationshöhe unter h4) können mit dem Kurz-MR-Messprotokoll visualisiert werden (Abb. 1b). Die gemessenen Durchmesser (FWHM) einer Anpassungskurve zeigen eine maximale Abweichung von 0,13 mm vom Kollimations-Durchmesser (Tabelle1). Das gemessene Dosisrauschen (Präzision der Dosismessung) ist aufgrund des stärkeren Messrauschens bei kurzen Messzeiten deutlich erhöht. Filmdaten zeigen eine größere Inhomogenität (Gradienten) im Hintergrund, Diamantdaten zeichnen sich durch rel. geringes Rauschen aus. Die Kollimator-Durchmesser lassen sich mit dem *microDiamond* Detektor in Scanrichtung parallel zur Detektorachse (1 µm dickes sensitives Volumen) bestimmen, können jedoch in orthogonaler Richtung (Durchmesser 1.1 mm) nicht mehr richtig erfasst werden.
Die relativen Dosis-Modulationshöhen bezogen auf die Modulationshöhe unter Kollimator h4 zeigen für alle Dosimeter eine deutliche Reduktion zu kleineren Durchmessern, die jedoch unterschiedlich stark ausfallen können, z.B. für Filme für h2 auf ca. 70% während für Polymergele und Diamant Detektor die Modulationshöhe bereits auf ca. 50% derjenigen von h4 abgefallen sind (Abb. 1c).

Zusammenfassung: Selbst die schwachen Dosismodulationen ≅7-8 % für Sub-mm 6MV Photonenfelder eines LINAC sind mit MR-basierter Gel-Dosimetrie mit einer Orts-Auflösung, vergleichbar der von Filmen, und einem Diamant-Detektor mit Messzeiten unter 20 min für ein 3D-Protokoll visualisierbar (bei entsprechender MR-Ausstattung). Die Präzision der quantitativen Messung wird bei der MRPD jedoch durch Signal-Rauschen deutlich reduziert. Die quantitativen Unterschiede in den Modulationshöhen deuten auf Einflüsse der begrenzten Punkt-Verbreiterungsfunktion (PSF) für die verschiedenen dosimetrischen Verfahren hin. Die quantitativen Anteile sind aber auch wegen der Fehler in der Filmdosimetrie (Rauschen und inhomogener Hintergrund) nur bedingt quantifizierbar.

Anhang 1

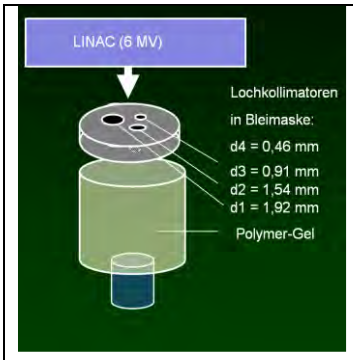


Abb. 1a: Dosismodulation durch einen Blei Kollimator (d = 10 mm) mit verschiedenen Kollimationsöffnungen h1-h4 über dem Polymergel.

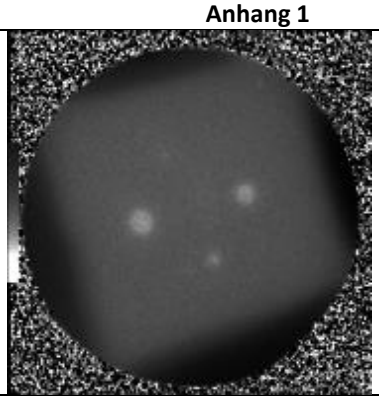


Abb. 1b: Dosisbild des Polymergels im Photonenfeld (6MV) (Tiefe$_{weq}$: 12 mm).

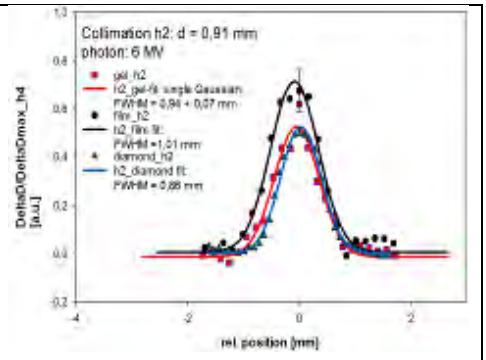


Abb. 1c: Dosisprofil (1 px) für Kollimation h2 (d_2=0,91 mm) für Polymergel, Film und Diamant –Detektor im Vergleich (normiert auf die Modulationshöhe des größten Kollimators (h4). o: film; o: gel; ∧:diamond

Anhang 2

Kollimation [mm]	h1: 0,455	h2: 0,910	h3: 1,54	h4:1,920
FWHM Film [mm]	0,66	1,01	1,78	2,14
FWHM Gel [mm]	0,50	0,94	1,41	2,01
FWHM Diamant [mm]	0,61	0,86	1,54	1,93

Tab. 1: Vergleich der gemessenen Durchmesser (FWHM als Ergebnis einer Kurvenanpassung (Gauss-Funktion) für die verschiedenen Dosimeter: Film-, MR-Polymergele und Diamantdetektor.

Literatur

[1] K. Paskalev et al., *Physical aspects of dynamic stereotactic radiosurgery* .., Medical Physics **30**, 111 (2003).
[2] C Baldock et. al., *Polymer gel dosimetry;* Phys. Med. Biol. 55 R1–R63 (2010)
[3] A. Berg et. al *High resolution MR based polymer dosimetry versus film densitometry: a systematic study based on the modulation transfer function approach* Phys. Med. Biol. **49**, 4087-4108 (2004)
[4] G Heilemann et al., *Pushing the boundaries of spatial resolution,* IC3Ddose 2014 Ystad/Sw 04.-07.09.2014
[5] Marsolat F, Tromson D, Tranchant N et al. *A new single crystal diamond dosimeter für small beam: comparison with different commercial active detectors*. Phys. Med. Biol. 2013;**58**:7647-7660

Qualitätssicherung

Chair: A. Block (Dortmund)

P 66 A method for pre-treatment verification of hyperthermia treatment plans

D. Marder[1], N. Brändli[1], G. Van Stam[1], G. Lutters[1]
[1]Kantonsspital Aarau, Radioonkologiezentrum KSA-KSB, Aarau, Schweiz

Introduction: The BSD-2000/3D system (BSD Medical Cooperation, Salt Lake City, USA) is used to treat deep seated tumors with hyperthermia (to temperatures of 41-43°C) in combination with radiotherapy. Treatment planning for this system is possible with the simulation software SigmaHyperplan (Dr. Sennewald Medizintechnik GmbH, Munich, Germany). In this study a method and first results for pre-treatment verification of clinical patient treatment plans generated with SigmaHyperplan using a 3D SAR scanning phantom developed at the Kantonsspital Aarau are presented.

Methods: To compare measurement and planning results two sets of data were acquired. For the planning data, treatment plans for individual patients are generated with SigmaHyperplan. Treatment is planned with the Sigma60 applicator. Optimized settings for amplitude and phase are derived by the simulation software. The optimized settings are applied to a scanned saline phantom model and result in a set of data for the SAR distribution in vertical and horizontal direction for the central axial plane of the applicator.
The measurement data is obtained with a saline phantom. The phantom consists of a tube with elliptical cross section connected to a cubical water tank which can be filled with saline solution of variable concentration to simulate tissue equivalent electrical properties. The tube is inserted into the BSD-2000/3D Sigma60 applicator and the cube holds the mechanical and electrical parts to move a probe inside the tube in 3 spatial dimensions. The probe is a commercial isotropic SAR sensor (EASY4/MRI, Schmid & Partner Engineering AG, Zuerich, Switzerland) which can be calibrated at defined frequencies. The probe is scanned in 2 cm steps for a distance of 20 cm in horizontal and vertical direction in the central axial plane of the applicator and relative SAR values are recorded.
Planned and measured data are compared for the location of the focus maximum in the homogeneous medium to assess the transferability of treatment plans to the treatment machine.

Results: Figure 1 shows a typical relative SAR distribution for a patient in the horizontal and vertical direction of the central plane of the applicator. The location of the focus maximum can be determined from the graphs and compared to the location of the maximum from the simulation. The results of the comparison for 4 patient plans are given in table 1 below. For the investigated plans an agreement between simulation and measurement was found with deviations of the focal area between 0 and 2 cm.

Conclusion: Good agreement for the investigated patient plans was found between simulation and measurement. Due to the labor intensity of manual measurements only a low spatial resolution was possible. With an automated measurement system higher resolutions and 2D or 3D comparisons would be achievable. Future projects will also include the more complex BSD SigmaEye applicator. The method offers a good possibility to check the transferability of patient treatment plans to the treatment machine, however it does not check the correct heating of the patient.

Appendix 1

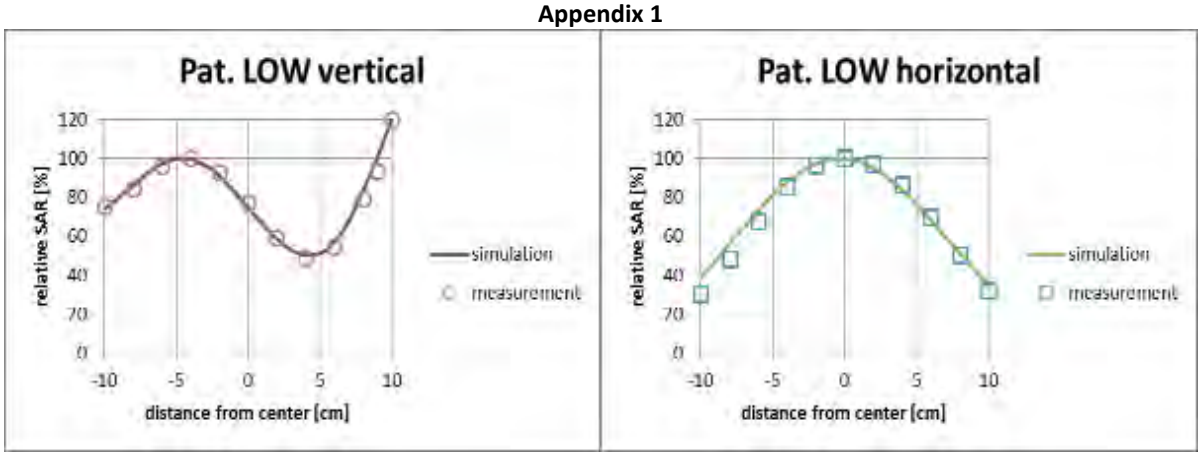


Fig. 1: Simulation and measurement results for Patient LOW in vertical and horizontal direction for the central axial plane of the Sigma60 applicator.

Appendix 2

Patient	focus deviation vertical [cm]	focus deviation horizontal [cm]
BAY	0	1.25
BIK	0.25	2
ERC	2	-0.75
LOW	0	-0.25

Tab. 1: Deviation of focus maximum between simulation and measurement in horizontal and vertical direction

P 67 Atemgesteuerte Radiotherapie von Mammakarzinomen mit paraklavikulären Lymphabfluss. Wie sehr profitiert man mit dieser Bestrahlungstechnik?

J. Berndt[1], E. Fröhlich[1], M. Adam[1], M. Molls[1], I. Sackerer[1]
[1]Praxis für Strahlentherapie und Radioonkologie Freising, Freising, Deutschland

Fragestellung: In den vergangenen 6 Jahren wurden in der Strahlentherapie Freising 337 Patientinnen mit linkseitigem Mammakarzinom bestrahlt. Mehr als die Hälfte davon erhielten eine atemgesteuerte Radiotherapie in tiefer Inspiration (DIBH), bei denen sich eine bessere Lungen-/Herzschonung zeigte. Doch gerade bei Patientinnen mit paraklavikulären Lymphabflusswege (HSI) stösst man oft an die Toleranzgrenzwerte der Risikoorgane. 2015 wurde begonnen auch diese mit DIBH zu behandeln. Ist damit eine signifikant bessere Lungen-/Herzschonung zu beobachten.

Methodik: Die Behandlung mit DIBH wurde anhand Anatomie, Konstitution und Notwendigkeit zur Risikoorganschonung entschieden. Die Planungs-CTs für die atemgesteuerte Bestrahlung wurden in tiefer aber reproduzierbarer Inspiration mittels RPM Gating System (Varian Medical Systems) aufgenommen. Das Gatingfenster hat eine Größe von 5mm. Dosiert wurde nach aktuellen Leitlinien mit Einzeldosen von 1,7Gy/1,8Gy und ggf. SIB/Boost. Die Planung erfolgte 3D konformal mit primären Tangentenfeldern im Bereich der Thoraxwand. Alle Dosis-Volumen-Werte für die Risikoorgane (linke Lunge, Gesamtlunge und Herz) wurden statistisch erfasst und retrospektiv ausgewertet.

Ergebnis: Bei der atemgesteuerten Behandlung von linksseitigen Mammakarzinomen mit HSI ist eine deutliche Reduktion der Dosisbelastung für die Risikoorgane in Vergleich zu Behandlung in Normalatmung zu beobachten. Die gemittelten Dosis-Volumenwerte mit Standardabweichungen sind in der Tabelle aufgeführt.

Brust/Thoraxwand Atemlage	mit HSI normal	mit HSI DIBH
Patientinnen	84	27
davon mit SIB/Boost	57	23
Herz D_{mean} [Gy]	4,1 ±1,9	2,3 ±0,9
ipsilaterale Lunge D_{mean} [Gy]	12,3 ±2,4	10,5 ±3,5
Gesamtlunge D_{mean} [Gy]	6,0 ±1,2	5,5 ±0,9
Gesamtlunge V_{20} [%]	9,2 ±2,3	8,7 ±1,9

Schlussfolgerung: Die Patientinnen mit Bestrahlung des HSI profitieren sehr deutlich von DIBH, da die Grenzwerte für die Risikoorgane bei Bestrahlung unter Normalatmung besonders für die linke Lunge oft erreicht bzw. überschritten wurden. Wir konnten damit auch vergleichbare Werte in der Literatur (Hjelstuen et al, Acta Oncol. 2012 Mar; 51(3):333-44) bestätigen.

P 68 Intensitätsmodulierte Radiotherapiebestrahlung mit simultan integriertem Boost bei Mammakarzinom in individueller 30° Schräglagerung

R. Hielscher[1], S. Trappen[1], I. Nikolova-Rezaie[1], K. Hierholz[1], C. Weiß[1]
[1]Klinikum Darmstadt GmbH, Institut für Radioonkologie und Strahlentherapie, Darmstadt, Deutschland

Fragestellung: Moderne Bestrahlungstechniken ermöglichen die simultane Integration der kleinvolumigen Dosisaufsättigung (Boost) mit dem Potential einer besseren Berechnung der wahren Dosisverteilung und insbesondere einer Verkürzung der Gesamtbehandlungszeit. Bei der Bestrahlung nach brusterhaltender Therapie des Mammakarzinoms stellen dynamische Techniken eine hohe Komplexität dar, da sich zum einen die konventionelle Zangenbestrahlung aufgrund der sehr guten Schonung der Risikoorgane bestens bewiesen hat, zum anderen volumenmodulierte Rotationsbestrahlungen unerwünschte Niedrigdosisbelastungen an der ipsi- und kontralateralen Lunge sowie der kontralateralen Mamma erzeugen.
Anfang 2015 wurde die simultan integrierte Boost-Bestrahlung bei Brustkrebspatientinnen in unserem Institut als intensitätsmodultierte Radiotherapietechnik etabliert und bis heute mehr als 260 Patientinnen mit diesem Konzept bestrahlt. Die Vorgehensweise bei der Bestrahlungsplanung und die Beurteilung der Plangüte soll in diesem Beitrag erörtert werden.

Material und Methoden: Im unserem Institut wird für jede Patientin eine individuell angeformte Vakuummatratze hergestellt, die die Reproduzierbarkeit der Lagerung während der Bestrahlungsserie gewährleistet. Zusätzlich erzielen wir durch eine 30° Schräglagerung eine gute Schonung der kontralateralen Mamma. Das Behandlungskonzept sieht eine Gesamtdosis von 50,4 Gy bei einer Einzeldosis von 1,8 Gy pro Fraktion für die gesamte Brust vor. Simultan wird das ehemalige Tumorareal mit Sicherheitsabstand, einer Einzeldosis von 2,25 Gy je Fraktion bis zu einer Gesamtdosis von 63 Gy bestrahlt.
Die Bestrahlung erfolgt mit 4 tangential, um 5-10° versetzt opponierenden, fluenz-modulierten Bestrahlungsfeldern und zusätzlich, in der Regel mit 2 auf das Boostvolumen angepasste und darauf beschränkte Bestrahlungsfelder, die ebenfalls fluenzmoduliert sind. Vorrangig wurde 6 MV Photonenstrahlung mit einer Dosisrate von 4 Gy/min verwendet. Die Bestrahlungsplanung erfolgte am Bestrahlungsplanungssystems Eclipse der Fa. Varian Medical Systems unter Verwendung des AAA-Algorithmus. Alle Patientinnen wurden an einem Clinac 2100C/D der Fa. Varian mit einem Millenium MLC mit 80 Lamellen und einer Lamellenbreite von 1 cm behandelt.
Um die Plangüte beurteilen und vergleichen zu können, wurden Dosisvolumenhistogramme herangezogen.
Für die ersten 100 Patientinnen erfolgte eine individuelle Verifikation der Bestrahlungspläne mittels Portal Dosimetrie vor Beginn der Bestrahlung. Aufgrund der sehr guten Ergebnisse wurde die Anzahl der verifizierten Bestrahlungspläne reduziert und der Zeitpunkt zur Durchführung der Verifikation am Bestrahlungsgerät nach spätestens der fünften Fraktion festgelegt.

Ergebnisse: Durch die gewählte Bestrahlungstechnik kann eine sehr homogene Erfassung des Boostvolumens erzielt werden. Auch die Dosisverteilung im Volumen der Brustdrüse (ohne Boostvolumen) kann deutlich homogener erfolgen als bei der Anwendung konventioneller Tangenten. Insbesondere sind Hochdosisareale deutlich kleiner und befinden sich ausschließlich im Bereich des PTV. Hot Spots außerhalb des Zielvolumens wurden nicht beobachtet.
Die institutsintern festgelegten Grenzdosen für Lunge ($V_{20} \leq 10$ Gy) und Herz ($D_{mean} \leq 3$ Gy) konnten in allen Fällen eingehalten werden.
Die Dosisbelastung der kontralateralen Mamma ist aufgrund der 30° Schräglagerung der Patientinnen vernachlässigbar klein.
Die Verifikation der Bestrahlungsfelder mittels Portal Dosimetrie zeigte hervorragende Ergebnisse: Das durchschnittliche Volumen der Bestrahlungsfelder mit einem Gamma Index ≤ 1 lag bei 99,6%. Nur bei den sehr kleinen Boost Bestrahlungsfeldgrößen wurden in weniger als 3,8% der Fälle Volumina < 97% mit einem Gammaindex ≤ 1 festgestellt. In diesen Fällen konnte durch „smoothing“ der Fluenz der betroffenen Felder das Ergebnis auf ein Volumen von größer 97% mit Gamma Index ≤ 1 verbessert werden.

Zusammenfassung: Neben der Verringerung der Gesamtbehandlungsdauer von 33-36 auf 28 Fraktionen für die Patientinnen wurde durch die individuelle Patientenlagerung und Anwendung der intensitätsmodulierten Bestrahlungstechnik eine Dosisreduktion an den Risikoorganen und eine homogenere Dosisverteilung im Zielgebiet erreicht.
Die Bestrahlungsmethode konnte durch Verifikation mittels Portal Dosimetrie überprüft und mit hoher Genauigkeit in die Bestrahlungsroutine übernommen werden.

P 69 Reichweitenbestimmung von Protonen in 18-Sauerstoff angereichertem Dosimetrie-Gel mittels MR-PET-Bildgebung

M. Runz[1], A. Runz[1], M. Witte[1], P. Mann[1], O. Jäkel[1]
[1]Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In der Strahlentherapie kann bei der Patientenbestrahlung mit Ionen die entstandene Radioaktivität zur Bestimmung der Reichweite, bzw. die Übereinstimmung mit dem zu bestrahlenden Zielvolumens mittels Positronen-Emission-Tomographie (PET) nachgewiesen werden [1]. Wir präsentieren eine Methode welche dosimetrische Messungen und PET-Daten zur Reichweitenbestimmung von Protonen mittels Phantommessungen überprüft.

Englisch:
When treating patients in radiation therapy with heavy ions the produced radioactivity can be used to determine particle ranges and / or the agreement with the target volume to be irradiated using positron emission tomography (PET). We present a method that combines dosimetry and PET data to verify proton ranges using phantom measurements.

Fragestellungen: Qualitative Methoden zur Bestimmung von Protonen Energie-Reichweiten mittels einer Kombination aus 3D-Polymerdosimetrie und Radioaktivitäts-Messung.

Material und Methoden: 3D-Polymer-Dosimetrie-Gele (PAGAT) wurden verwendet um eine strahleninduzierte Polymerisation zu erzeugen und diese durch die Messung der Relaxationsraten am Magnetresonanztomographen (MRT) zu bestimmen. Eine zusätzliche Anreicherung von 21,75% des Dosimetrie-Gels mit Sauerstoff-18 erzeugt bei Protonenbestrahlung (Heidelberger Ionenstrahl Therapiezentrum (HIT)) mittels einer Kernreaktion Fluor-18, welches durch PET nachgewiesen werden kann. Die Auswertung der Dosimetrie-Gele, wie auch die Aktivitätsverteilung des 18-Fluor durch PET-Messungen wurde an einem MR/PET Hybridgerät am DKFZ durchgeführt. Der Aufbau wurde für verschiedene Strahlformen getestet: (i) Pencil-Beam, (ii) Pencil-Beam Scanning und (iii) Spread-out Bragg Peak.

Ergebnisse: Die MRT Auswertung zeigte in Bezug auf Strahlform und Energiereichweite gute qualitative Übereinstimmungen mit den Berechnungen (Tabelle 1, Abbildung 1). PET-Messungen ergaben für die Bestimmung des Aktivitätsschwerpunkts ebenfalls eine gute Übereinstimmung mit den MRT-Daten (Abbildung 2). Auf Grund der geringen Auflösung konnten jedoch keine genaueren Aussagen über die Strahlformen und Reichweiten gemacht werden.

Schlussfolgerung: Die Nutzung des strahlungsempfindlichen Polymer-Gels eignet sich sehr gut für den Nachweis von Protonen-Energie-Reichweiten und der entsprechenden Strahlenformen. PET-Messungen konnten einen signifikanten Aktivitätsanstieg im Bereich der Dosisapplikation nachweisen. Verbesserungen in Bezug auf den Nachweis von Strahlform und Reichweite können durch die Nutzung eines Kleintier-PET und/oder die Erhöhung der Aktivitätskonzentration realisiert werden.

Anhang 1

Probe #		Rel. Reichweite geplant [mm]	Rel. Reichweite gemessen [mm] ±0.5 mm	Differenz ΔR [mm] ±0.5 mm
1		11,4	9,3	2,1
2		16,4	14,3	2,1
3		21,4	19,3	2,1
4		11,4 21,4	9,1 19,1	2,3 2,3
5		11,4 16,4	9,2 14,2	2,2 2,2
6		16,4 21,4	14,6 19,6	1,8 1,8
7		11,4 16,4 21,4	9,1 14 19,1	2,3 2,4 2,3
c		4,4	3,6	0,8
d		9,4	8,2	1,2
e		14,4	13,4	1,0

Tab. 7: Übersicht aller gemessenen Energiereichweiten aus den MRT-Daten

Anhang 2

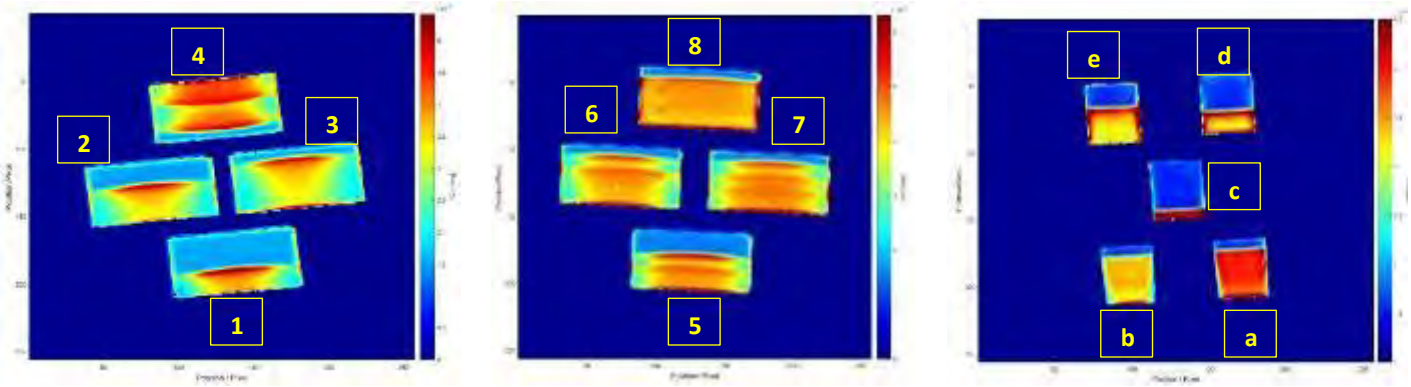


Abb. 26: Dosisverteilung der bestrahlten Proben sichtbar durch MRT-Aufnahme

Anhang 3

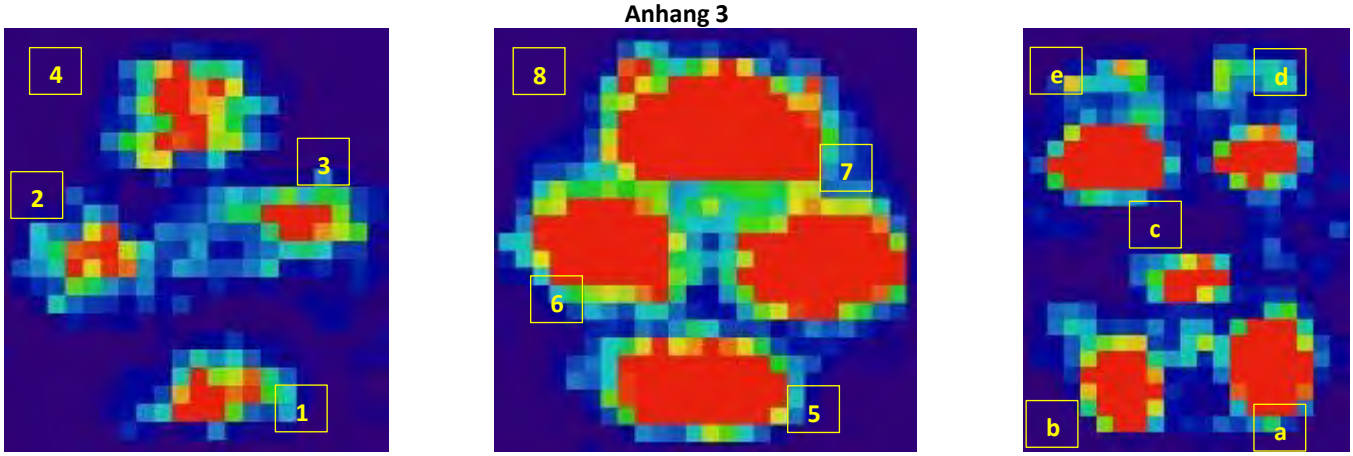


Abb. 27:Radioaktivitätsverteilung der bestrahlten Proben sichtbar durch PET-Aufnahme

Literatur

[1] W. Enghardt, K. Parodi, J. Pawelke und F. Pönisch: Ionenstrahlen werden sichtbar, Initial Satz & Grafik Studio, Rossendorf, 2003.

P 70 Comparison of Commercial Quality Assurance Programs for Radiation Isocenter Checks Of Linacs

G. Kunz[1], F. Hasenbalg[2], J. Kopp[1]
[1]Klinikum Augsburg, Medizinische Physik und Strahlenschutz, Augsburg, Deutschland
[2]Stadtspital Triemli, Radio-Onkologie, Zürich, Schweiz

Summary:
English:
Many commercial programs for the determination of the isocenter radius of a linac with all its components are available [2-6]. Usually, the evaluation is carried out analyzing isocenter images in gantry mounted imaging systems like EPID (Electronical Portal Imaging Device) or XI (X-Ray-Imaging). The isocenter programs use the positioning lasers, the midpoint of a field, the central pixel of a flat panel detector or a gantry mounted insert or marker as reference coordinate system. The accuracy of the determination of the isocenter radius is not only influenced by the resolution of the detector, the number of images, the quality of the phantom, but also by the used algorithm itself. Some of the programs which can use images from a metal sphere positioned at the isocenter are compared to each other. The results of the isocenter evaluations show deviations caused by the different methods and have to be understood as relative values of a constancy test.

Deutsch:
Für die Bestimmung des Isozentrumsradiuses eines Linac mit allen Komponenten stehen viele kommerzielle Programme zur Verfügung. Die Auswertung erfolgt meist von den Isozentrumsaufnahmen der bildgebenden Systeme am Linac wie EPID (Electronical Portal Imaging Device) oder XI (X-Ray-Imaging). Als Referenzkoordinatensystem werden das Laserisozentrum, die Feldmitte, das zentrale Pixel des Flachbett-Detektors oder ein an der Gantry befestigter Einschub oder Marker benutzt. Die Genauigkeit der Bestimmung des Isozentrumsradius ist nicht nur durch die durch die Auflösung des Detektors, die Anzahl der Aufnahmen, die Beschaffenheit des Phantoms, sondern auch durch den Algorithmus beeinflusst. Einige Programme, welche Bilder einer isozentrisch positionierten Metallkugel nutzen können, werden miteinander verglichen. Die Resultate der Isozentrumsauswertung zeigen Abweichungen aufgrund der unterschiedlichen Methoden und müssen als relative Werte einer Konstanzprüfung verstanden werden.

Introduction: The determination of the position and the radius of the isocenter are very important indicators for the geometrical accuracy of a linac system [1]. New digital methods for isocenter determination are available and have to be evaluated because film measurements are being replaced by digital images (EPID, XI) and new isocentrical linac components, like for instance a 6 DoF couch. Here we compare a small selection of methods.

Material and Methods: Flat panel detector images were acquired on a TrueBeam (Varian Medical Systems) and on a Synergy (Elekta) linac. Both linacs are equipped with 6 DoF couches, EPID and XI systems. As Isocenter phantom, we used the Ball Bearing phantom from Elekta and the ArcCheck from SunNuclear Corp. As isocenter evaluation programs, we used the IsoCheck EPID and IsoCheck (PTW Freiburg), SNC Machine and SNC Patient (SunNuclear Corp.), Qualimagiq ISO (Qualiformed), XVI BallBearing (Elekta) and IsoCal verification (Varian) [2-6].

Results: Differences in the measured isocenter radii are up to 0,4 mm. Differences in isocenter positions are up to 0,3 mm in each cartesian coordinate. These results depend on the detector, the irradiation technique (Winston-Lutz, star shot, arc irradiation) and the evaluation algorithm used.

Conclusion: The isocenter radius of the each isocentrical linac component has to be determined separately and in combination of each other. The deviations among the tested programs are small, so they can be used in clinical routine. We recommend to cross check determinations of the radii and the positions of the isocenter by at least two independent methods. For constancy tests one method should be established.

Acknowledgment: The authors thank Mrs. J. Siefert and Dr. K. Salomon (Qualiformed Sarl) for evaluating the isocenter images with Qualimagiq ISO.

Literature
[1] Norm DIN 6875-2 (November 2008), Spezielle Bestrahlungseinrichtungen – Teil 2: Perkutane stereotaktische Bestrahlung – Konstanzprüfungen, Berlin: Beuth Verlag
[2] IsoCheck EPID V.1.1; IsoCheck V.1.1; PTW Freiburg, Deutschland
[3] SNC Machine™ (Winston-Lutz), V.1.1.3; SNC Patient™, V.6.6; Sun Nuclear Corporation, USA
[4] Qualimagiq ISO V.5.5; Qualiformed Sarl; La Roche Sur Yon, France
[5] TrueBeam V 2.0 IsoCal; August 2013; Varian Medical Systems, Palo Alto, USA
[6] XVI R4.5 BallBearing; 2011; Elekta, Linac House, Crawley, UK
[7] Mutian Zhang, Su-Min Zhou, Tanxia Qu. What Do We Mean When We Talk about the Linac Isocenter?; International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 2015, 4, 233-242

P 71 Kommissionierung und Validierung des Compass-Systems für IMRT/VMAT mit 10 FFF in klinischer Umgebung

M. Glashörster[1], N. Langels[1], A. Giuliacci[2], U. Hawerkamp[1], H. Eich[1]
[1]Universitätsklinikum, Strahlentherapie Ebene 01/Ost, Münster, Deutschland
[2]IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Deutschland

Einleitung: Es konnte in vorherigen Arbeiten gezeigt werden, dass sich das Messsystem Compass der Firma IBA Dosimetry zur Verifikation von IMRT Plänen hervorragend eignet und gute Ergebnisse liefert [1]. Bisher wurden allerdings nur die Energien 6 und 15 MV validiert. In der Uniklinik Münster wird die Energie 10fff insbesondere zur Bestrahlung von Stereotaxien in IMRT/VMAT Technik sehr häufig eingesetzt. In dieser Arbeit soll zusammen mit der Firma IBA Dosimetry diese Energie in der Version 4.0 validiert werden.

Material: Für die Validierung steht ein Truebeam der Firma Varian mit der Energie 10fff und dem Planungssystem Eclipse zur Verfügung. Als Messsysteme zur Überprüfung stehen das OmniPro IMRT der Firma IBA-Dosimetry, sowie ein Alderson Phantom mit TLD zur Verfügung.

Durchführung: Die Überprüfung findet zunächst an statischen Stehfeldern von 3x3 bis 25x25 Feldern, sowie an asymetrischen und off-axis Feldern statt. Danach werden Verifikationen von Plänen an den typischen Körperbereichen durchgeführt. Es werden jeweils 5 Pläne in der Lunge, Abdomen und Kopf geplant und dosimetrisch ausgewertet.

Ergebnis: Es werden Berechnungen mit dem Planungssystem Eclipse und Compass durchgeführt und diese dosimetrisch verglichen. Diese Ergebnisse werden mit OmniProIMRT, sowie TLD Messung mit Alderson überprüft. Die Ergebnisse sollen eine Aussage zur Einsatzfähigkeit des Compass für 10fff geben. Erste Ergebnisse an den statischen Feldern zeigen bereits eine gute Übereinstimmung. Abb.1-Abb.3 zeigen Beispiele, eine systematische Auswertung folgt.

Anhang 1

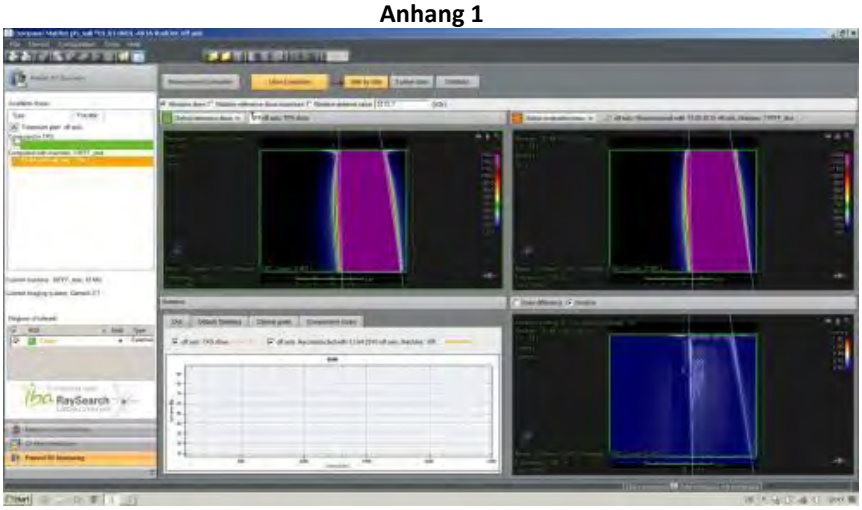


Abb. 1 Verifikation und Gamma-Auswertung eines asymmetrischen Feldes.

Anhang 2

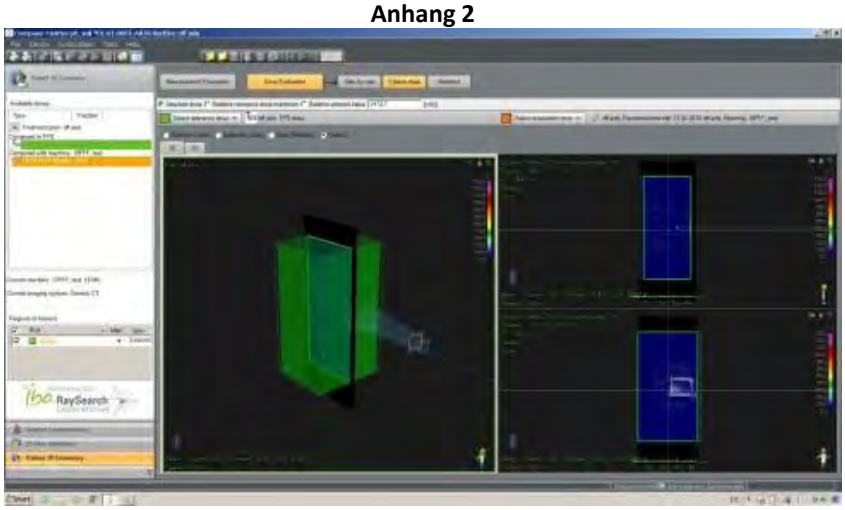


Abb. 2 Verifikation und Gamma-Auswertung off-Axis Feld

Anhang 3

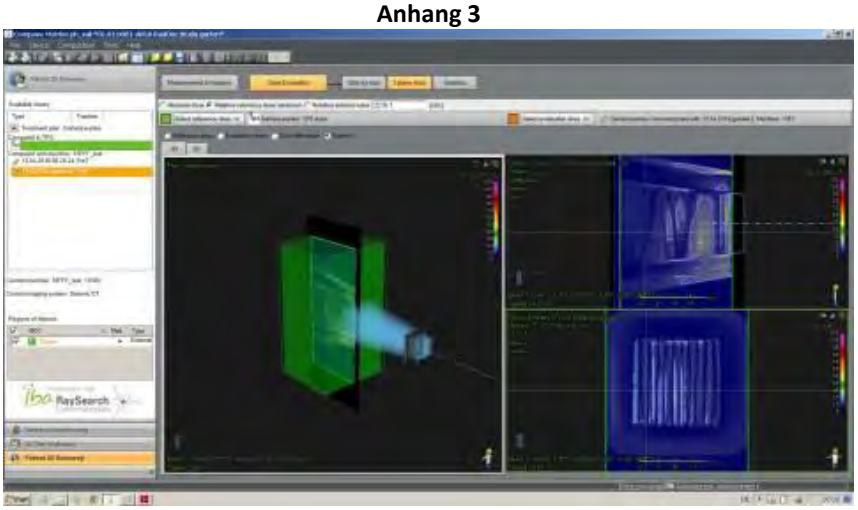


Abb. 3: Verifikation und Gamma-Auswertung garden-fence-Test

Literatur

[1] Klinische Validierung des COMPASS-Systems zur Verifikation fluenzmodulierter. Strahlenfelder. S. Heyden (Hamburg), M. Kretschmer, Degro 2009

P 72 Erste Erfahrungen mit einem EPID in vivo Dosimetriesystem

P. Pemler[1], T. Buchsbaum[1], K. Haller[1], F. Hasenbalg[1]
[1]Stadtspital Triemli, Zürich, Schweiz

Zusammenfassung: ein neues System für die in vivo Dosimetrie mit einem EPID wurde in Betrieb genommen und an 17 Patienten getestet. Es wurden insgesamt 420 in vivo Dosimetrien durchgeführt und ausgewertet. Sowohl für statische als auch für dynamische Pläne ist die in vivo Dosimetrie ein Vergleich von integrierten Dosisbildern des EPID. Für dynamische Pläne wird zusätzlich eine dreidimensionale Dosisverteilung berechnet und mit der geplanten Dosisverteiung verglichen. Die Resultate für statische 3D-Pläne (Mamma) sowie dynamische IMRT- (Prostata) und VMAT-Pläne (Ösophagus) werden dargestellt.

Fragestellungen: Für den Ausschluss grober Fehler wird häufig bei der ersten Bestrahlungssitzung die Dosis mit Dioden (Punktmessung) an der Oberfläche des Patienten verifiziert. Dieses Verfahren der in vivo Dosimetrie ist zweckmäßig für statische Bestrahlungen, aber kaum für dynamische Be-handlungstechniken geeignet. Für IMRT und VMAT werden Verfahren angeboten, bei denen durch eine Dosismessung am Beschleunigerkopf und/oder durch die Analyse von Log-Files Maschinen-parameter verifiziert und die Dosis im Patienten rekonstruiert wird. Eine weitere Möglichkeit für die Verifikation der Dosis in vivo ist die Verwendung des elektronischen Portalbildgebers (EPID). Mit Hilfe der EPID invivo Dosimetrie (EID) kann Information, die hinter dem Patienten gewonnen wird zu Verifikation der Dosis in vivo verwendet werden [1,2]. Dies sind z. B. integrale 2D-Dosisbilder nach Transmission durch den Patienten oder MLC-Positionen während einer dynamischen Bestrahlung. Diese Daten können dann zur 3D-Rekonstruktion der tatsächlich applizierten Dosis im Patienten verwendet werden [3].
In dieser Arbeit wurden für das neu zur Verfügung stehende EPID in vivo Dosimetriesystem (EIDS) PerFraction [4] folgende Fragestellungen untersucht:

(1) für welche klinischen Fälle kann das EIDS nutzbringend eingesetzt werden?
(2) welche Schwierigkeiten treten in der praktischen Anwendung auf?
(3) wie können Abweichungen interpretiert und wie kann korrigierend eingegriffen werden?

Material und Methoden: Für 17 Patienten wurden insgesamt 420 EIDs durchgeführt, davon 220 mit einer 3D-Rekonstruktion. Abbildung 1 zeigt den Datenfluss bei Verwendung des EIDS.

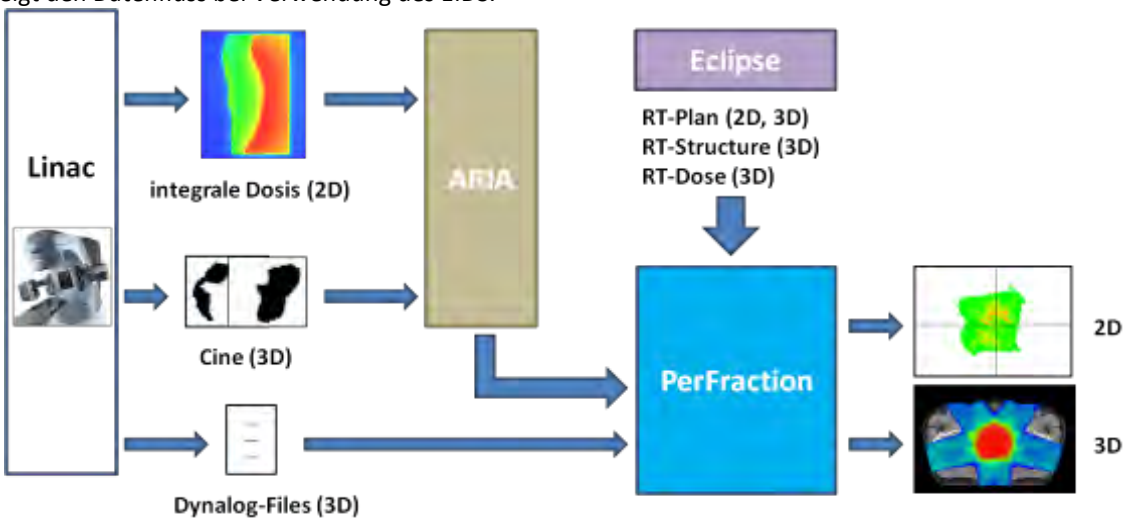


Abb. 1: EPID in vivo Dosimetriesystem PerFraction.

Das EIDS kann sowohl für statische 3D-Bestrahlungspläne als auch für dynamische Bestrahlungs-pläne (IMRT und VMAT) verwendet werden. Für statische 3D-Bestrahlungspläne werden integrale 2D-Dosisbilder verwendet und einzelne Fraktionen mit einer Referenzfraktion verglichen (2D-EID). Eine Rückkopplung zum ursprünglichen Bestrahlungsplan gibt es nicht. Für dynamische Bestrahlungspläne werden Cine-Aufnahmen während der Bestrahlung und ein vom Beschleuniger gespeichertes Log-File mit dynamischen Bewegungsparametern benötigt. Das EIDS rekonstruiert aus den Cine-Aufnahmen ein integrales 2D-Dosisbild für einen Vergleich analog dem für 3D-Bestrahlungspläne (2D-EID). Zusätzlich wird mit Hilfe der aus den Cine-Aufnahmen extrahierten MLC-Positionen und der Dosisinfor-mation aus den Log-Files eine 3D-Dosisverteilung rekonstruiert [4] und auf das Planungs-CT projiziert (3D-EID). Die Veränderungen der Patientenanatomie bei den einzelnen Fraktionen im Vergleich zur Planung können so jedoch nicht erfasst und in der Dosisberechnung berücksichtigt werden. Die 3D-EID entspricht damit derzeit einer Kontrolle der Maschinenparameter.
Das EIDS liest die notwendigen Bilder automatisiert aus dem ROKIS ARIA ein. Die Dynalog-Dateien für dynamische Bestrahlungen werden von der Beschleunigerkonsole automatisiert auf ein Netzlauf-werk transferiert und von dort, ebenfalls automatisiert, vom EIDS abgerufen. Die Plandaten müssen aus dem Planungssystem exportiert werden.

Die EID wurde für alle Patienten in dieser Arbeit täglich durchgeführt. Es wurden 3 Bestrahlungspläne mit IMRT (Prostata), 6 Pläne mit VMAT (Thorax und Becken), 6 3D-Pläne für eine Mamma-Bestrah-lung sowie 2 weitere 3D-Pläne (Thorax) untersucht. Für die Analyse der 2D-EIDs wurden drei Protokolle zur Gamma-Analyse (Normierung: global) definiert: 2%/2mm (Schwellwert: 10%), 2%/2mm (Schwellwert: 15%) und 3%/3mm (Schwellwert: 15%). Für die 3D-Rekonstruktionen wurden für die verschiedenen Risikoorgane kumulative Grenzdosen definiert. Diese werden vom EIDS auf Fraktions-dosen umgerechnet und mit den Werten aus dem ursprünglichen Plan verglichen. Die Ergebnisse werden für je einen 3D-Plan (Mamma), einen IMRT-Plan (Prostata) und einen VMAT-Plan (Ösophagus) dargestellt. Zusätzlich zur eigentlichen EID wurden praktische Gesichtspunkte in Zusammenhang mit dem Verifikationssystems ARIA (Version 13.6) genauer betrachtet.

Ergebnisse:

Praktische Gesichtspunkte: Das EIDS automatisiert die Auswertung weitgehend und sendet bei Bedarf eine Email zum Status der Auswertung. Jedoch enthält weder die Email noch ein verfügbarer Bericht detailierte Informationen zu den Resultaten. Im System wird den Resultaten der einzelnen Fraktionen und auch dem Trend über mehrere Fraktionen bei Zahlenangaben und Darstellungen immer der Mittelwert über alle Felder der jeweiligen Fraktion zugrunde gelegt. Für Informationen über die Resultate der einzelnen Felder muss jede Fraktion einzeln geöffnet werden.

Verifikationssysteme wie ARIA (Version 13.6) können weder in der Darstellung (Übersicht über die geplanten Verifikationsaufnahmen) noch in der Handhabung (Laden/Speichern am Beschleuniger sowie Betrachtung der Bilder im ARIA) unterscheiden, ob Bilder rein für die Zwecke des EIDS oder für die gewöhnliche Verifikation gedacht sind. Dies führt sowohl bei ärztlichem als auch bei technischem Personal zu Missverständnissen. Auch die nachträgliche Eingabe einer großen Menge EIDS-Bilder kann leicht zur Überschreibung bereits geplanter Verifikationsaufnahmen führen.

Die Lade- und Speicherzeiten wurden im Laufe der Therapie für alle Patienten mit EIDS-Bildern gemessen und mit Patienten ohne EIDS-Bilder verglichen. Weder beim Laden noch beim Speichern der Patienten konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne EIDS-Bilder festgestellt werden. Auch im Laufe der Therapie trat mit zunehmender Zahl der Bilder keine Veränderung ein.

Die Verarbeitung der Daten und Bilder durch das EIDS dauert deutlich länger als die Behandlung eines Patienten, sodass eine Verwendung für etwaige adaptive Konzepte derzeit nicht in Frage kommt.

Referenzfraktion für die 2D-EID: Grundsätzlich ist die 1. Fraktion als Referenz für die 2D-EID vorgesehen. Jedoch setzt dies voraus, dass die Bilder zumindest technisch fehlerfrei sind (ein Bezug zur Patientenanatomie und zum Plan kann ohnehin nicht hergestellt werden). Da für Patienten an unserer Klinik bei der ersten Fraktion eine in vivo Dosimetrie mit Dioden durchgeführt wird und diese einen deutlichen Einfluss auf die Dosis-verteilung zeigen (Abbildung 2) wurde bei den in dieser Arbeit untersuchten Patienten die 2. Fraktion oder, falls die Dosismessung wiederholt wurde, die 3. Fraktion als Referenz ausgewählt.

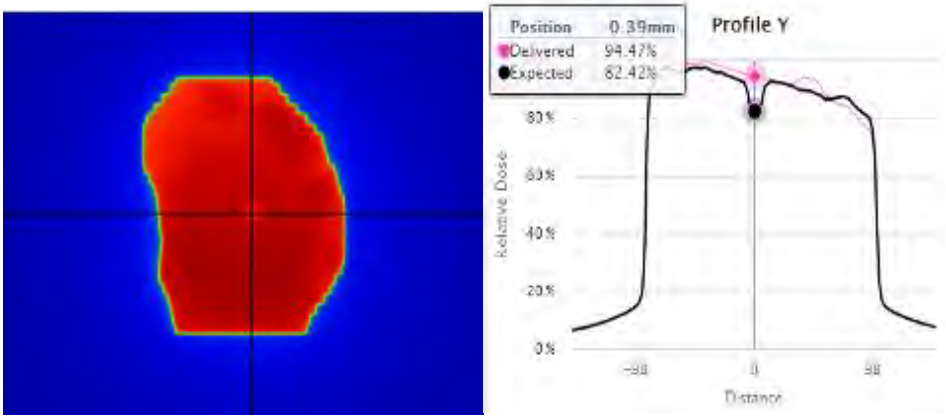
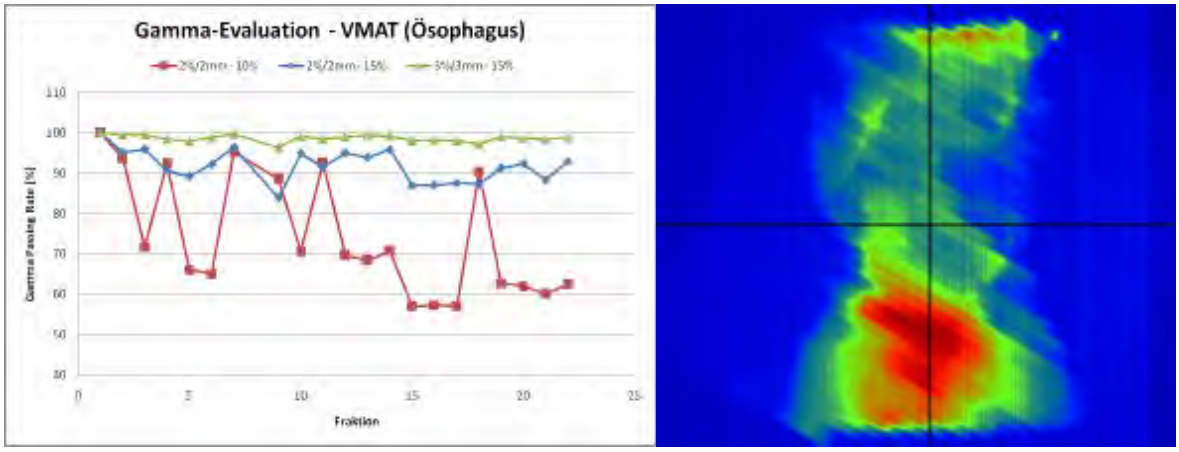


Abb. 2: Einfluss der in vivo Diode auf die Dosis bei der 2D-EID (links). Der vom EPID registrierte Wert kann um mehr als 10% geringer sein als ohne Diode (rechts).

Beispiel: VMAT (2D-EID und 3D-EID): Abbildung 3 zeigt für die 2D-EID die Gamma-Analyse eines VMAT-Plans (Ösophagus, zwei vollständige Arcs) für drei verschiedene Parameter-Settings. Die Resultate werden hier besonders stark durch den Niederdosisbereich (Dosisanteil 10-12%) beeinflusst und zeigen große Schwankungen. Durch Anheben des Schwellwertes kann dieser Anteil eliminiert werden. Bei einem Gamma-Kriterium von 2% / 2mm kann die mittlere Passing Rate durch Anheben des Schwellwertes von 10% auf 15% von 74% auf 92% erhöht werden, für 3% / 3mm sogar auf 99%. Die 3D-EID bestätigt die Korrektheit der Maschinenparameter und liefert ansonsten wie erwartet keine zusätzliche Information.



(a) (b)

Abb. 3: Beispiel für eine 2D-EID für einen VMAT-Plan (Ösophagus) . Dargestellt ist (a) der Mittelwert über beide Arcs der Gamma Passing Rate und (b) die Referenz der 2D-EID.

Beispiel: IMRT (2D-EID und 3D-EID): Für 3 Patienten, bei denen eine Bestrahlung der Prostata mit IMRT durchgeführt wurde (jeweils 5 Felder, 76-78Gy in 38-39 Fraktionen) wurde täglich eine 3D-EID und eine 2D-EID durchgeführt. Für die Analyse der 2D-EID wurden wie beim VMAT-Plan 3 Parameter-Settings verwendet. Es konnten nicht alle Fraktionen für die Analyse verwendet werden, da Fraktionen mit offensichtlichen Fehlern, die durch Fehlpositionierung des Imagers verursacht wurden ausgeschlossen werden mussten.

Abbildung 4 zeigt ein typisches Resultat für die Gamma Passing Rate der 2D-EID für 22 zusammenhängende Fraktionen. Es traten Schwankungen zwischen 60% und 100% auf. Der Schwellwert der Gamma-Analyse ist bei den hier untersuchten IMRT-Plänen im Unterschied zum VMAT-Plan ohne Einfluss auf das Resultat.

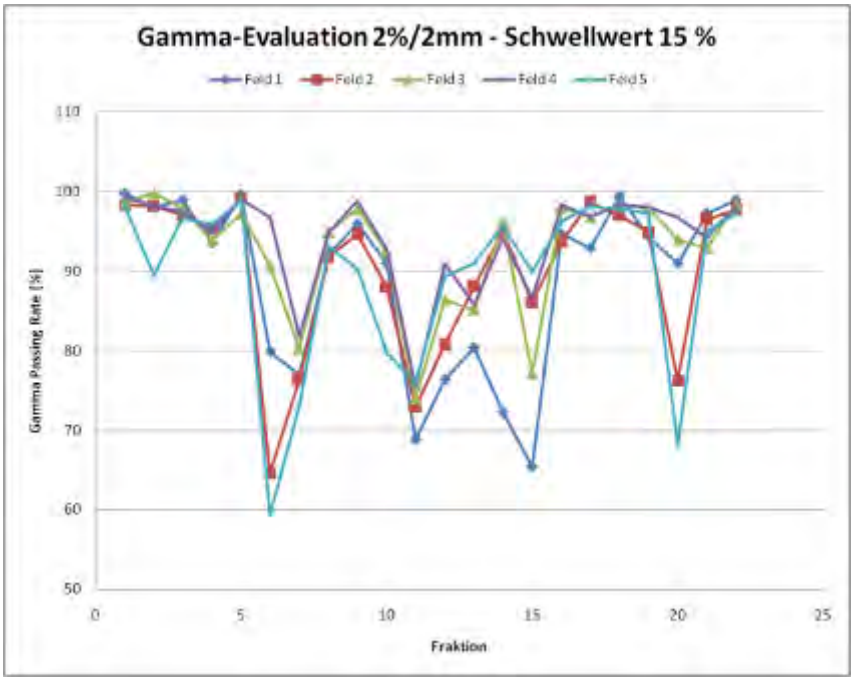
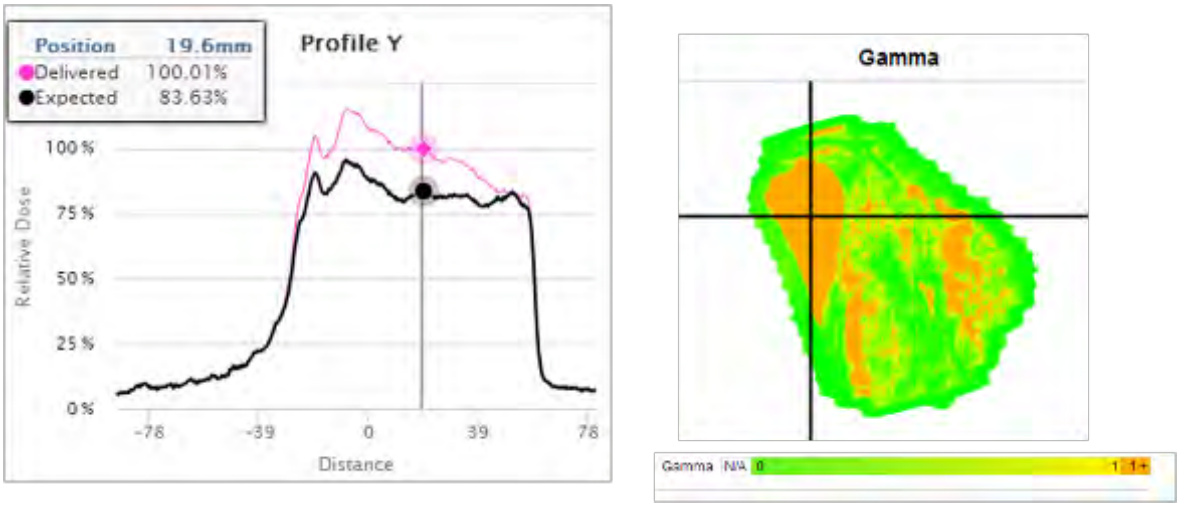


Abb. 4: Gamma-Evaluation (2% / 2mm, Schwellwert: 15%) für die Bestrahlung der Prostata für 5 Felder von 22 zusammenhängenden Fraktionen.

Eine genauere Betrachtung der größten Abweichungen zeigt, dass sich diese beim Vergleich des Planungs-CTs (Luft im Rektum: rot) mit einem CBCT vor der Bestrahlung (Luft im Rektum: blau) sehr gut im Bereich der zusätzliche Luft im Rektum lokalisieren lässt (Abbildung 5 und 6). Die Dosis-unterschiede können mehr als 15% betragen.



(a) (b)

Abb. 5: vertikales Dosisprofil und Gamma-Analyse (2% / 2mm, Schwellwert: 10%) exemplarisch für ein seitliches Feld (252°) bei der Bestrahlung der Prostata

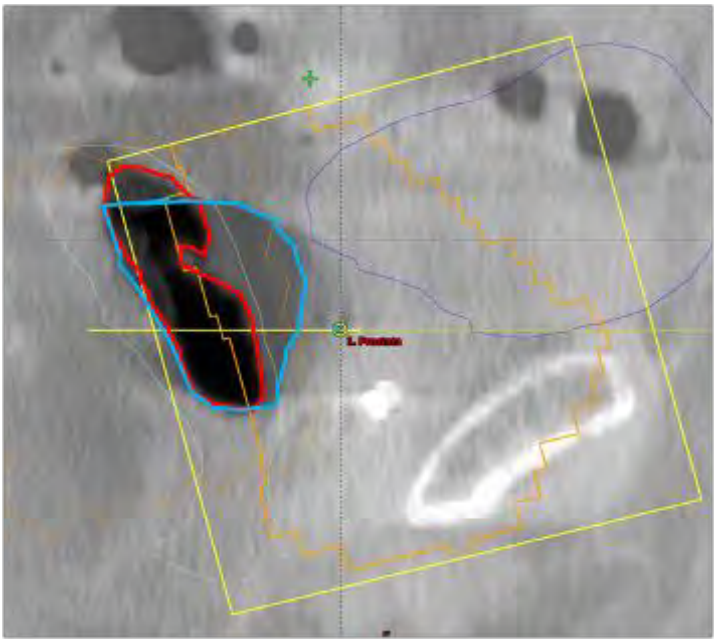


Abb. 6: Überlagerung des Planungs-CT (Luft: rot) mit einem CBCT während der Behandlung (Luft: blau)

Die Analyse der 3D-EID brachte auch bei der IMRT wie bereits beim VMAT-Plan erläutert keine zusätzliche Information.

Beispiel: 3D-CRT (2D-EID): Abbildung 7 zeigt die Ergebnisse der Gamma-Analyse (2% /2mm, Schwellwert: 10%) der 2D-EID für die tangentiale Bestrahlung der weiblichen Brust für drei Patientinnen. Die Anzahl der Fraktionen ist für die einzelnen Patientinnen unterschiedlich.

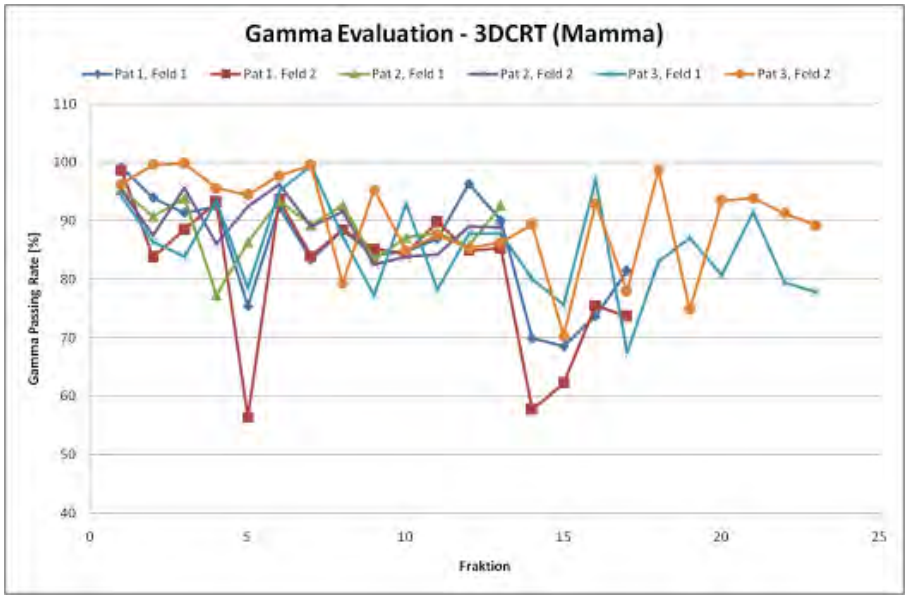


Abb. 7: Gamma-Evaluation (2% / 2mm, Schwellwert: 10%) für die Bestrahlung der weiblichen Brust für drei Patientinnen.

Die Mittelwerte der Resultate der Gamma-Analyse über alle Fraktionen sind für die einzelnen Felder und Patientinen sehr unterschiedlich (Tabelle 1).

	Patientin 1	Patientin 2	Patientin 3
Feld 1	85 ± 9%	89 ± 5%	85 ± 8%
Feld 2	82 ±12%	89 ± 5%	90 ± 8%
Mittelwert über beide Felder	83%	89%	88%

Tab. 1: Ergebnisse der Gamma-Analyse (2% / 2mm, Schwellwert: 10%) für die Bestrahlung der weiblichen Brust.

Der Mittelwert über alle Resultate der Gamma-Analyse für die drei Patientinnen ergibt für die ersten 10 Fraktionen einen Wert von 89%, für die restlichen Fraktionen 83%. Die Resultate sind für die hier betrachteten Patientinnen für die erste Hälfte der untersuchten Faktionen also deutlich besser als diejenigen für die 2. Hälfte. Der Schwellwert der Gamma-Analyse ist für die Pläne zur Bestrahlung der Mamma ohne wesentlichen Einfluss.
Die Korrelation der Abweichungen, welche in den Gamma-Analysen beobachtet wird, mit den zugehörigen Bildern der 2D-EID ist für eine Patientin und ausgewählte Fraktionen mit unterschiedlicher Gamma Passing Rate exemplarisch in Abbildung 8 dargestellt.

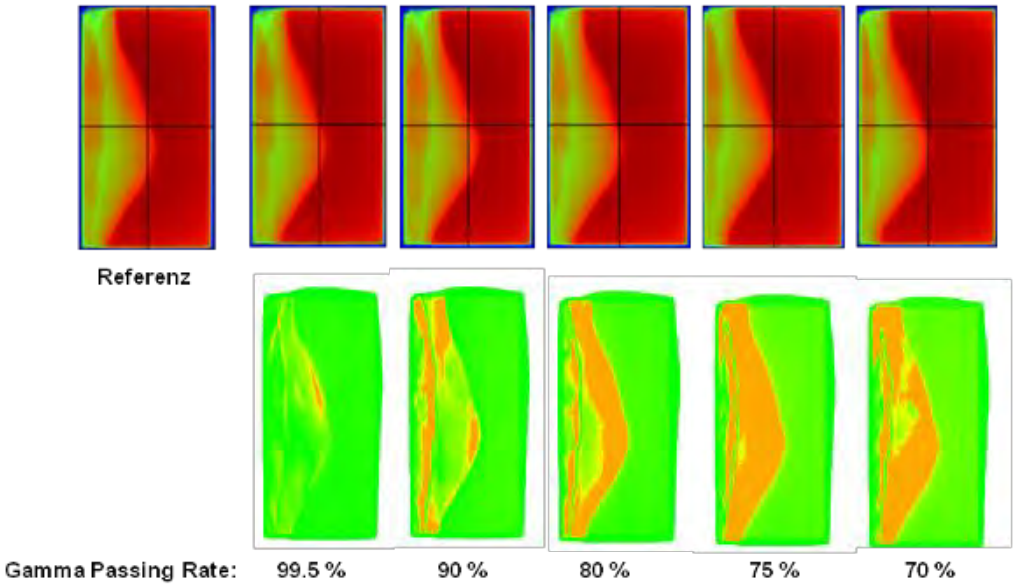


Abb. 8: Korrelation der Gamma-Analyse (untere Reihe) mit den zugehörigen Dosisbildern der 2D-EID (obere Reihe) für ausgewählte Fraktionen.

Die Gamma Passing Rates von 99.5%, 90%, 80%, 75% und 70% gehen einher mit maximalen Punkt-dosisabweichungen von 5%, 15%, 10%, 15% und 15%. Die Gamma Passing Rate korreliert nicht mit den maximalen Dosisabweichungen. Die Ursache für die unterschiedlichen Passing Rates (Verdrehung, Verkippung, anatomische Veränderung) kann mit den vorliegenden Bildern und Daten nicht näher bestimmt werden.

Schlussfolgerung: Die Resultate der 2D-EID zeigen ein reales Bild der tatsächlich applizierten Dosis. Die Interpretation der absoluten Dosiswerte setzen allerdings voraus, dass die als Referenz gewählte 2D-EID die geplante Situation korrekt wiedergibt. Dies lässt sich jedoch mit der aktuellen Version des EIDS nicht überprüfen. Enthält die Referenz 2D-EID technische Fehler wie einen fehlerhaft kalibrierten EPID (Abbildung 10), so ist die Gamma-Analyse trotzdem nahezu perfekt. Solche Situationen können nicht durch automatisierte Email-Bestätigungen oder Betrachten von reinen Endresultaten identifiziert werden.

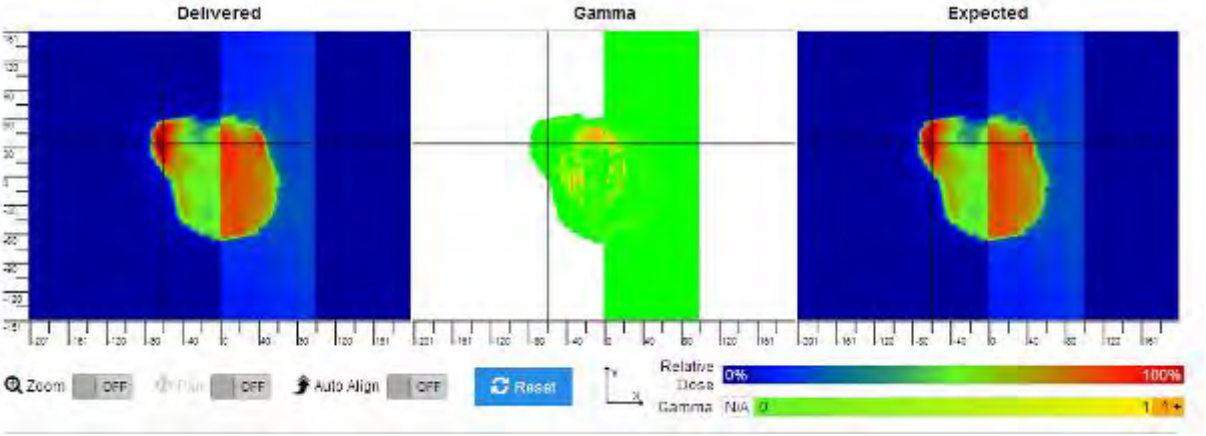
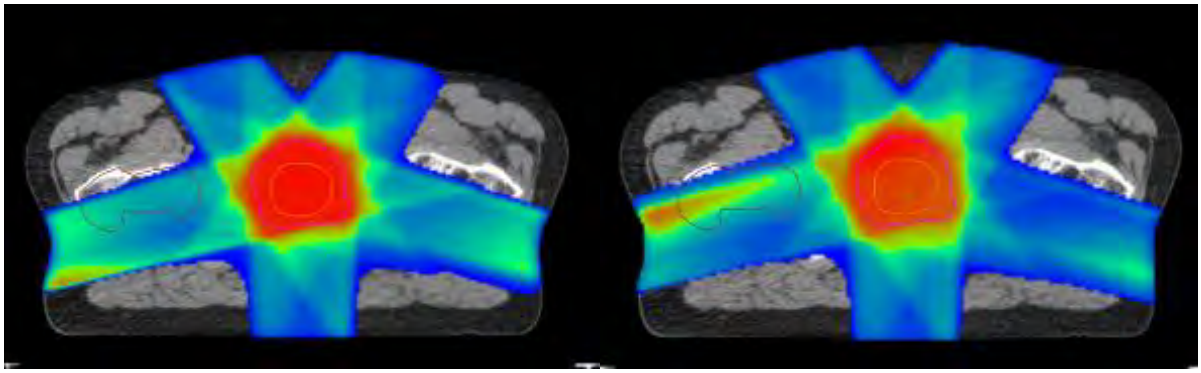


Abb. 10: nahezu perfekte Gamma-Analyse trotz fehlerhaftem EPID

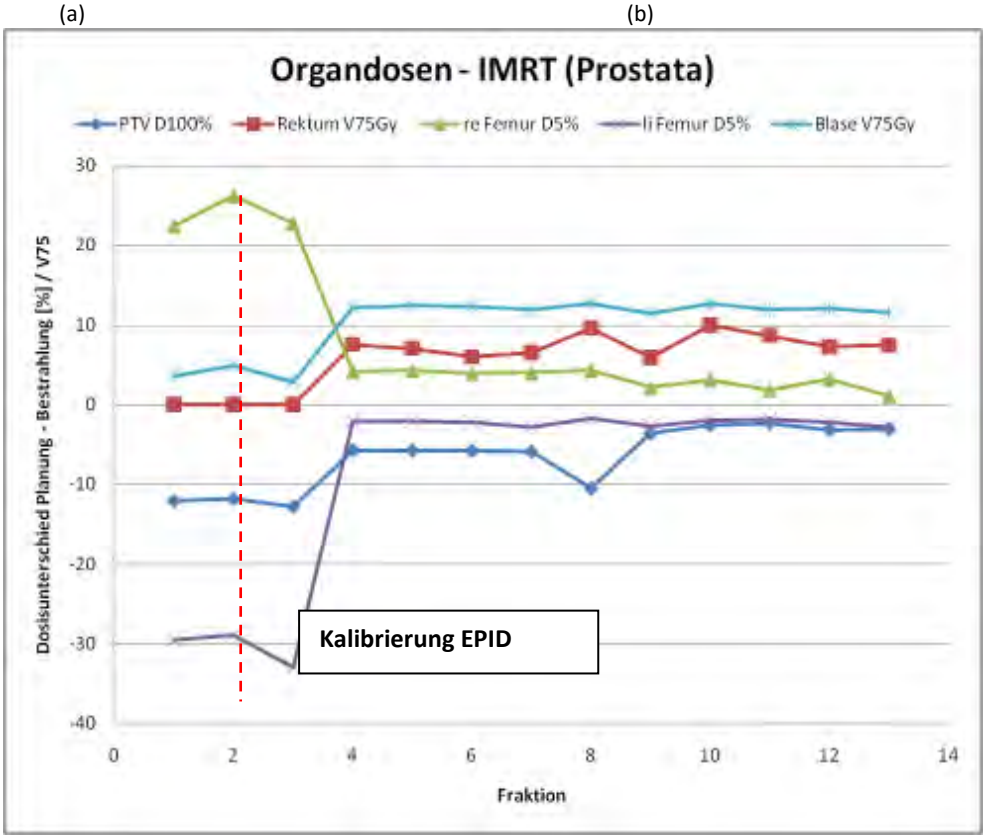
Der relative Vergleich der Resultate über einen längeren Zeitraum lässt möglicherweise einen Rückschluss auf die Güte der Dosisapplikation zu, wenn für die entsprechende Lokalisation im Sinne einer Klassenlösung ein Vergleich mit einem als gut eingestuften Referenzwert möglich ist. Auch Trends, wie beispielsweise bei der Auswertung der Bestrahlung der weiblichen Brust gezeigt, lassen sich unter Umständen aufzeigen. Die Ursache einer Abweichung ist nicht immer eindeutig erklärbar. Während z. B. bei der Bestrahlung der weiblichen Brust kein einfacher Rückschluss von der Gamma-Analyse auf die Ursache der Abweichungen möglich ist, so konnten bei der Bestrahlung der Prostata die größten Abweichungen mit im Vergleich zur Planung unterschiedlicher Luft im Rektum erklärt werden. Ein direkter Eingriff in die laufende Behandlung durch eine aus den Resultaten folgende Korrektur scheint derzeit nicht möglich.

Die 3D-EID ist derzeit eine reine Kontrolle der Maschinenparameter, da sich die Information aus den 2D-Dosisbildern auf die extrahierten MLC-Positionen beschränkt und die Dosisverteilung nur auf dem ursprünglichen Planungs-CT berechnet wird.

Das Resultat der 3D-EID ist die Summe aus der Verknüpfung von verschiedenen Systemkomponen-ten: Therapieplanungssystem, Beschleuniger, EPID, Patient und EIDS. Das EIDS berechnet zudem die Dosis mit einem Algorithmus, der MLC-Positionen aus Cine-Bildern extrahiert und Log-Files der Maschine verwendet. Eine Zuordnung einer beobachteten Abweichung zu einer der oben genannten Systemkomponenten ist deshalb schwierig. Abbildung 11 zeigt den Vergleich der geplanten mit der vom EIDS berechneten Dosisverteilung sowie die dazugehörigen Organdosen (Differenz für Dosen und Volumina). Bereits mit bloßem Auge lassen sich hier große Unterschiede erkennen, die sich auch in den Organdosen manifestieren. Grund sind aber nicht Abweichungen, die vom Patienten oder der Maschine stammen, sondern die in der Abbildung 10 gezeigte fehlerhafte Kalibrierung des EPID. Nach Neukalibrierung des EPID vor der 4. Fraktion treten die großen Abweichungen nicht mehr auf. Dieses Beispiel zeigt, dass die alleinige Betrachtung der 3D-Dosisverteilung des EIDS nicht ausreichend ist. Erst nach Prüfung weiterer Teilergebnisse oder Systemkomponenten können mögliche Schlüsse gezogen werden. Eine umfassende Qualitätssicherung der einzelnen Systemkomponenten ist Grundvoraussetzung für verwertbare Resultate.



(a) (b)



(c)

Abb. 11: Abweichungen der geplanten (a) von der durch das EIDS berechneten (b) Dosisverteilung für die ersten drei Fraktionen sowie (c) die zugehörigen Organdosen. Die Unterschiede wurden durch einen falsch kalibrierten EPID verursacht, der vor der 4. Fraktion neu kalibriert wurde.

Literatur

[1] A. Mans, M. Wendling, L. N. McDermott, J.-J. Sonke, R. Tielenburg, R. Vijlbrief, B. Mijnheer, M. van Herk, and J.C. Stroom, "Catching errors with in vivo EPID dosimetry", Med. Phys. **37** (2010), 2638-2644

[2] C. Bojechko, M. Phillps, A. Kalet and E. C. Ford, "A quantification of the effectiveness of EPID dosimetry and software-based plan verification systems in detecting incidents in radiotherapy", Med. Phys. **42** (2015), 5363-5369

[3] R. Jacques, T. Wong, R. Taylor and T. McNutt, "Real-Time dose computation: GPU-accelerated source modeling and superposition/convolution", Med. Phys. **38** (2011), 294-305

[4] Sun Nuclear PerFraction 2.0, Reference Guide, 1215011, Rev D, November 2015

Bildgeführte Strahlentherapie und Brachytherapie

Chair: C. Bert (Erlangen), N. Nesvacil (Wien/AT), D. Thorwarth (Tübingen)

P 73 BPL-Software Raystation als Hilfsmittel in der adaptiven Strahlentherapie

C. Lang[1], P. Häring[1], M. Splinter[1]
[1]DKFZ, Medizinische Physik i.d. Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung: Mit dieser Arbeit wurde die BPL-Software Raystation als Hilfsmittel für eine adaptive Strahlentherapie getestet. Dazu wurden bei vier Patienten auf Basis täglicher Lagekontroll-CTs sowohl Dosisberechnungen und -akkumulationen als auch adaptierende Umplanungen durchgeführt. Als Ergebnis zeigte sich, dass ein adaptives Behandlungsprotokoll mit der BPL-Software Raystation durchführbar ist und für die klinische Routine einen therapeutischen Mehrwert verspricht. Fragen nach Genauigkeiten in der Dosisberechnung beim Einsatz üblicher CBCTs oder bezüglich „Aufwand-Nutzen-Risiko"-Abwägungen blieben dabei unbeantwortet.

Fragestellungen: Raystation unterstützt die Durchführung einer adaptiven Strahlentherapie. In Form einer offline Adaption können Abweichungen von der geplanten Dosisverteilung rechtzeitig erkannt und durch Umplanung(en) entgegengewirkt werden. Eine solche Form der adaptiven Therapie basiert auf drei Schritten: die Dosisverteilung eines applizierten Planes wird im Lagekontroll-CT berechnet; die Transformationsmatrix einer elastischen Registrierung wird verwendet um die errechnete Dosisverteilung auf das Planungs-CT zu projizieren; zur Umplanung wird auf Grundlage der bereits applizierten Dosisverteilung ein neuer Plan optimiert.
Mit dieser Arbeit sollte ein adaptives Behandlungsprotokoll simuliert und auf seine klinische Anwendbarkeit geprüft werden. Dazu wurde retrospektiv bei vier Patienten eine Dosisakkumulation über die gesamte Therapie durchgeführt. Um Ungenauigkeiten in der Dosisberechnung aufgrund fehlerhafter Dichtezuordnung in einem CBCT zu vermeiden [1], wurden Patienten ausgesucht deren Lagekontrolle mit Hilfe eines In-room CTs vorgenommen wurde. In einem zweiten Schritt wurden für die gleichen Patienten neben der Dosisakkumulation wöchentliche Umplanungen vorgenommen.

Material und Methoden: Die ausgewählten Patienten hatten Tumoren im Kopf-Hals- und im Abdomen-Bereich (1xMeningeom, 1xLarynx, 1xOropharynx, 1x Cervix). Alle Patienten wurden mit IMRT behandelt. Die Anzahl der Fraktionen lag zwischen 25 und 30, die Fraktionsdosen zwischen 1,8Gy und 2,2Gy. Gearbeitet wurde an der BPL-Software Raystation 4.7 der Fa. Raysearch.
Die einzelnen Lagekontroll-CTs wurden zunächst rigide, anhand der Tumorregion registriert um eine Lagekorrektur zu simulieren. Die anschließend errechnete Dosisverteilung im Lagekontroll-CT wurde nach elastischer Registrierung auf das Planungs-CT projiziert. Die einzelnen (auf dem Planungs-CT dargestellten Fraktions-) Dosisverteilungen wurden zu einer Gesamtdosis akkumuliert und mit der ursprünglich geplanten Verteilung verglichen.
In einem zweiten Ansatz wurde neben der täglichen Lagekorrektur eine wöchentliche Umplanung simuliert. Dazu wurde nach jeweils 5 Fraktionen auf Basis des dann aktuellen Lagekontroll-CTs und unter Berücksichtigung der jeweils bereits applizierten Dosis (rückprojiziert von Planungs-CT auf ebendieses Lagekontroll-CT) ein neuer Plan generiert mit dem Ziel, die ursprünglich geplante Dosisverteilung zu erreichen. Die so akkumulierte Dosisverteilung wurde dann sowohl mit der ursprünglich geplanten als auch mit der „lagekorrigierten" Dosisverteilung verglichen.

Ergebnisse: Die Simulation einer adaptiven Strahlentherapie mit Hilfe der BPL-Software Raystation konnte erfolgreich durchgeführt werden. Bei allen vier Patienten zeigte eine Dosisakkumulation nach simulierter Lagekorrektur nur geringe Abweichungen zur ursprünglich geplanten Dosisverteilung. Dies konnte durch wöchentliche Umplannung einzig im Fall der Cervix Patientin noch geringfügig verbessert werden.

Schlussfolgerung: Die akkumulierte Dosisdarstellung ist ein hilfreiches Mittel zur Beurteilung und Überwachung des Therapieverlaufs. Ein adaptives Protokoll sollte patientenspezifisch anhand von Schlussfolgerungen aus der Dosisakkumulation festgelegt werden. Offene Fragen bleiben bezüglich der Genauigkeit in der Dosisakkumulation, die sowohl durch Fehler in der elastischen Registrierung als auch durch Fehler in der (damit indirekt verbundenen) Volumendefinition beeinträchtigt wird. Ganz zu schweigen von der in dieser Arbeit unberücksichtigten Problematik einer CBCT-Dosisberechnung.

Literatur

[1] Dunlop, A.: Comparison of CT number calibration techniques for CBCT-based dose calculation. Strahlenther Onkol (2015) 191:970-978

P 74 Vorüberlegungen zu einer ad-hoc Adaptation für modulierte Techniken anhand Anisotropievektorfeld-Deformation

K. Bratengeier[1], K. Holubyev[1]
[1]Uniklinik Würzburg, Klinik u. Poliklink für Strahlentherapie, Würzburg, Deutschland

Lage und Form von Risikoorganen (OAR) und Zielvolumen (PTV) ändern sich zwischen und während Bestrahlungsfraktionen. Dadurch wird der Bestrahlungserfolg gefährdet, bzw. die Vorteile fortschrittlicher hochpräziser Bestrahlungstechniken werden zunichte gemacht, vgl. z.B. [1]: Zielvolumina werden eventuell nicht mehr vollständig, Risikoorgane hingegen mit erhöhten Dosen erfasst. Daher wurde darauf hingewiesen, dass gerade anspruchsvolle Bestrahlungstechniken einer Adaption an die gegebenen Verhältnisse bedürfen [2-4]. Moderne Bildgebung im Bestrahlungsraum, wie z.B. Cone-Beam-CT [5] oder MR [6] erlauben einen Einblick in die aktuelle Form und Lagebeziehung der Organe. Damit ist eine der Voraussetzungen für eine erfolgreiche Adaption erfüllt. Eine zweite Voraussetzung ist das Vorhandensein eines adäquaten Adaptionsalgorithmus.
Schon frühzeitig wurde erkannt, dass bei einer Bestrahlung der Zielvolumenzone in der direkten Umgebung eines Risikoorgans besondere Beachtung geschenkt werden muss [7]. Man kann die Entdeckung der Notwendigkeit eines starken Fluenz-Peaks nahe am Risikoorgan vorbei als Geburtsstunde der inversen Planung ansehen und damit als Vorläufer von IMRT und VMAT. Diesem Phänomen kann durch Ausbildung besonderer Segmente in der Nachbarschaft der Risikoorgane Rechnung getragen werden [8]. Größe und Form solcher Peaks hängen von der Geometrie in der Umgebung des Risikoorgans ab und von dem Ausmaß der geforderten Dosisabsenkung zum Risikoorgan hin [9].
Risikoorgan-nahe Fluenzerhöhungen bei gleichzeitig wirkungsvollen Aussparungen eines Risikoorgans gehen automatisch mit einem tangentialen und daher hochgradig anisotropen Dosiseintrag einher. Diese Idee führte zu der Überlegung, dass der Grad der Anisotropie aus tangentialen Feldern als Indikator für die Identifikation und Stärke der Risikoorgan-bedingten Dosis-Aussparungen dienen könnte. Der Verlauf der Anisotropie in der Umgebung des Risikoorgans könnte gleichzeitig einen Anhaltspunkt für die notwendigen Anpassungen der Segmentformen bei Deformationen der Risikoorgane liefern.
Eine Anisotropie-Definition für den Dosiseintrag, die diese Bedingungen erfüllt [10], wäre beispielsweise gegeben durch den Anisotropie-Vektor in seiner unnormierten und normierten Form $\vec{A}$ bzw. $\vec{A}_n$, definiert als

$$\vec{A} := \sum_i D_i \begin{pmatrix} \sin 2\gamma_i \\ \cos 2\gamma_i \end{pmatrix} \qquad \text{(Gl. 1)}$$

$$\vec{A}_n := \frac{\sum_i D_i \begin{pmatrix} \sin 2\gamma_i \\ \cos 2\gamma_i \end{pmatrix}}{\sum_i D_i} \qquad \text{(Gl. 2)}$$

mit dem Dosisbeitrag D_i aus dem Gantrywinkel γ_i für das Feldsegment i am gerade betrachteten Voxel. Als Maß der Anisotropiestärke gilt der Betrag des Anisotropievektors:

$$A = \left|\vec{A}\right| \qquad \text{(Gl. 3)}$$

Bei rein tangentialer Einstrahlung – unabhängig davon, ob aus einer Richtung oder in Form von Gegenfeldern - wird der maximal erreichbare Wert $\left|\vec{A}_n\right| = 1$ erreicht, bei Superpositionen gleich gewichteter orthogonaler Felder stellt sich der Wert $\left|\vec{A}_n\right| = 0$ ein, damit auch im Spezialfall gleichmäßig verteilter koplanarer Einstrahlung.
Die enge Beziehung zwischen Anisotropie und notwendigen Fluenzverläufen bei Risikoorgan-Verformungen kann z.B. an einer zylindersymmetrischen PTV-OAR Anordnung und einem vereinfachten (geometrischen) Beammodell gezeigt werden, Abb. 1. Die Anisotropie und normierte Anisotropie des Originalplans, Abb. 1b, wurden nach Gl. (1) und (2) berechnet [10]

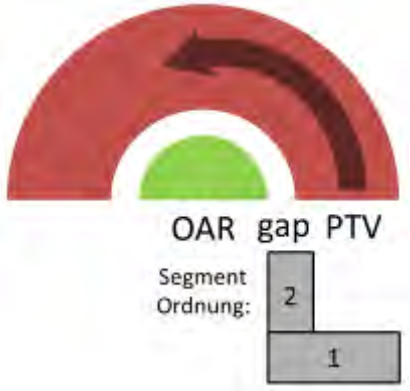


Abb. 1a: zylindersymmetrische PTV-OAR Anordnung und 2-Step Rotationstechnik [9] realisiert mit den Segmenten 1. und 2. Ordnung (Segmente 0. Ordnung entfallen).

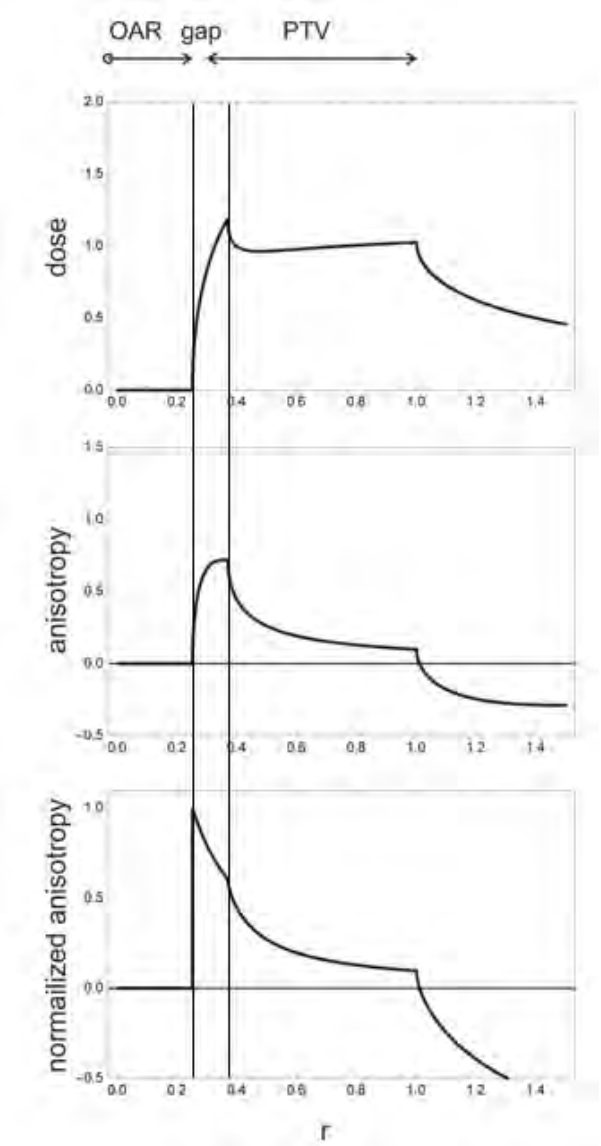


Abb. 1b: resultierende Dosisverteilung (oben), Anisotropie (Mitte) und normierte Anisotropie (unten) nach Gl. (1) und (2) berechnet. Vertikale Linien: Innen- und Außenkante des Segments 2. Ordnung, das den OAR-nahen Fluenzpeak realisiert.

Entsprechendes zeigt sich mit einem realistischen Beammodell (Pinnacle^{TM} 9.10) und einer 3D-Anordnung: Eine PTV-Hohlkugel, die ein kugelförmiges OAR umschließt, Abb 2a. Die Dosis und der entsprechende Beitrag des Anisotropievektors (3) in der Isozentrumsebene (unnormiert und normiert) sind auf Abb. 2b dargestellt. Relevant ist die Anisotropie nur innerhalb des PTV. Hier sind die Einstrahlrichtungen der schmalen Segmente 2. Ordnung und die Spitze der unnormierten und normierten Anisotropie als schmaler Ring um das OAR deutlich zu sehen. Die Spitze der normierten Anisotropie verschiebt sich gegenüber der unnormierten Anisotropie wie auch in Abb. 1b in Richtung OAR-Kante.

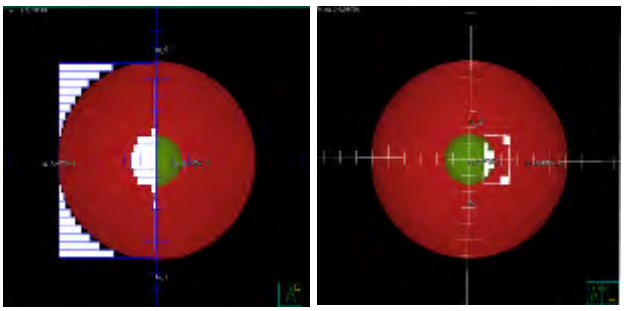


Abb. 2a: Kugel-Modell im Pinnacle^{TM} TPS: Hohlkugelförmiges PTV (dunkelrot) umschließt kugelförmiges OAR (grün). Segmente 1. Ordnung (links) und 2. Ordnung (rechts).

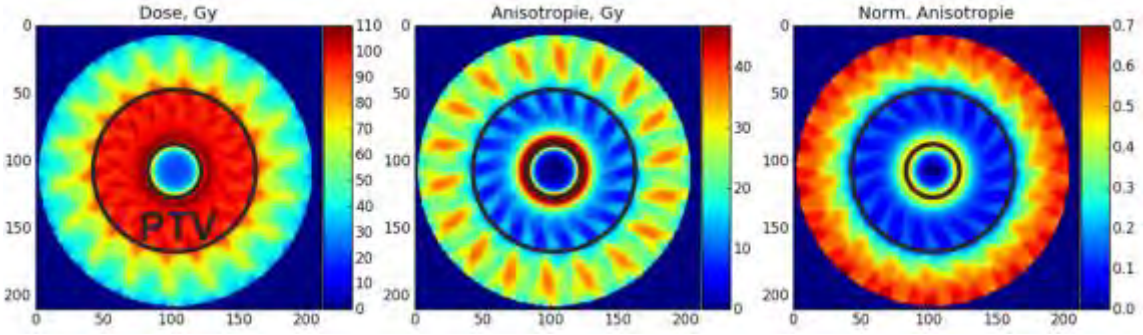


Abb. 2b: Dosisverteilung in einem Hohlkugelförmigen PTV (links) bei einer IMRT-Technik, zugehörige Anisotropie (Mitte) und normierte Anisotropie (rechts), definiert nach Gl. (1) - (3).

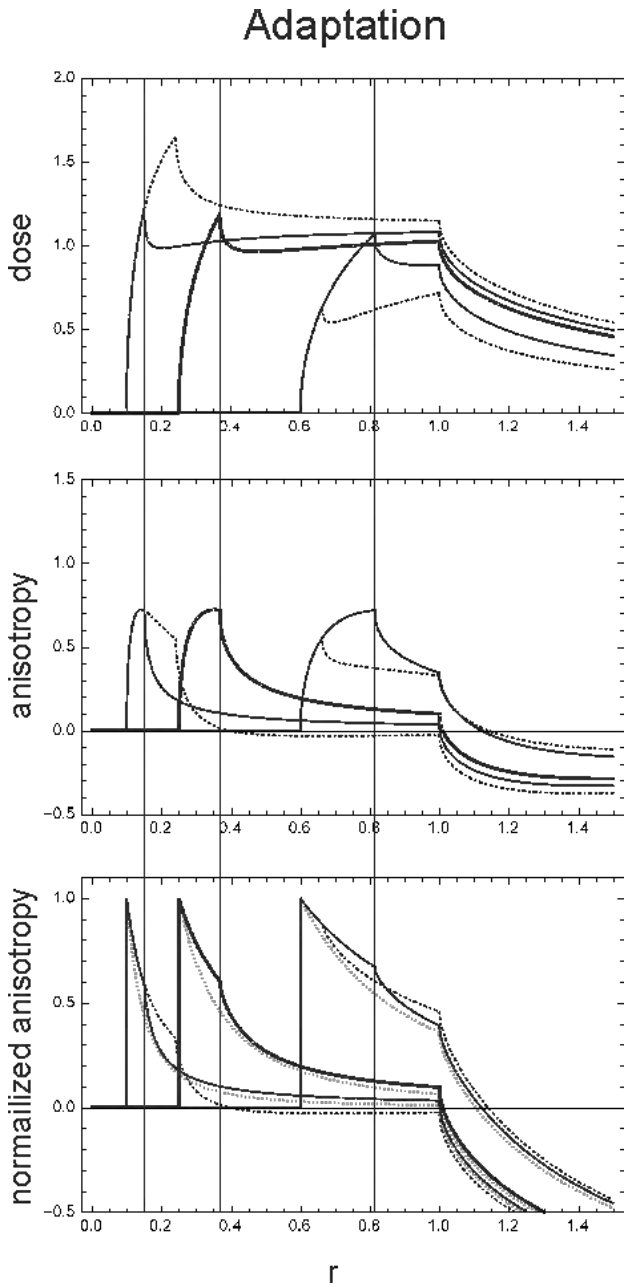


Abb. 3: Adaptation und ihre Korrelation mit der Anisotropie nach Gl. 1 und Gl. 2. Dargestellt für eine 2-Step Rotationstechnik wie in Abb. 1 sind: Dosis (oben), Anisotropie (Mitte), und normierte Anisotropie (unten). Dick durchgezogen: Originalplan. Dünn durchgezogen: nach 2-Step Regeln adaptierte Pläne. Dünn gestrichelt: Fluenzen-Adaptation durch Fixierung der Fluenzmatrix an die BEV-Konturprojektionen. Vertikale Linien: Außenkante des Segments 2. Ordnung: Mitte – Originalsegment, links (rechts) – adaptiert zum verkleinerten (vergrößerten) OAR Radius nach 2-Step Regeln.

Um das Verhalten der Anisotropie bei der Veränderung der Strukturen zu untersuchen, haben wir eine Adaptation für eine Reihe von zylindersymmetrischen Fällen, wie in Abb. 1. durchgeführt. Wieder war das OAR vom PTV umschlossen [10]. Das OAR wurde geschrumpft und aufgebläht. Nur Segmente, die mit der veränderten Anisotropie mitgeführt wurden, führten zu akzeptablen Dosisverteilungen auch nach der Adaption. Ein Nachführen der Segmentgrenzen auf der Basis eines Verzerrungsgitteres, das sich an der Verschiebung der Strukturgrenzen festmacht, führte zu keinen befriedigenden Ergebnissen. Noch zu klären ist, ob die Anisotropie-Veränderung bei Änderung des OAR-Radius sich mit den der 2-Step-Adaption [11-13] ähnlichen Algorithmen beschreiben lässt.
Es ist festzuhalten, dass statt einer Strukturgrenzen-basierten Verformung der Fluenzverteilung eine Verformung auf der Grundlage der Anisotropievektorfeld-Deformation anzustreben ist. Zu diesem Zweck sind Verfahren zu entwickeln, die eine dreidimensionale Anisotropieverteilung in geeigneter Weise in den BEV abbilden. Der Ablauf der Adaptation müsste dann folgendermaßen aussehen:

1) Basiert auf dem Planungs-CT würden die PTV- und OAR- Strukturen erzeugt und der IMRT/VMAT-Plan generiert. Das entsprechende Anisotropievektorfeld (AVF) wird daraus berechnet. An seiner Beams-Eye-View-Projektion werden die Segmentgrenzen „fixiert".
2) PTV- und OAR- Strukturen werden im täglichen Cone-Beam CT durch das Bedienungspersonal angepasst. Aus den Änderungen der Strukturen ergibt sich eine Änderung des Anisotropie-Vektorfeldes nach den im Detail noch zu findenden Algorithmen und mit ihm werden Segmentgrenzen mitgeführt.

Da die Adaptation MU-erhaltend ist, kann ein vereinfachtes QA-Procedere genutzt werden. Der applizierte Plan kann nachträglich zur Kontrolle an das Planungssystem zur Dosisakkumulation geschickt werden.
Auf dem weiteren Weg zu einer Anisotropie-gestützten Adaption sind folgende Schritte notwendig:

1) Verifikation und Verfeinerung des Algorithmus zur Anisotropie-Deformation auf der Basis der Strukturveränderungen.
2) Identifikation von Lamellen-Positionen die zu OAR-tangentialen Dosisanteilen betragen.
3) Entwicklung des Algorithmus für Lamellen Adaptation anhand der AVF- und Strukturen-Deformation.

Literatur

[1] Ghilezan, M., et al., *Online image-guided intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: How much improvement can we expect? A theoretical assessment of clinical benefits and potential dose escalation by improving precision and accuracy of radiation delivery.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004. **60**(5): p. 1602-10.

[2] Geets, X., et al., *Adaptive biological image-guided IMRT with anatomic and functional imaging in pharyngo-laryngeal tumors: impact on target volume delineation and dose distribution using helical tomotherapy.* Radiother Oncol, 2007. **85**(1): p. 105-15.

[3] Polat, B., et al., *Intra-fractional uncertainties in image-guided intensity-modulated radiotherapy (IMRT) of prostate cancer.* Strahlenther Onkol, 2008. **184**(12): p. 668-73.

[4] Robar, J.L., et al., *Spatial and dosimetric variability of organs at risk in head-and-neck intensity-modulated radiotherapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007. **68**(4): p. 1121-30.

[5] Bertelsen, A., et al., *Radiation dose response of normal lung assessed by Cone Beam CT - a potential tool for biologically adaptive radiation therapy.* Radiother Oncol, 2011. **100**(3): p. 351-5.

[6] Raaijmakers, A.J., B.W. Raaymakers, and J.J. Lagendijk, *Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons.* Phys Med Biol, 2005. **50**(7): p. 1363-76.

[7] Brahme, A., J.E. Roos, and I. Lax, *Solution of an integral equation encountered in rotation therapy.* Phys.Med.Biol., 1982. **27**(10): p. 1221-1229.

[8] Bratengeier, K., *Homogene Bestrahlung konkaver Zielvolumina (Homogeneous irradiation of concave targets)*, in *Medizinische Physik 92*, J. Roth, Editor. 1992, Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik: Basel. p. 154-155.

[9] Bratengeier, K., *2-Step IMAT and 2-Step IMRT: a geometrical approach.* Med Phys, 2005. **32**(3): p. 777-85.

[10] Bratengeier, K. and K. Holubyev, *Anisotropy of dose contributions - an instrument to upgrade real time IMRT and VMAT adaptation?* Med Phys, 2016. **(submitted)**.

[11] Bratengeier, K., et al., *Is ad-hoc plan adaptation based on 2-Step IMRT feasible?* Radiother Oncol, 2009. **93**(2): p. 266-72.

[12] Holubyev, K., et al., *Towards automated on-line adaptation of 2-Step IMRT plans: QUASIMODO phantom and prostate cancer cases.* Radiat Oncol, 2013. **8**: p. 263.

[13] Holubyev, K., et al., *Generation of prostate IMAT plans adaptable to the inter-fractional changes of patient geometry.* Phys Med Biol, 2014. **59**(8): p. 1947-1962.

P 75 Adaptive Radiotherapie: Konzept zur retrospektiven Dosisberechnung und Re-optimierung mit Elementen Dosisgestützter-Radiotherapie bei Bronchialkarzinomen mittels *Dynamic Planning* und *Auto-Planning* in Pinnacle³

I. Platt[1,2], S. Gräf[2], R. Engenhart-Cabillic [2], K. Zink[1,2]
[1]Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz (IMPS), Gießen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Klinik für Strahlentherapie, Gießen, Deutschland

Zusammenfassung: In der vorliegenden Studie wurde die potentielle Verbesserung der Dosisverteilung durch die tägliche CBCT-basierte Lagerungskorrektur und zusätzlich eine Adaption des Bestrahlungsplanes untersucht. Dies erfolgte für 5 Bronchialkarzinompatienten auf der Grundlage von jeweils 7 Fraktionen. Die retrospektiven Dosisberechnungen wurden auf der Basis von CBCT-Datensätzen mit *Dynamic Planning* (Pinnacle³) durchgeführt. Darüber hinaus wurde eine Dosisabschätzung im Rückenmark vorgenommen. Für die Re-optimierung der Behandlungspläne wurde *Auto-Planning* genutzt.

Abstract: The present study researches the potential improvement in the dose distribution of the daily CBCT-based patient positioning correction and additionally the re-optimization of the treatment plan. The retrospective dose calculations were performed on the basis of 7 CBCT data sets with *Dynamic Planning* (Pinnacle³) from 5 patients. Furthermore, the dose in the spinal cord has been estimated. *Auto-Planning* was used for the re-optimization of the treatment plans.

Fragestellungen: Die tägliche Bestrahlung unterliegt inter- und intrafraktionellen Unsicherheiten und möglichen Volumenveränderungen des Zielgebietes. Dies kann zu dosimetrischen Konsequenzen führen [1]. Die Lagerungskorrektur mittels CBCT reduziert das Risiko einer ungenauen oder fehlerhaften Dosisapplikation. Ziel dieser Arbeit ist das bereits bestehende Konzept zur Dosisberechnung auf der Basis von CBCT-Datensätzen [2] zu nutzen und auf die Tumorentität Bronchialkarzinom zu erweitern. Des Weiteren wird eine retrospektive Dosisabschätzung im Rückenmark, sowie die Zielvolumenabdeckung mit Hilfe des in Pinnacle³ (Philips Radiation Oncology Systems, Pinnacle³, Version 9.10, Fitchburg, WI/USA) etablierten Werkzeugs Dynamic Planning [3] durchgeführt. Die anschließende Adaption (Re-optimierung) des Bestrahlungsplanes wird mit *Auto-Planning* in Pinnacle³ berechnet. *Dynamic Planning* stellt dabei ein praktisches Werkzeug für die Überlagerung von mehreren Bilddatensätzen dar, was vor allem für eine Adaptive Radiotherapie genutzt wird. Die Optimierung der fluenzmodulierten Dosisverteilungen werden mit *Auto-Planning* [4] durch eigens angelegte Bibliotheken von Behandlungsplänen größtenteils automatisiert und standardisiert, was im klinischen Alltag zu einer Zeitersparnis und sehr guten Bestrahlungsplänen führt.

Material und Methoden: Die Dosisberechnungen und die Re-optimierungen wurden mittels CBCT-Datensätzen bei 5 Patienten mit jeweils 7 Fraktionen retrospektiv durchgeführt. Alle VMAT-Pläne (6 MV-Photonenstrahlung) wurden mit *Auto-Planning* optimiert (GD = 50,4 Gy, ED = 1,8 Gy). Die untersuchten CBCTs sind ausgewählt worden, da sie die größten aufgetretenen Lagerungskorrekturen des Patienten (vgl. Abb. 1) aufwiesen, d.h. mit der Auswahl die maximalen Unsicherheiten abgeschätzt werden konnten. Den aus der Lagerungskorrektur resultierenden Verschub des Patienten lieferte das korrigierte Isozentrum („w corr“). Die Dosisberechnung für das ursprüngliche („w/o corr“) und das korrigierte Isozentrum erfolgte mit dem ursprünglichen VMAT-Plan aus dem Planungs-CT („PCT“). Darüber hinaus wurde eine Re-optimierung („adapt“) für das korrigierte Isozentrum vorgenommen. Die berechneten Dosisverteilungen der einzelnen CBCTs sind für die Ergebnisdarstellung gemittelt worden.

Ergebnisse: Abbildung 1 zeigt die translatorischen Lagerungsvariationen von 5 Patienten und 7 CBCT-Datensätzen im Vergleich zum Referenzisozentrum („w/o corr“) innerhalb der 28 Bestrahlungssitzungen. Die Ergebnisse der Lagerungskorrektur, sowie einer Lagerungskorrektur mit anschließender Adaption des Bestrahlungsplanes, sind in Abbildung 2 und 3 für das Planungszielvolumen (PTV) wiedergegeben. Die entsprechenden Resultate für das Risikoorgan Rückenmark (RM) sind in Abbildung 4 dargestellt.
Wie der Abbildung 2 und der Abbildung 3 entnommen werden kann, führt eine tägliche Lagerung des Patienten zu einer Verschlechterung der Zielvolumen-Abdeckung. Die CBCT-basierte Lagerungskorrektur verbessert die ZV-Abdeckung (Dosis in 95 % des Volumens), wohingegen eine Adaption keine (Abb. 2) oder eine geringe (Abb. 3) Verbesserung der Dosisverteilung bringt (vgl. Abb.3 Beispiel PatC $D95_{adapt}$ = 49,0±0,5 Gy und $D95_{wcorr}$ = 47,9±0,7 Gy). Gleiches gilt für die hier untersuchten Patienten bezüglich der Risikostruktur des Rückenmarkes (D1% = Dosis in 1 % des Volumens) (Abb.4), dessen Berechnungen ergeben, dass sich die retrospektiv berechnete Dosis im Mittel der Referenzdosis im Planungs-CT annähert ($D1_{wcorr}$ = 33,3±0,5 Gy, $D1_{adapt}$ = 33,2±0,6 Gy, $D1_{PCT}$ = 33,7±1,3 Gy).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass durch die tägliche Korrektur des Isozentrums eine wesentliche Verbesserung der Zielvolumen-Abdeckung für das gewählte Patientenkollektiv erreicht wird. Demgegenüber führt eine zusätzliche Re-optimierung des Bestrahlungsplanes nur zu einer geringen Verbesserung im Mittel aller untersuchten Patienten ($D95_{adapt}$= 46,7±1,0 Gy und $D95_{wcorr}$ = 46,1±0,8 Gy). Bei der Betrachtung der einzelnen Patienten (vgl. PatC) liegt die Differenz zwischen $D95_{adapt}$ und $D95_{wcorr}$ bei etwa 1 Gy. Die Dosis (D1%) im Rückenmark liegt bei einer einmaligen Re-optimierung im Mittel bei etwa 33 Gy, was der Dosiseinsparung durch eine Lagerungskorrektur entspricht (vgl. Abb. 4).

Um die klinischen Auswirkungen der lagerungsbedingten Änderung der Dosisverteilung einschätzen zu können, erscheint die tägliche Nachberechnung sinnvoll. Hierfür haben sich in der klinischen Praxis die Softwarewerkzeuge *Dynamic Planning* und *Auto-Planning* bewährt. *Dynamic Planning* ermöglicht durch rigide und nicht-rigide Bildüberlagerungsalgorithmen eine schnelle Bildüberlagerung der PCT und CBCT Datensätze. Die Re-optimierung scheint für dieses untersuchte Patientengut nicht erforderlich zu sein, zumal der zusätzliche zeitliche Aufwand mittels *Auto-Planning* bei etwa 30 Minuten liegt.

Die Bildüberlagerung und Anpassung aller relevanten Parameter zur Adaption nehmen circa 15 Minuten in Anspruch. Bei einer vollständigen Neukonturierung muss somit ein größerer zeitlicher Rahmen geschaffen werden. Die Ergebnisse weisen zudem in einigen Fällen darauf hin, dass ein einmaliger Optimierungsprozess nicht ausreicht (vgl. Abb. 4). Durch eine weitere Anpassung der Optimierungsparameter und einen erneuten Start der Planoptimierung könnte es zu einer zusätzlichen Dosisreduzierung oder besseren Zielvolumenabdeckung kommen. Ziel dieser Arbeit ist es jedoch den zeitlich geringsten Aufwand einer adaptiven Strahlentherapie zu untersuchen. Schrumpft das ZV innerhalb des Behandlungszyklus, bietet die Anwendung von *Dynamic Planning* vor der nächsten Bestrahlungssitzung eine praktikable Lösung zur Adaption des Behandlungsplanes. Ein weiterer Vorteil von *Dynamic Planning* ist die Möglichkeit der Dosisakkumulation bei einer Re-Planung.

Anhang 1

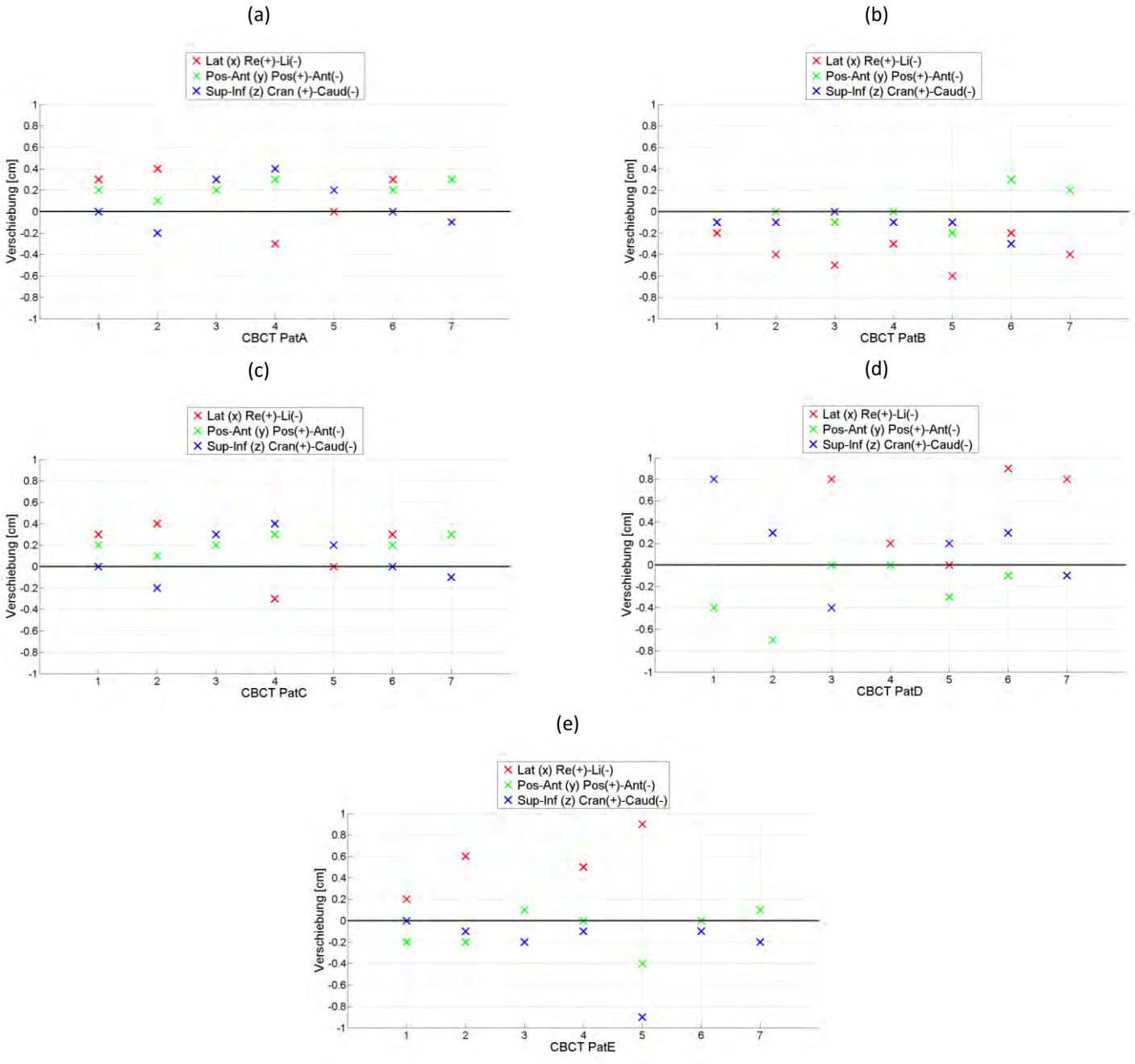


Abb. 1: (a-e) Lagerungskorrektur von Patient A bis Patient E der 7 ausgewählten CBCTs. (rot = laterale Verschiebung, grün = anterior-posteriore Verschiebung, blau = craniocaudale Verschiebung).

Anhang 2

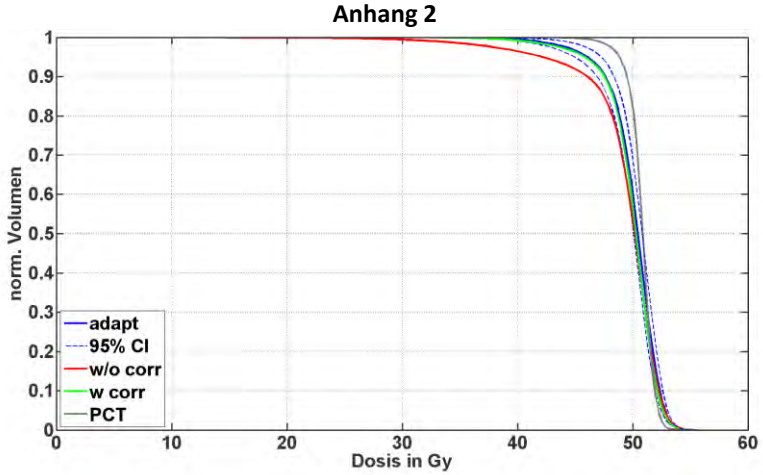


Abb. 2: Dosis-Volumen-Histogramm (DVH) des PTV aller Patienten (Mittelwert aus 7 Fraktionen extrapoliert zu 28 Fraktionen). Re-optimierung (adapt) (blau durchgezogen) beschreibt das DVH nach der Adaption des VMAT-Planes mit 95 %-Konfidenzintervall (95 % CI) (blau gestrichelt), ohne Verschiebung des Isozentrums (w/o corr) (rot), mit Verschiebung des Isozentrums (w corr) (grün) und des Planungs-CT (PCT) (grau) mit der ursprünglichen Position des Isozentrums.

Anhang 3

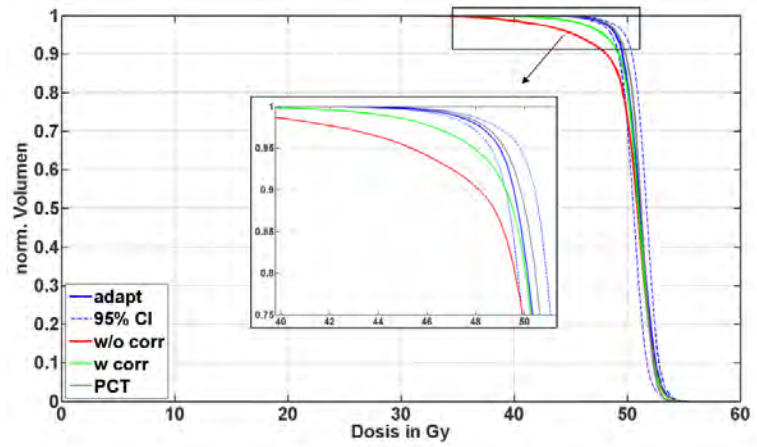


Abb. 3: Dosis-Volumen-Histogramm des PTV von PatC (Mittelwert aus 7 Fraktionen extrapoliert zu 28 Fraktionen). Re-optimierung (adapt) (blau durchgezogen) beschreibt das DVH nach der Adaption des VMAT-Planes mit 95 %-Konfidenzintervall (95 % CI) (blau gestrichelt), ohne Verschiebung des Isozentrums (w/o corr) (rot), mit Verschiebung des Isozentrums (w corr) (grün) und des Planungs-CT (PCT) (grau) mit der ursprünglichen Position des Isozentrums. Es ist anhand des vergrößerten Bildausschnittes zu erkennen, dass im Bereich der D95% eine geringe Verbesserung durch die Re-optimierung erreicht wird.

Anhang 4

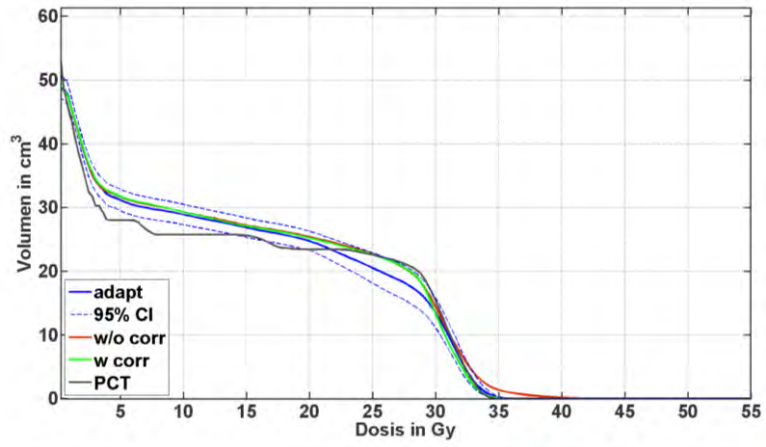


Abb. 4: Dosis-Volumen-Histogramm des Rückenmarks (RM) von 5 Patienten (Mittelwert aus 7 Fraktionen extrapoliert zu 28 Fraktionen und absoluten Volumenangabe). Adapt (blau durchgezogen) beschreibt die Re-optimierung mit 95 %-Konfidenzintervall (95 % CI) (blau gestrichelt), ohne Verschiebung (w/o corr) (rot), mit Verschiebung (w corr) (grün) und Planungs-CT (PCT) (grau).

Literatur

[1] Chuan Wu, Robert Jeraj, Gustavo H. Olivera, and Thomas R. Mackie. Re-optimization in adaptive radiotherapy. Physics in Medicine and Biology, 47(17):3181–3195, 2002.

[2] P. Hüttenrauch, M. Witt, D. Wolff, S. Bosold, R. Engenhart-Cabillic, J. Sparenberg, H. Vorwerk, and K. Zink. Target volume coverage and dose to organs at risk in prostate cancer patients. dose calculation on daily cone-beam ct data sets. Strahlentherapie und Onkologie: Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al], 190(3):310–316, 2014.

[3] Pinnacle^3 Philips Medical Systems, Philips Pinnacle^3 Dynamic Planning specifications: Free yourself from long hours spent re-planning. Number 4522 962 89981. Netherlands, 10.2015.

[4] Pinnacle^3 Philips Medical Systems, Auto-Planning, http://www.usa.philips.com/healthcare/product/HCNOCTN195/pinnacle3-auto-planning, (Zugriff am 30.03.2016)

P 76 Ein Verfahren zur Bestimmung der Modulationsübertragungsfunktion an MV-Bildgebungssystemen

K. Loot[1,2], A. Block[2]
[1]Technische Universität Dortmund, Experimentelle Physik 5, Dortmund, Deutschland
[2]Klinikum Dortmund gGmbH, Institut für Medizinische Strahlenphysik und Strahlenschutz, Dortmund, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In der bildgesteuerten Strahlentherapie (IGRT) gewinnen die verschiedenen Bildmodalitäten zunehmend an Bedeutung. Zur Bestimmung der Bildqualität von Verifikationsaufnahmen verschiedener Geräte werden objektive Bewertungskriterien wie die Modulationsübertragungsfunktion (MTF) herangezogen. In dieser Arbeit wurden Modifikationen der etablierten Methode zu Bestimmung der MTF an kV-Systemen entwickelt, mit denen die MTF mit einem Prüfkörper nach DIN 62220-1 [1] auch an MV-Bildgebungssystemen gemessen werden kann. Damit kann die gesamte Kette der planaren Bildgebung in der Strahlentherapie mit einer einheitlichen Methode überprüft werden.

English:
In image-guided radiation therapy (IGRT), the various imaging modalities are of increasing importance. In order to evaluate and compare the image quality of verification images from different imaging modalities, one needs objective criteria like the modulation transfer function (MTF). In this work, we developed modifications for the established method of MTF-measurement at kV-imaging systems, with which the test device described in DIN 62220-1 [1] can be used for MV-imaging systems in radiation therapy. This way, the entire planar imaging chain in radiation therapy can be assessed with a consistent method.

Fragestellungen: In der bildgesteuerten Strahlentherapie (IGRT) kommt den verschiedenen Bildmodalitäten eine immer größere Bedeutung zu. Um die Bildqualität von Verifikationsaufnahmen verschiedener Geräte beurteilen und vergleichen zu können, werden objektive Bewertungskriterien benötigt, die auf reproduzierbaren physikalischen Messgrößen basieren. Zur umfassenden Analyse des Auflösungsvermögens eines Systems wird die Modulationsübertragungsfunktion (MTF) bestimmt. Für kV-Systeme steht mit der DIN 62220-1 [1] eine etablierte Methode aus der Röntgendiagnostik zur Verfügung, für MV-Systeme wurde bisher nichts Vergleichbares entwickelt. Aufgrund der Unterschiede hinsichtlich Strahlungsqualität und Detektordesign ist eine Übertragung der kV-Methode auf MV-Systeme problematisch. In dieser Arbeit wurden Modifikationen der kV-Messmethode entwickelt, mit denen die MTF mit einem Prüfkörper nach DIN 62220-1 auch an MV-Bildgebungssystemen gemessen werden kann.

Material und Methoden: In Anlehnung an die Messung der MTF am konventionellen Röntgengerät wurde die polierte Kante einer Wolframplatte (Dicke: 1mm) in einem Winkel von 1.5°-3° verdreht gegen das Pixel-Array positioniert und mit dem video-basierten bildgebenden System des Beschleunigers abgebildet (Theraview, Fa. Cablon Medical BV). Die resultierende Kantenfunktion (edge spread function, ESF) wurde differenziert und fouriertransformiert, um die MTF zu erhalten. Das Auswertungs-Programm wurde mit der Software Mathematica (Fa. Wolfram Research) geschrieben. In einer Messreihe wurde untersucht, wie sich der Abstand zwischen Prüfkörper und Detektor, die Dosis bei der Aufnahme des Bildes und die Homogenisierung des Bildes auf die MTF auswirkt.

Ergebnisse: Wird die Auswertung der MV-Aufnahmen durchgeführt wie in [1] für kV-Systeme beschrieben, ist die resultierende MTF stark verrauscht und nicht verwertbar (Abb. 1). Wir konnten drei Faktoren ermitteln, die sich bei der Auswertung als problematisch erwiesen haben und Lösungsmöglichkeiten finden.
1. Beim Durchgang der MV-Strahlung durch die Wolfram-Platte treten gestreute Photonen und Elektronen auf. An der Kante des Prüfkörpers streuen die Teilchen in das freie Feld hinein. Wird der Prüfkörper wie in [1] direkt auf dem Detektor platziert, sorgt diese Streuung dafür, dass die typische Stufenform der Kantenfunktion (ESF) im Übergangsbereich verzerrt wird (Abb. 1), was zu einer verrauschten MTF führt. Wird der Prüfkörper in einem gewissen Abstand vor dem Detektor platziert, kann dieser Effekt ausgeglichen werden (Abb. 2). Der Abstand darf allerdings nicht zu groß gewählt werden, um die entstehende geometrische Unschärfe so gering wie möglich zu halten.
2. Aufgrund der geringen Absorption der MV-Strahlung durch die Wolfram-Platte ist das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) der Kanten-Eingangsfunktion sehr klein. Die diskrete Differenzierung im Rahmen der Auswertung verstärkt dieses Problem weiter, das Ergebnis ist eine stark verrauschte MTF. Durch eine Aufnahme des Prüfkörpers mit hoher Dosis oder Summation mehrerer Einzelaufnahmen kann das SNR deutlich angehoben werden, das Rauschen in der ESF und der MTF ist deutlich reduziert (Abb. 3).
3. Anders als die meisten kV-Systeme führt das von uns untersuchte MV-Bildgebungssystem keine automatische Homogenisierung des Bildes durch. Der Intensitätsabfall am Feldrand ist in der Kantenfunktion deutlich zu sehen und bewirkt einen unnatürlichen Abfall der MTF bei 0.05 Lp/mm (Abb. 3). Vor der Auswertung wurde daher eine 2D-Korrektur der Bilder durchgeführt, dazu wurde ein Polynom zweiter Ordnung an die Daten eines ohne Prüfkörper aufgenommenen Bildes angepasst. Durch diese Trendbereinigung der Bilder wird die Stufenform der Kantenfunktion wiederhergestellt und der Abfall der MTF bei 0.05 Lp/mm verhindert (Abb.4).

Schlussfolgerung: Die MTF lässt sich am MV-Bildgebungssystem in der Strahlentherapie einfach messen und kann für die vergleichende Bestimmung der Bildqualität von kV- und MV-Bildgebungsmodalitäten verwendet werden. Grundlage der Messmethode ist die DIN 62220-1, für deren Verwendung mit MV-Strahlung am Beschleuniger in dieser Arbeit drei Modifikationen aufgezeigt wurden: Größerer Abstand zwischen Prüfkörper und Detektor, Aufnahme mit hoher Dosis, Homogenisierung des Bildes. Diese modifizierte Auswertungsmethode erlaubt die Verwendung des gleichen Prüfkörpers wie an einem konventionellen Röntgengerät. Damit kann die gesamte Kette der planaren Bildgebung in der Strahlentherapie mit dem gleichen Prüfkörper und einer einheitlichen Methode bestimmt und auch überprüft werden.

Anhang 1

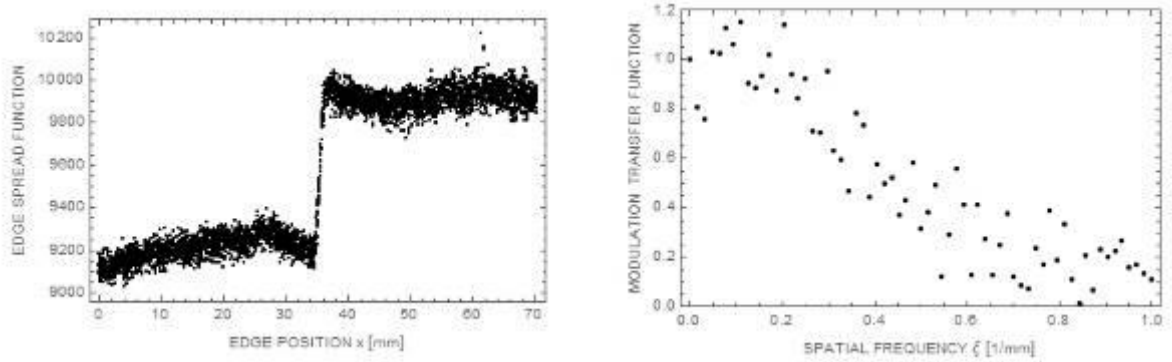


Abb. 1: Prüfkörper direkt auf Detektor platziert. Links Kantenfunktion (ESF), rechts Modulationsübertragungsfunktion (MTF).

Anhang 2

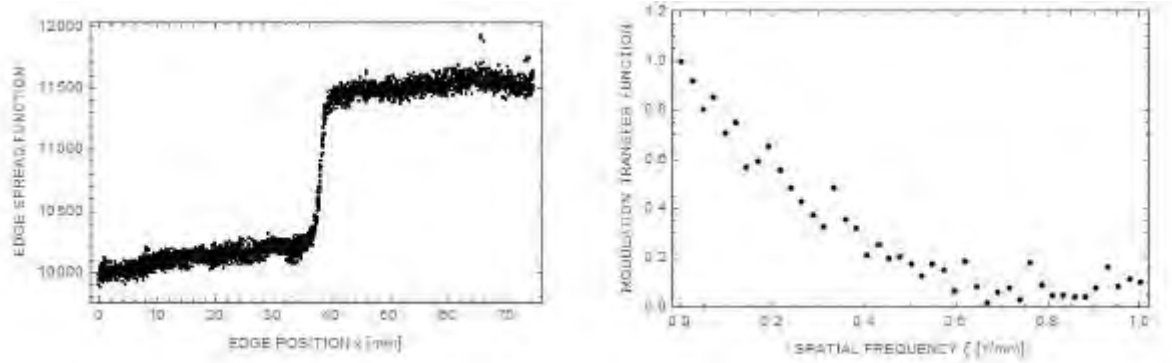


Abb. 2: Prüfkörper 10cm vor Detektor platziert. Links Kantenfunktion (ESF), rechts Modulationsübertragungsfunktion (MTF).

Anhang 3

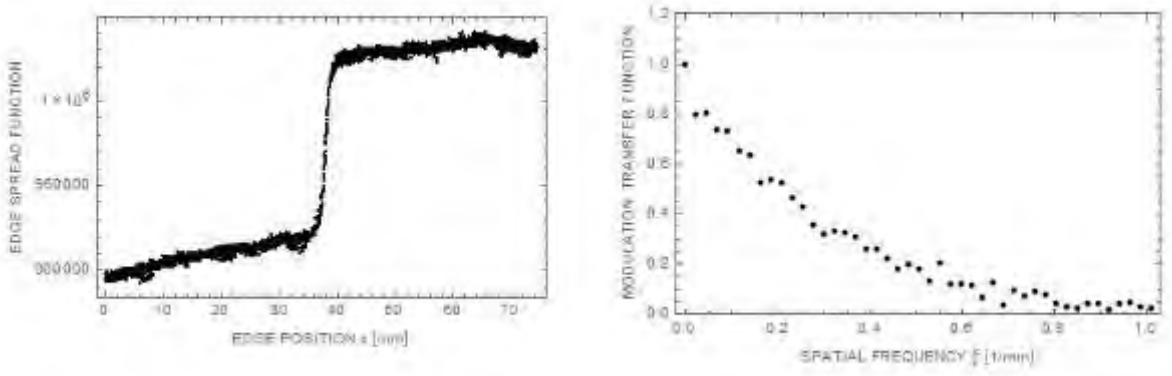


Abb 3 : Prüfkörper 10cm vor Detektor platziert, zur Verbesserung des SNR wurden 100 Aufnahmen zusammenaddiert. Links Kantenfunktion (ESF), rechts Modulationsübertragungsfunktion (MTF).

Anhang 4

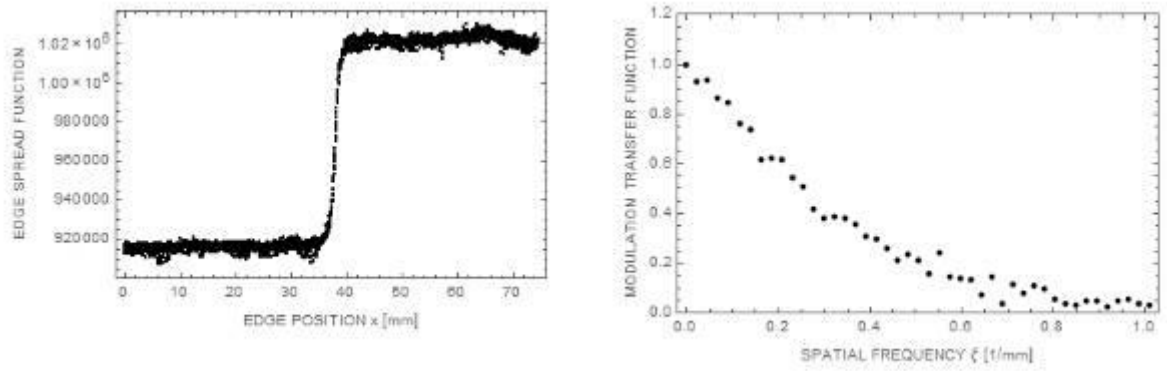


Abb. 4: Prüfkörper 10cm vor Detektor platziert, zur Verbesserung des SNR wurden 100 Aufnahmen zusammenaddiert, anschließend wurde eine Homogenisierung durchgeführt. Links Kantenfunktion (ESF), rechts Modulationsübertragungsfunktion (MTF).

Literatur

[1] Norm DIN 62220-1: Medizinische elektrische Geräte – Merkmale digitaler Röntgenbildgeräte – Teil 1-1: Bestimmung der detektiven Quanten-Ausbeute, 2003, Berlin: Beuth Verlag

P 77 Dosimetrische Untersuchung des Mammosite-Applikators mit Monte-Carlo-Simulationen sowie Messungen mit einem Ionisationskammer-Array

M. Budde[1,2], H. Sommer[1], M. Eichmann[1], H. Hermani[2]
[1]TU Dortmund, Experimentelle Physik 5, Dortmund, Deutschland
[2]Marien Hospital Herne, Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie, Herne, Deutschland

Zusammenfassung: In dieser Arbeit werden Dosisverteilungen des MammoSite-Applikators mit Hilfe von Monte-Carlo-Simulationen untersucht. Hierbei steht die mögliche Nutzung eines 2D-Detektor-Arrays zur Verfikation von 3D-Brachytherapie-Bestrahlungsplänen im Vordergrund. Wichtige Aspekte sind dabei die auftretenden Dosisabweichungen als Folge von Lufteinschlüssen, dem Kontrastmittel und der Korrektur des Umgebungsmediums.

Fragestellungen: Mit rund 70.000 Neuerkrankungen jährlich ist Brustkrebs die mit Abstand häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland [1]. Der chirurgischen Entfernung eines Mammakarzinoms folgt häufig eine postoperative Bestrahlung mit einer radioaktiven Quelle (Brachytherapie) direkt in der Kavität des entfernten Karzinoms. Beim MammoSite-Verfahren wird dazu ein sphärischer Silikonballon eingeführt und mit einem Gemisch aus isotoner Kochsalzlösung 0,9% und Kontrastmittel im Verhältnis 10:1 gefüllt. In einem Zeitraum von 5 Tagen wird in mehreren Sitzungen eine Iridium-192-Quelle mit hoher Aktivität durch einen Katheter in den Ballon gefahren (Afterloading), um restliche Tumorzellen im angrenzenden Gewebe zur Kavität zu bestrahlen. Pro Fraktion wird in 5mm Abstand von der Ballonoberfläche 2,5Gy appliziert, während die Maximaldosis an der Haut und den Rippen unterhalb von 1,5Gy liegen sollte. Jeder MammoSite-Behandlung geht eine 3D-Bestrahlungsplanung voraus.
Im Rahmen dieser Arbeit wird die Nutzung eines Detektor-Arrays zur Verifikation von MammoSite-Bestrahlungsplänen untersucht.
Die TG-43 [2] basierte Bestrahlungsplanungssoftware liefert keine Korrektur von Dichteinhomogenitäten, weshalb es zu fehlerhaften Berechnungen der Dosisverteilung kommen kann. Insbesondere das Kontrastmittel [3], das Umgebungsmedium [4] und Lufteinschlüsse in der Brust [5], die durch unzureichendes Füllen der Kavität entstehen, spielen hierbei eine Rolle. Durch die Annahme, die Luft außerhalb des Patienten sei äquivalent zu Wasser, entsteht durch den erhöhten Anteil an rückstreuender Strahlung vor allem in oberflächennahen Strukturen wie der Haut eine Dosisüberschätzung.

Material und Methoden: Zur Messung der Dosisverteilung des MammoSite-Applikators [6] wird dieser in einem Wasserphantom (Multidata, 60x60x50cm³) zentral vor dem 2D-Detektor-Array (OCTAVIUS 729, PTW [7]) platziert und die Quelle zur mittleren Halteposition innerhalb des Ballons gefahren. Unter Verwendung der Planungssoftware BrachyVision 6.5 [8] wird eine Bestrahlungsplanung der Messung durchgeführt. Eine mit Geant4 [9] angefertigte Monte-Carlo-Simulation des Applikators dient als Referenz für beide Dosisverteilungen.
In einer zweiten Messreihe wird luftäquivialentes Material auf der Ballonoberfläche befestigt. Dabei überschreitet das Volumen des Lufteinschlusses im PTV nicht die kritische Grenze von 10% Volumenanteil nicht [4]. Zur Untersuchung der Einflüsse des Kontrastmittels sowie des Umgebungsmediums werden weitere Monte-Carlo-Simulationen angefertigt.

Ergebnisse: Sowohl die in BrachyVision berechnete als auch die gemessene Dosisverteilung weichen im relevanten Bereich von unter 8cm Quellenabstand um weniger als 3% von der Dosisverteilung der Monte-Carlo-Simulation ab.
Das Auftreten von Lufteinschlüssen in Richtung Haut und Rippen kann zur Überschreitung der erlaubten Maximaldosen führen. Zudem kommt es zur Unterdosierung im PTV. Aus der Korrektur des Umgebungsmedium folgt eine Dosisreduktion von über 10% in der Haut. Mit zunehmenden Abstand zur Haut sinkt der Einfluss dieser Korrektur. Der Einfluss des Kontrastmittels ist bei dem verwendeten Verhältnis von 10:1 mit einer daraus resultierenden Dosisreduktion von ca. 2% vernachlässigbar.

Schlussfolgerung: Das 2D-Detektor-Array und BrachyVision sind für die Verifikation von MammoSite-Bestrahlungsplänen geeignet.
In oberflächennahen Strukturen und im Gewebe hinter Lufteinschlüssen treten signifikante Dosisabweichungen auf.

Literatur

[1] http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html
[2] Rivard, M. J.: Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations, Medical Physics, 2004
[3] Cheng, C.-W.: Dose pertubations due to contrast medium and air in MammoSite treatment: An experimental and Monte Carlo study, Medical Physics, 2005
[4] Cazeca, M. J.: Effects of breast-air and breast-lung interfaces on the dose rate at the planning target volume of a MammoSite catheter for Yb-169 and Ir-192 HDR sources, Medical Physics, 2010
[5] Huang, Y. J.: Dosimetric effects of air pocket sizes in MammoSite treatment as accelerated partial breast irradiation for early breast cancer, Journal of applied clinical medical physics, 2010
[6] http://www.medicor.de/patienten/teilbrustbestrahlung-mammosite/mammositer.html
[7] http://www.ptw.de/3099.html
[8] https://www.varian.com/oncology/products/software/treatment-planning/brachyvision
[9] https://geant4.web.cern.ch/geant4/

P 78 Ermittlung der absorbierten Dosis an Risikoorganen durch Verwendung eines IOERT Planungssystems

H. Özcan[1,2], M. Ghorbanpour Besheli[1,2], C. Illana[3], R. Rodriguez[3], I. Simiantonakis[1,2], M. N. Pirpir[1,2]
[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Düsseldorf, Deutschland
[2]Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
[3]GMV, R&D, Madrid, Spanien

Zusammenfassung:
Deutsch:
In der IOERT wird eine einmalig hohe Dosis ins Tumorbett appliziert. Das Ziel ist die Vernichtung residualer Tumorzellen. Da eine hohe Dosis appliziert wird, ist die Bestimmung der absorbierten Dosis der Risikoorgane im Strahlungsfeld von Interesse. Zurzeit existiert kein adäquates bildgebendes Planungssystem für die IOERT, die Abschätzung der Organdosen ist nur inakkurat möglich. Daher wurde ein Planungssystem getestet und sechs Brustkrebs Patientinnen untersucht. Mit postoperativen CT-Scans wurden die Behandlungen simuliert und die Organdosen an Herz, Lunge, Rippen betrachtet.

English:
For the IOERT a single high dose is applied in the tumor bed in order to eradicate the residual tumor cells. It is not accurately possible to estimate the absorbed dose on critical organs. Currently adequate treatment planning systems do not exist for this technique. Therefore, an IOERT planning system was tested in order to evaluate the absorbed dosage for lung, heart and ribs. Based on the postoperative CT scan the treatment of six breast cancer patients was simulated.

Fragestellung: In der Intraoperativen Strahlentherapie mit Elektronen (kurz: IOERT), als Teil eines brusterhaltenden Therapiekonzepts, wird eine einmalig hohe Dosis von 10 Gy in das Tumorbett appliziert, um residuale Tumorzellen zu zerstören. Zur Abschätzung der applizierten Energie werden die durch radiochrome Filme aufgenommenen Dosisverteilungen (Querprofile) herangezogen. Abhängig von dem Abstand zur Rippe (als dosislimitierendes Risikoorgan) erfolgt die Energieauswahl während des Eingriffs. Diese Vorgehensweise ist zwar schnell und praktisch für die klinische Anwendung, jedoch kann dadurch die absorbierte Dosis an Risikoorganen wie Herz und Lunge nicht abgeschätzt werden. Daher wurde ein IOERT Planungssystem getestet, um die absorbierte Dosis an Risikoorganen (Herz, Lunge und Rippen) zu evaluieren. Dabei wurden sechs Patientinnen die Nebenwirkungen entwickelt haben für die Simulation herangezogen. Zum einen sollte überprüft werden, ob Toleranzdosen an den genannten Organen überschritten wurden, zum anderen sollte die in der IOERT abgeschätzte Dosis an der Rippe mit den Ergebnissen, die das Planungssystem liefert, verglichen werden.

Material und Methoden: Der mobile Linearbeschleuniger NOVAC7 (SIT, Vicenza/Italien) wird für die IOERT eingesetzt. Die Dosisberechnung erfolgt durch das Planungssystem Radiance (GMV, Madrid/Spanien). Vorbereitend muss zunächst der Linearbeschleuniger für das Planungssystem konfiguriert werden. Die Dosisberechnung basiert auf den postoperativ aufgenommenen CT Aufnahmen, die wenige Tage nach der IOERT Bestrahlung aufgenommen wurden. Die absorbierte Dosis in Lunge, Herz und Rippen wird in DVHs dargestellt und quantitativ dokumentiert. Von insgesamt 53 behandelten Patientinnen wurden sechs für die Simulation ausgewählt, die Nebenwirkungen entwickelten (Fibrose Grad 2, Ödem Grad 2, Pneumonitis und kardiologische Beschwerden). Alle Patientinnen erhielten nach der IOERT eine normofraktionierte Ganzbrustbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 50,4 Gy/1,8 Gy Einzeldosis.

Ergebnisse: Die Simulationsergebnisse für Lunge, Herz und Rippe sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Die errechnete Dosis lag in der ipsilateralen Lunge zwischen 3,0 Gy und 7,2 Gy. Die Dosis am Herzen war bei nahezu allen Patientinnen vernachlässigbar (> 0,1 Gy). Das lag vor allem daran, dass bei den simulierten Fällen das Herz mindestens 5 cm von der 10%-Isodose entfernt war. Eine Ausnahme stellte Patientin 5, welche kardiologische Beschwerden hatte (1,1 Gy). Die mittlere Dosis an den Rippen variierte im Bereich zwischen 5,2 und 9,7 Gy. Dies lag teilweise höher als die Toleranzdosis von 7 Gy. Die errechneten Dosiswerte für die verschiedenen Organe waren abhängig von der applizierten Energie, der Lokalisation des Tumorbettes, der Anzahl der im Strahlungsfeld liegenden Rippen und dem Abstand des Organs vom Tumorbett. Die Überdosierungen an den Rippen implizieren, dass die Evaluationsmethode für die absorbierte Dosis an der Rippe für die klinische Anwendung optimiert werden sollte. Auf der anderen Seite könnten diese Überdosierungen aufgrund der Unsicherheiten in der Planung aufgetreten sein, da diese auf postoperativen CT-Aufnahmen beruhen. In Relation zur Anatomie des Patienten erschwert diese Tatsache die Positionierung des Applikators und die Tumorbett-Lokalisierung während der Planung.

Schlussfolgerung: Es konnte keine direkte Korrelation zwischen den Nebenwirkungen und der absorbierten Dosis in Herz und Lunge festgestellt werden. Die intraoperative Bildgebung ist von großer Bedeutung, um die Exaktheit und Sorgfalt in der Planung zu verbessern und infolgedessen für die Beurteilung der absorbierten Dosis am Patienten.

Anhang 1

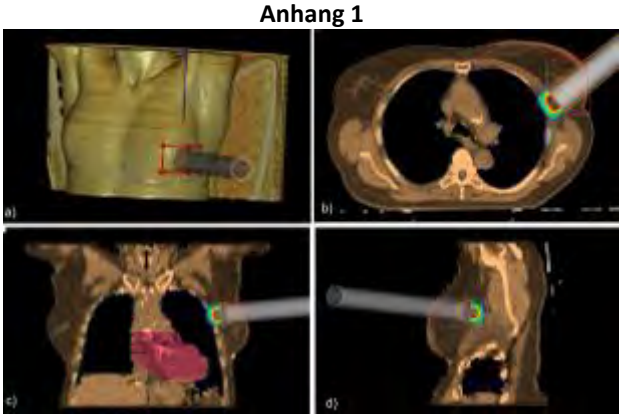


Abb. 1: Simulation mit dem untersuchten Planungssystem Radiance. A) 3D- B) Transversal- C) Coronar- D) Saggital- Ansicht.

Anhang 2

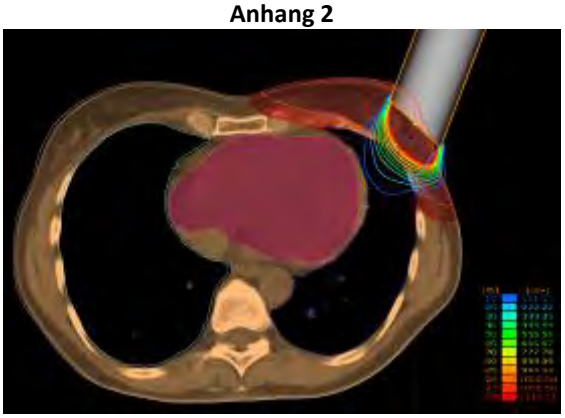


Abb. 2: Transversalansicht der Bestrahlungssimulation mit der Planungssoftwar Radiance für Patientin 5.

Anhang 3

Dosis in	**Ipsilaterale Lunge [Gy]**	**Herz [Gy]**	**Rippe [Gy]**
Patientin 1	4,3	0,0	5,9
Patientin 2	5,8	0,0	6,4
Patientin 3	6,6	0,0	8,3
Patientin 4	3,0	0,0	8,2
Patientin 5	6,1	1,1	5,2
Patientin 6	7,2	0,0	9,7

Tab. 1: Zusammenfassung der Simulationsergebnisse der untersuchen Patientinnen. Berechnete Dosis an ipsilateraler Lunge, Herz und mittlere Dosis an der Rippe in Gy.

Literatur

[1] Instituto Superiori di Santà: Guidelines for quality assurance in intra-operative radiation therapy, Oncología, 2004.
[2] C. Matuschek: intraoperative Strahlentherapie in Düsseldorf, Lecture Heinrich-Heine-University, 2012.
[3] C. Illana: The IOERT Treatment Planning System Radiance, Lecture DGMP, 2012.

P 79 Proposal to improve commissioning of HDR brachytherapy with results from the first 2 SagiNova units

A. Toussaint[1], O. A. Sauer[1], O. Hayman[2], A. L. Palmer[2,3]
[1]Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Würzburg, Deutschland
[2]Portsmouth Hospitals NHS Trust, Medical Physics Department, Portsmouth, Vereinigtes Königreich
[3]University of Surrey, Surrey, Vereinigtes Königreich

Abstract:
German:
Bei der Kommissionierung von Brachytherapie Einrichtungen ist eine strukturierte und gründliche Vorgehensweise nötig. Aus Berichten eines Herstellers wurde geschlossen, dass die Kommissionierung einer solchen Anlage nicht weltweit so genau durchgeführt wird und sich vielerorts auf die Herstellerangaben verlassen wird.
Deshalb wurde die Kommissionierung der ersten beiden Bestrahlungseinheiten vom Typ SagiNova (Eckert&Ziegler-BEBIG GmbH) dokumentiert und miteinander verglichen um gemeinsame QA-Empfehlungen zu Entwickeln. Durch den Abgleich der Daten konnte ein Fehler in einem der Systeme entdeckt werden der ohne einen direkten Vergleich nicht aufzudecken gewesen wäre.

English:
While commissioning of HDR brachytherapy treatment units and equipment a well-structured and detailed procedure is mandatory. From manufacturer reports we concluded that there is a lack of robust local QC and commissioning on clinics worldwide.
Therefore the commissioning of the first two SagiNova (Eckert&Ziegler-BEBIG GmbH) Afterloading units was documented and compared to propose a list of recommended tests to other users. While comparing the data, an error was detected which couldn't have been detected otherwise.

Introduction:
Purpose or Objective: Commissioning of HDR brachytherapy treatment equipment is essential to avoid errors and assure quality. However, it is estimated that worldwide, less than one-quarter of centres undertake robust local commissioning tests at installation [1], important checks may be omitted [2], or systematic errors may remain [3]. The purpose of this work is to: (i) reinforce the need for local HDR commissioning and propose a list of recommended tests; (ii) publish results of the commissioning for a new-to-market HDR brachytherapy system from two centres.

Material and Methods: A literature review was conducted on existing guidance for HDR system commissioning, HDR treatment errors and known factors affecting sub-optimal quality. The case for robust local commissioning of HDR equipment was assessed in terms of mitigating potential errors and improving quality of treatment delivery. A schedule of required commissioning tests was established and implemented at two centres, in England and Germany, for the commissioning of a new HDR brachytherapy treatment system, SagiNova (Eckert & Ziegler Bebig GmbH) with Co-60 sources.

Result: Evidence was found that errors do occur [4], particularly in the absence of robust commissioning and QC. There is little contemporary guidance for commissioning of HDR brachytherapy treatment equipment, which is required to build on the QC guidance in ESTRO Booklet No. 8 from 2004. The table provides our proposal for efficient, robust, and easily implemented commissioning tests. For the SagiNova system, results from the two centres showed satisfactory performance in all tests. The mean error for source dwell positions in straight catheters was 0.5 mm (±0.5 mm k=2) and in clinical treatment applicators was 0.6 mm (±1.0 mm k=2) compared to TPS planned positions. The 'end to end' system check with IPEM 'BRAD' system [5] had prescription point <0.4% (±2.5% k=2) and 97% gamma pass rate (3%, 2mm) compared to TPS calculations. By comparing results between centres a quality improvement was identified and implemented comprising an update of the dwell-position database at one centre.

Conclusion: It is not sufficient to rely on type-testing by manufacturers and instead local commissioning must be implemented to assure quality and mitigate the risk of treatment errors in HDR brachytherapy. Suitable tests are not always performed and a schedule of minimum commissioning tests has been proposed. The first two installations of the new SagiNova HDR system demonstrated clinically acceptable results. An improvement of the source dwell database was identified, confirming the value of interdepartmental checks and robust commissioning.

Appendix 1

Minimum proposed HDR commissioning tests	Results for SagiNova system commissioning and routine QC from centres in England and Germany
Electrical and mechanical safety	All satisfactory
Radiation shielding (treatment unit and environment)	All satisfactory
Equipment safety interlocks (hardware and software)	All satisfactory
Manufacturer acceptance test schedule	All satisfactory
Source dwell positions in straight catheters (QC check system e.g. ruler, video camera and autoradiographs	Mean source position error measurements to TPS = 0.5 mm, maximum deviation using video check ruler 1.0 mm (±0.5 mm measurement uncertainty)
Source dwell positions in all clinical treatment applicators (autoradiograph dwell positions with respect to radiograph of applicators, compared to treatment planning system positions)	Mean source position error measurements to TPS = 0.6 mm, (±1.0 mm measurement uncertainty)
Dwell times (accuracy, linearity)	All satisfactory, maximum deviation measured to set time 0.8% (±0.2 s measurement uncertainty)
Transit times and transit dose (accuracy of correction for transit dose at treatment unit and/or treatment planning system)	All satisfactory, appropriate correction for transit dose
Source strength (certificate, measurement, planning system, treatment unit)	All satisfactory, maximum variation between well chamber measurement and certificate 0.7%
Decay correction (planning system and treatment unit)	All satisfactory
Planning system applicator reconstruction (accuracy, consistency with physical applicator, validation of physical source path)	All satisfactory
Planning system dose calculation (source data, point doses, isodose, DVH, independent dose calculation system)	All satisfactory
"End to End" system check (image applicators in phantom, reconstruct in planning system, prescribe and plan, deliver, measure dose at treatment unit and compare to plan)	End to end check using IPEM "BRAD" system <0.4% point dose, 97% gamma (3%, 2 mm), (England only)
Additional functionality checks (in vivo dosimetry, planning system functions, image fusion, etc.	Krieger phantom in-vivo calibrations satisfactory, (Germany only)

Tab. 1: Recommended minimum testing of HDR systems and results of QC data from the first year of clinical use.

Literature

[1] Personal communication with HDR manufacturer
[2] Nisbet et al Radiother Oncol 106(sup 2):2013,
[3] Palmer et al Br J Radiol 87(1041):2014,
[4] ASAHI SHIMBUN 2014, AJ201312260063
[5] Palmer et al Radiother Oncol 114(2):2015

P 80 Simulation of a cuboid, cylindric and spherical geometry with EGSnrc and Geant4 of bio-equivalent materials containing a Microselectron V2 192-Ir HDR brachytherapy source

J. Wüstemann[1], M. Walke[1], G. Gademann[1]
[1]Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Magdeburg, Deutschland

Pupose: In this work we simulate the dose distribution of a 192-Ir HDR brachytherapy source surrounded by a box, a cylindric or a bowl body consisting of biologically relevant materials like water and different mixed soft tissues. By using this model set-up our purpose is the comparision between several common used Monte Carlo (MC) algorithms like EGSnrc and GEANT4.

Methods and Materials: The considered system consists of an easily shaped geometry that includs in its symmetric centre a Microselectron V2 photon source. Due to a succesful comparison between different MC libraries, the surrounding matter is presented by either an ideal bowl, an ideal cylinder or a cuboid whose diagonals crossing concurs in the source position. To calculate the dose distribution, we firstly apply the MC library EGSnrc (Electron Gamma Shower) and secondly the Geant4 system.
To imitate biological tissues, we remodel the source surrounding material by varying its mixture of water in combination of frequent occuring elements like carbon, hydrogen, oxygen and nitrogen.

Literature

[1] Kawrakow, I. (2000). Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version. *Medical physics*, *27*(3), 485-498.
[2] Kawrakow, I., & Rogers, D. W. O. (2000). The EGSnrc code system. *NRC Report PIRS-701, NRC, Ottawa*.
[3] Rogers, D. W. O., Kawrakow, I., Seuntjens, J. P., Walters, B. R. B., & Mainegra-Hing, E. (2003). NRC user codes for EGSnrc. *NRCC Report PIRS-702 (Rev. B)*.
[4] Collaboration, G. (2012). Geant4 User's Guide for Application Developers. *Accessible from the GEANT4 web page Version geant4*, *9*.

Anwendungen von Physik in der Medizin & Stereotaxie und Radiochirurgie

Chair: S. Garbe (Bonn)

P 81 Erzeugung von multiplen Atemsignalen und Online-Bereitstellung von Biofeedback für Patienten mittels Oberflächenabtastung über strukturiertes Infrarot-Licht

E. Mücke[1], R. Werner[1], T. Gauer[2]
[1]University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Computational Neuroscience, Hamburg, Deutschland
[2]University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, Hamburg, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In dieser Arbeit werden mittels strukturiertem Infrarot-Licht Tiefendaten von atmungsbedingt bewegten Patientenoberflächen erfasst. Drei unterschiedliche Visualisierungen (direkte Darstellung, Balkendarstellung, Kreisförmige Visualisierung) dienen als Biofeedback; der Einfluss auf das Atemverhalten der Probanden wird untersucht. Im Ergebnis zeigt sich eine Erhöhung der Atemperiode inkl. Standardabweichung. Die Amplitude der Atmung erhöhte sich ebenfalls in Abhängigkeit der gezeigten Visualisierungen.

English:
This work is about a depth measuring setup of breathing-induced moving patient surfaces using structured infrared-light. Three different visualizations (direct depth plot, bar plot and circular plot) were tested as a respiratory biofeedback; related breathing pattern changes were analyzed. As a result, the period and its standard deviation increased. Further, the amplitude increased depending on shown visualization options.

Fragestellungen: In der Strahlentherapie thorakaler und abdomineller Tumoren verursacht die Atembewegung und insbesondere deren Irregularität Ungenauigkeiten im Laufe der Behandlung. Die Patientenatmung wird i.d.R. mittels Gurten und anderen körpernaher Sensoren aufgenommen. Ein sogenanntes visuelles Biofeedback kann zur Stabilisierung der Atmung beitragen und somit eine Minimierung der Standardabweichung von Amplitude und Periode ermöglichen. Weiterhin kann ein Biofeedback die Behandlung beschleunigen und die Applikation der Dosis kontrollierter gestaltet werden. Der Vorteil einer Tiefenkamera im Vergleich zu o.g. Optionen zur Aufnahme von Atemkurven liegt in der Möglichkeit zur simultanen Aufnahme und Auswertung von multiplen Atemsignalen. Dies ist besonders bei potentiell unterschiedlicher thorakaler und abdomineller Atmung von Bedeutung. Ziel dieser Arbeit ist der Einsatz einer Tiefenkamera zur Erzeugung von multiplen Atemsignalen, die Online-Bereitstellung von visuellem Biofeedback und die Analyse der Auswirkungen des Biofeedbacks.

Material und Methoden: Als Tiefenkamera wurde die Microsoft Kinect verwendet. Die Tiefenmessung basiert auf dem Prinzip der strukturierten Beleuchtung mittels eines Infrarot-Projektors und einer entsprechenden Kamera. Die Microsoft-Kamera hat ein Sichtfeld von 58° horizontal und 45° vertikal. Tiefendaten werden mit einer Bildwiederholungsrate von 30 Bildern pro Sekunde berechnet, wobei der Projektor und die Kamera ein sogenanntes Stereopaar bilden. Der Projektor sendet ein fixes Muster von Punkten aus, die abhängig von der Entfernung und Beschaffenheit der Szene unterschiedlich groß erscheinen. Diese Unterschiede werden von der Kamera aufgenommen und können verrechnet werden, wodurch Tiefenwerte resultieren. Als Referenz-Atemsignal wurde das klinisch eingesetzte Varian RPM System verwendet, das aus einem Sechspunkt-Markerblock und einer Infrarot-Kamera Tiefenwerte von der Patientenoberfläche generiert. Diese Tiefenwerte werden als Atmungssignal zur 4D-CT-Rekonstruktion und einer atemgetriggerten Bestrahlung verwendet.
Für eine präzise Zuordnung der Tiefenwerte wurde eine Kalibirierung der Kamera durchgeführt, in dem die Linsenungenauigkeit mittels intrinsischer Parameter der Kamera und anschließender geomtrischen Tranformation ausgeglichen werden.
Für diese Kalibrierung wurde das sogenannte Mobile Robot Programming Toolkit (MRPT) angewandt, das eine interaktive Kalibrierung anhand eines Schachbrettmusters ermöglicht. Nach der Kalibrierung wurde mittels OpenCV die Transformation auf die Bilder appliziert.
Der Messaufbau beinhaltet eine Zeitsynchronisation, die mittels Verdeckung der beiden Kamerasysteme erzielt wurde. Diese Synchronisation muss am Anfang und Ende der Messungen durchgeführt werden. Die Kinectkamera wurde in einem Winkel von 30° und einer Entfernung von einem Meter montiert. Der Markierungsblock wurde auf den Brustkorb der Probanden platziert. Abbildung 1 verdeutlicht den Aufbau.

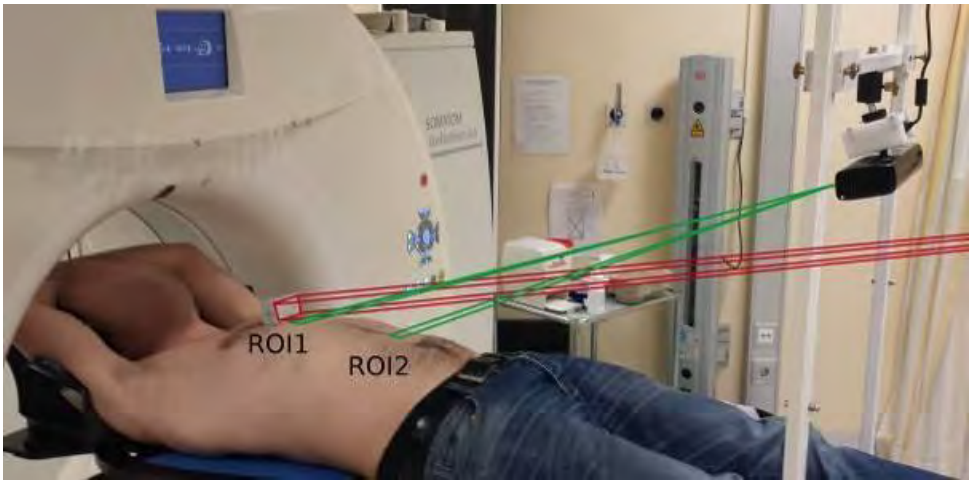


Abb. 28: Aufbau der Kinect (rechts, grüner Strahlverlauf) und dem RPM-System (nicht im Bild, roter Strahlverlauf), gerichtet auf einen Oberkörper. ROI1 ist unter dem Markierungsblock gesetzt und ermittelt die Bewegung der selben Region wie das RPM, ROI2 ermittelt die Bauchatmung

Das Biofeedback wurde anhand der Region generiert, die mit dem Markierungsblock des RPM-Systems korrespondiert. Für die Darstellung wurde ein Laptop neben dem CT-Tisch platziert. Insgesamt drei Optionen wurden verglichen: Eine direkte Repräsentation der Tiefendaten, eine Balkendarstellung, sowie eine kreisförmige Visualisierung, die sich in Höhe und Radius in Abhängigkeit der Atmenkurve änderten (Abbildung 2 zeigt die verschiedenen Optionen).



Abb. 2: Übersicht der getesteten Visualisierungen. Von links nach rechts: Direkte Repräsentation, Balkendarstellung, kreisförmige Darstellung. Der Balken hebt sich bei Einatmung, der Radius des Kreises erhöht sich. Die Pfeile zeigen die zeitliche Achse an.

Von vier gesunden Probanden im Alter von 21 bis 27 wurden in einer klinischen Umgebung, auf dem CT-Tisch, Atemkurven erhoben und die Änderungen durch das Biofeedback analysiert.
Nach einer vierminütigen Eingewöhnungsphase, in der die Probanden kein Biofeedback erhielten und ruhig atmen sollten, wurden die drei Feedback-Optionen in zufälliger Reihenfolge präsentiert. Um einen aussagekräftigen Mittelwert zu bilden, wurde ebenfalls vier Minuten lang gemessen.

Ergebnisse: Tabelle 1 zeigt die aufgenommene Amplitude vom RPM-System für die verschiedenen Visualisierungen. Es ist zu erkennen, dass die Standardabweichung der normalen Atmung für alle vier Probanden am niedrigsten ist. Dies steht im Widerspruch zu den erwarteten Ergebnissen einer geringeren Abweichung beim Biofeedback. Allerdings erhöhte sich die Amplitude ebenfalls für alle Probanden in den unterschiedlichen Biofeedback-Varianten.
Tabelle 2 zeigt die Periode der aufgenommenen Atembewegungen. Es ist erkennbar, dass die freie Atmung die geringste Periode aufweist. Das Biofeedback resultiert in einer bis zu 41% längeren Periode (im Fall der kreisförmigen Visualisierung). Es kann keine Aussage über die beste Visualisierung getroffen werden, allerdings lieferte die Balkendarstellung die geringsten Änderungen und war zugleich, laut Probanden, am wenigsten intuitiv. Dies ist darauf zurückzuführen, dass eine Übertragung von einer näherungsweise sinusförmigen Bewegung auf eine starre Darstellung der Balken, sich als schwierig erweist, da man zudem auch keinen Anhaltspunkt der bisherigen Atemkurve erhält. Weiterhin ist erkennbar, dass die Standardabweichung der Periode steigt, sobald der Mittelwert steigt, was zu erwarten, aber nicht erwünscht ist (siehe Proband 3).
Die Ergebnisse der kreisförmigen Darstellung, sowie der zeitlich aufgelösten, direkten Darstellung, zeigen einen Anstieg der Standardabweichung bei hohen Mittelwerten der Periode. Es ist hierbei hervorzuheben, dass keine Zunahme der Glattheit der Atembewegung beobachtet werden konnte. Dies steht der Erwartung entgegen, dass Biofeedback die Atmung ruhiger und konstanter macht, was in einer geringeren Standardabweichung resultieren würde.

Dies bedeutet, dass keine signifikante Verbesserung der Atembewegung zu erzielen war, die bisherigen Ergebnisse allerdings vielversprechend sind, da sie eine Verlängerung der Periode erkennen lassen.

Proband	Ohne Biofeedback	Feedback 1: Zeitlich	Feedback 2:Balken	Feedback 3: Kreis
1	14.2±0.8 (±5.6%)	18.1±1.1 (±6.1%)	17.3±0.9 (±5.2%)	16.6±0.9 (±5.4%)
2	1.8±0.4 (±22.2%)	2.7±0.6 (±22.2%)	3.0±0.6 (±20%)	2.2±0.4 (±18.2%)
3	5.1±0.3 (±5.9%)	8.6±1.9 (±22.1%)	6.1±1.6 (±26.2%)	13.1±4.9 (±37.4%)
4	3.1±0.8 (±25.8%)	3.4±1.0 (±29.4%)	3.1±0.9 (±29%)	4.4±0.9 (±20.5%)

Tab. 1: Mittlere Amplitude von Peak zu Peak (in mm), aufgenommen durch das RPM-System mit, mit Standardabweichung und prozentualer Standardabweichung.

Proband	Ohne Biofeedback	Feedback 1: Zeitlich	Feedback 2: Balken	Feedback 3: Kreis
1	3.8±0.1 (±2.6%)	4.3±0.2 (±4.7%)	4.3±0.2 (±4.7%)	4.9±0.1 (±2%)
2	3.4±0.2 (±5.9%)	4.0±0.2 (±5%)	4.4±0.4 (±9.1%)	3.6±0.4 (±11.8%)
3	4.5±0.3 (±6.7%)	5.1±0.4 (±7.8%)	6.1±1.0 (±16.4%)	6.3±0.8 (±12.7%)
4	6.9±1.2 (±17.4%)	8.1±1.2 (±14.8%)	6.9±1.3 (±18.8%)	7.2±1.2 (±16.7%)

Tab. 2: Periode (in Sekunden) aufgenommen durch das RPM-System von Maximum zu Maximum mit Standardabweichung und prozentualer Standardabweichung.

In Zukunft liegt der Fokus auf der direkten Repräsentation und der kreisförmigen Darstellung.
Zudem ist es mit der Kinect im Gegensatz zum RPM-System möglich, mehrere Bereiche des Patienten gleichzeitig zu beobachten. Man kann zwischen Brust- und Bauchatmung differenzieren, indem man beide Amplituden an den entsprechenden Regionen auswertet (siehe exemplarisch Abbildung 3).

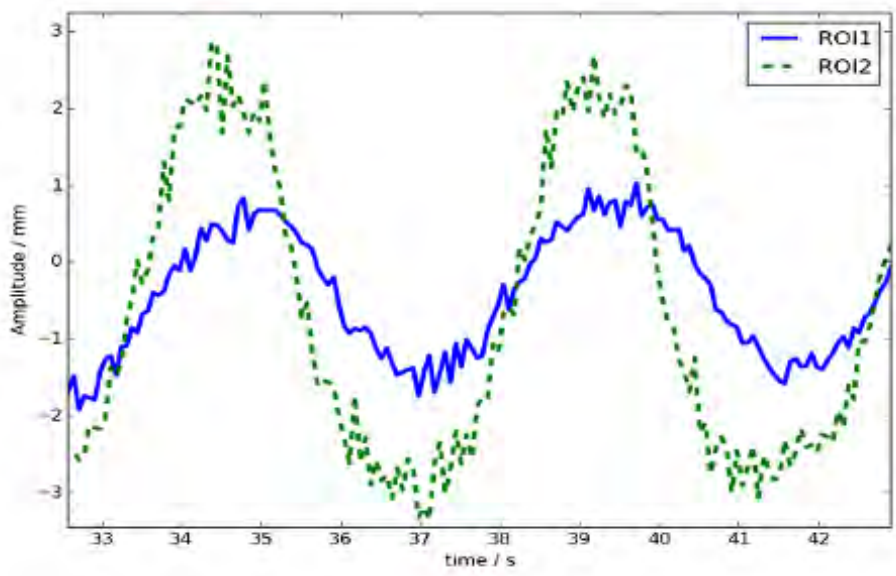


Abb. 3: Unterscheidung von Brust- und Bauchatmung mittels ROI1 und ROI2 (vgl. Abb. 1). Es ist eine Periode von etwa 5 Sekunden und eine höhere Amplitude für ROI2 zu erkennen. Amplitude in mm, Zeit in Sekunden.

Die gemessene Bewegungsamplitude ist in ROI2 größer. Dies lässt auf eine Bauchatmung schließen und deckt sich mit den Beobachtungen während der Messung. Die Probanden waren nicht in der Lage einen Wechsel zwischen Brust- und Bauchatmung nachzuvollziehen, was wünschenswert für weitere Untersuchungen wäre. Dieses Wissen kann für ein Training der Atmung der Patienten eingesetzt werden, um die Behandlung besser kontrollieren zu können.

Schlussfolgerung: Es wurde ein Ansatz zur Kinect-basierten Präsentation für ein Biofeedback der Atmung im Kontext der Strahlentherapie von atembewegten Tumoren vorgestellt, das drei unterschiedliche Visualisierungen beinhaltete. Das Biofeedback hat das Potential, Patienten in eine regulärere Atmungsform zu leiten. Es wurden exemplarisch Tiefendaten an zwei Regionen des Oberkörpers ermittelt und die Einflüsse von Biofeedback im Vergleich zur freien Atmung untersucht. Zukünftige Verbesserungen werden die Laufzeit des verwendeten Algorithmus behandeln, um eine korrekte Echtzeit-Darstellung zu erzielen. Weitere Ergänzungen, wie eine Anzeige der letzten Ein- und Ausatmung in den Visualisierungen sind ebenfalls sinnvoll, um die Darstellung für den Patienten verständlicher zu gestalten. Letztendlich ist die Compliance der Patienten entscheidend, um Vorteile durch solche Methoden zu erzielen.

P 82 Room-temperature susceptometry allows the sensitive and non-invasive assessment of hepatic iron

J. Mueller[1], H. Raisi[1], V. Rausch[1], H. K. Seitz[1], W. Avrin[2], S. Mueller[1]
[1]Salem Medical Center and Center of Alcohol Research, University of Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[2]Insight Magnetics, San Diego, Vereinigte Staaten von Amerika

Introduction: Hepatic iron not only accumulates in hemochromatosis but various chronic liver diseases such as HCV and ALD where it has been identified as an important prognostic and cancerogenic factor[1]. Unfortunately, the noninvasive and cost-efficient assessment of hepatic iron is still insufficiently resolved. We here establish room temperature susceptometry (RTS) in a large and heterogeneous cohort of patients with iron and liver disorders.

Material and Methods: 261 patients without or with signs of iron overload or liver disease were prospectively enrolled. Room-temperature liver iron concentration (LIC-RTS) was derived from magnetic susceptibility (MS) determined using RTS (Insight magnetics, San Diego)[2]. 32 patients also underwent liver biopsy with histological determination of fibrosis stage (Chevalier Score, Kleiner Score) and semiquantitative degree (0-4) of iron (Prussian Blue staining). In 30 patients, LIC was also physically determined by Atomic Absorption Spectroscopy (AAS). In addition, in vitro studies were performed.

Result: In vitro studies showed that MS linearly (r^2=0.998) depends on iron concentration over a huge range with a detection limit of 15.9 µg iron per g ww. We next studied the MS of various substances relevant for human measurements. Air and overlaying fat are the most important confounders of MS mimicking increased iron levels. Consequently, these factors need to be assessed and minimized in order to accurately detect LIC by RTS. An optimized algorithm that considered skin-to-liver capsule distance showed 85% valid measurements in a clinical cohort with a mean BMI of 25.1+/- 6.3. LIC-RTS correlated highly significant with LIC-AAS with a Pearson correlation coefficient of 0.77 ($p<0.01$, N=30). Notably, correlation of LIC-RTS with LIC by AAS was still significant when patients were not performing the exhaling maneuver but continued to breath normally (0.68, $p>>0.01$, N=30). Regarding the cell-specific histological iron scores LIC-RTS was mainly correlated with the iron of hepatocytes (Spearman rho=0.49, $p<<0.01$). The areas under the receiver operating characteristic (AUROC) curve of RTS were excellent with .722 and 1.00, respectively, for mild and severe hepatocellular iron overload. The corresponding cut-off values for mild and severe hepatocellular iron overload were 1.78 and 6.85 mg/g dry weight. In two patients with newly diagnosed HFE-related hereditary hemochromatosis, RTS allowed sequential monitoring of iron depletion following phlebotomy over 12 months.

Conclusion: RTS is a novel, noninvasive method to measure liver iron. It could be a cost-effective method for future liver iron screening and follow-up studies e.g. in response to iron chelation therapy.

Appendix 1

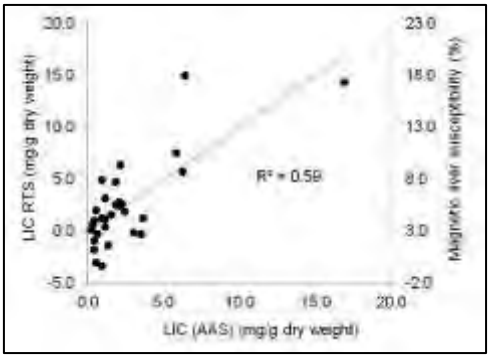


Fig. 1: Relationship between LIC-RTS and LIC-AAS. Pearson correlation coefficient is 0.77, p<<0.01.Conversion of magnetic susceptibility by RTS into LIC in mg/g dry weight was done by a simple linear regression model.

Literature

[1] Mueller S, Rausch V. The role of iron in alcohol-mediated hepatocarcinogenesis. Adv Exp Med Biol 2015;815:89-112.
[2] Avrin WF, Kumar S. Noninvasive liver-iron measurements with a room-temperature susceptometer. Physiological measurement 2007;28:349-361.

P 83 Classification of Vibroarthrography Signals from Equine Fetlock Joints

A. Moeller[1], M. Lüpke[2], P. Koch[1], H. Seifert[2], A. Mertins[1]
[1]Universität zu Lübeck, Institute for Signal Processing, Lübeck, Deutschland
[2]Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institute for General Radiology and Medical Physics, Hannover, Deutschland

Abstract:
Durch die Aufzeichnung von Vibrationen (Vibroarthrographie), die bei Gelenkbewegung entstehen, versprechen sich Veterinärmediziner eine vereinfachte Diagnose von Gelenkkrankheiten. Eine Methode zur Analyse solcher Signale hinsichtlich des pathologischen Zustandes von Fesselgelenken des Pferdes wird vorgestellt. In einem Local-Dicriminant-Bases-Algorithmus werden die Koeffizienten einer Wavelet-Paket-Transformation für Trainingssignale berechnet und anschließend wenige aussagekräftige Koeffizienten mithilfe einer Diskriminanzbewertung identifiziert. Diese Koeffizienten bilden die Grundlage für eine Klassifikation bezüglich des pathologischen Gelenkzustandes mittels lokaler Diskriminanzanalyse. Der Ansatz ermöglicht eine exakte Bewertung vorliegender Signale.
Recordings of vibrations appearing during joint movement (vibroarthrography) shall facilitate the diagnosis of joint diseases. A method is introduced to analyse vibroarthrography signals from equine fetlock joints regarding their physical condition. In a local discriminant bases algorithm, significant coefficients of a wavelet package transform using training signals are selected by evaluating their discriminance properties. These coefficients build a basis for a classification of the joint condition using local discriminance analysis. This approach enables an exact evaluation of actual signals.

Introduction: Vibroarthrography records inner joint vibrations caused by inner joint friction. The signals are influenced by pathological processes. The aim of this screening is to determine the joint health without costly medical imaging [1]. For vibroarthrography signals from equine fetlocks joints, evaluation methods have to be developed. In human medicine, vibroarthrography signals from the knee can be classified by the local discriminant bases (LDB) approach [2]. This approach is adapted to signals of high duration, which is typical for vibroarthrography signals, where recording times are typically several seconds. Based on a generalized LDB approach [3] we developed a method to detect diseased and healthy fetlock joints.
The LDB approach uses a wavelet package transform to provide a very fine signal analysis by considering approximation and detail coefficients with both short and long time support [3]. To reduce the number of wavelet coefficients, they are rated by their discriminance properties regarding the signal classes. A local discriminant analysis is applied on these coefficients. This allows for a fast signal classification with low computational cost.

Material and Methods: At the *Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover*, ten vibroarthrography signals were recorded from diseased und healthy equine fetlock joints each. During a manually evoked periodic movement of the joint, signals were recorded with a sampling frequency of 44.1 kHz. Each signal is ten seconds long and contains five periods of evoked movement [1]. For illustration, two signals are shown in Fig. 1. Each signal was split into 39 equidistant parts of $10{,}772$ samples each for precise evaluations [4].
For a precise signal analysis, the vibroarthrography signals are decomposed by a wavelet package transform. It is based on a wavelet package library that contains two kinds of basis vectors. One kind of vectors is used to approximate the signal and the other basis vectors represent details missed by the approximation. A wavelet package transform can be interpreted as a binary tree. Its root node contains the original signal $\boldsymbol{w}_0 \in \mathbb{C}^N$ with $N \in \mathbb{N}$ being the signal length [4]. To fill a child node, its corresponding basis vectors in the wavelet package library are multiplied with coefficients $\boldsymbol{w}_j^{\boldsymbol{i}}$ of the mother node $\boldsymbol{i}$. At every split node $\boldsymbol{i} \in \{0,1\}^j$ in level $0 \leq j < J$, the coefficients $w_{j+1}^{(i,0)}$, $w_{j+1}^{(i,1)}$ for the two child nodes of the binary tree are calculated by

$$\binom{A}{D} w_j^i = \begin{pmatrix} w_{j+1}^{(i,0)} \\ w_{j+1}^{(i,1)} \end{pmatrix}.$$

The approximation and detail matrices A, D of size $2^{m-j} \times 2^{m-j+1}$, $N = 2^m$, contain the basis vectors that are scaled in time with the tree depth to represent coarser signal approximations [5]. The nodes are filled up to a maximum tree depth $J \in \mathbb{N}$.
A wavelet package transform generates a huge amount of wavelet coefficients but an analysis is sought that is computable on small devices. Therefore, only a few of those wavelet coefficients are selected by the following method to maximize the class discriminance [3].
The training of the LDB approach starts with all wavelet package coefficients and in a first step, a subtree is searched that presents a basis with high class separation properties. This subtree is generated by calculating the symmetric Kullback-Leibler divergence of each node [3]. To minimize later computional cost, the amount of basis vectors is further reduced by evaluating Fisher's class separability for all coefficients of the subtree [6]. So, only the coefficients belonging to the basis vectors with highest discriminance properties are used to train a local discriminant analysis (LDA) classifier [4,7]. Once the training of the best basis vector for class separation is done, only the corresponding coefficients have to be computed with low cost.

Result: The LDB was trained using empirically choosing Daubechies wavelets with five vanishing moments as library and a tree depth of $J = 5$ [4]. To evaluate the influence of the number of finally selected basis vectors, the number was differed from 1 to $5{,}386$. To offer high resolution, each of the 39 signal parts was trained in an isolated fashion. As error measure, the number of false classifications was calculated using the leave-one-out method [8]. Fig. 2 displays the classification error for each signal part depending on the number of basis vectors used in the LDA.
The illustration in Fig. 2 shows the classification results of the introduced approach for the vibroarthrography signals from equine fetlocks. With the proposed LDB algorithm, it is possible to classify those signals correctly. Using only a few number of basis vectors, perfect classification is reached on specific signal parts. Considering all parts of a signal, a correct decision on the pathological condition of the equine fetlock is possible.
Signals do not necessarily have to be recorded with full ten seconds length. Even with the information gained within the first periods of joint movement, the classification results are exact. Also, a number of basis vectors used for classification higher than ten results in less accuracy. So, only a small number of basis vectors are necessary which reduces computational cost [4].

Conclusion: An automated classification of vibroarthrography signals from equine fetlock joints is shown. The local discriminant bases algorithm yields a wavelet package basis with high discrimination power. Not more than ten wavelet coefficients are necessary to exactly classify those signals.

Appendix 1

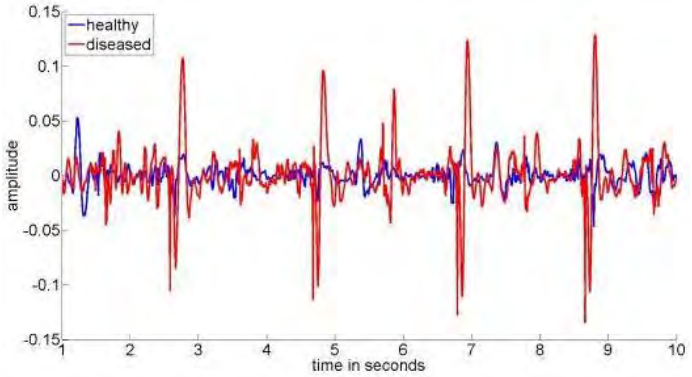


Fig. 29: Two examples of signals recorded from healthy and diseased joints.

Appendix 2

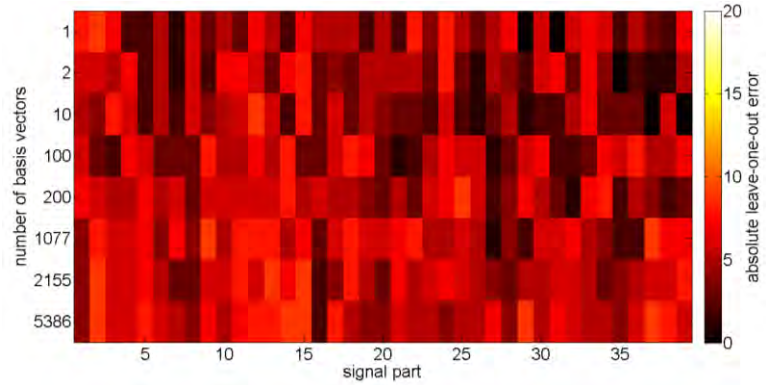


Fig. 30: Classification error per signal part depending on the number of best basis vectors used for LDA.

Literature

[1] Hammwöhner, I.; Lüpke, M.; Seifert, H.: Vibroarthrographie am Fesselgelenk des Pferdes. Medizinische Physik 2010. DGMP, eds. Norbert Hodapp, Jürgen Hennig, Michael Mix, 2010.
[2] Umapathy, K.; Krishnan, S.: Modified local discriminant bases algorithm and its application in analysis of human joint vibration signals. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 53(3), 2006, S.517-523
[3] Saito, N.; Coifman, R. R.: Local discriminant bases and their applications. Journal of Mathematical Imaging and Vision, vol.5, 1998, S.337-358
[4] Möller, A.: Classification of Vibroarthrographie Signals from the Equine Fetlock Joint by the Local Discriminant Bases Algorithm, Master's Thesis, Universität zu Lübeck, 2013
[5] Walnut, D. F.: An Introduction To Wavelet Analysis. Boston: Birkhäuser Boston, 2002
[6] Huber, P. J.: Projection Pursuit. The Annals of Statistics, vol. 13(2), 1985, S.435-475
[7] Bishop, C.M.: Pattern Recognition and Machine Learning. vol. 8, New York: Springer Science+Business Media, LLC, 2006
[8] Vapnik, V. N.: Statistical Learning Theory. NewYork: John Wiley & Sons, Inc., 1998

P 84 Vergleich von TBI Bestrahlungstechniken (Helikal vs. TomoDirekt) mittels der TomoTherapie HD Technologie

M. Walke[1], C. Gabriel[1], J. Scheermann[1], S. Senz[1], P. Hass[1], G. Gademann[1]
[1]Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Strahlentherapie, Magdeburg, Deutschland

Einführung: Die TomoTherapie stellt hinsichtlich der möglichen Bestrahlungstechnologie eine relativ neue Option in der Ganzkörperbestrahlung (TBI - Total Body Irradiation) dar. Die mittels der TomoTherapie gelieferten Dosisverteilungen sind in ihrer Homogenität sicher applizierbar. Die während der TomoTherapie Planung angewendete Optimierung ermöglicht zudem eine gezielte Aussparung von Risikoorganen. Innerhalb der letzten Jahre haben sich bezüglich der TomoTherapie Methodik weitere Möglichkeiten bzw. Optionen entwickelt. So können nun sowohl helikale als auch TomoDirekt Applikationen angewendet werden, wie sie bereits publiziert wurden. Gerade die TomoTherapie HD Technik ermöglicht die TomoDirekt Option. In der vorliegenden Studie wurden bei sonst gleichen Verordnungen sowie gleichen Zielvolumen, Hilfszielvolumina, Bewegungsunsicherheitszielvolumina und OAR´s die beiden therapeutischen Bestrahlungsoptionen (Helikal versus TomoDirekt) im Bereich der Kopf/Rumpf/Abdomen Planung hinsichtlich erreichbarer Geschwindigkeit und Dosis verglichen.

Methode: Es steht in der Klinik für Strahlentherapie des Universitätsklinikums eine TomoTherapie HD Option zur Verfügung. Hier können sowohl helikal optimierte als auch TomoDirekt optimierte Bestrahlungspläne (12 Einstrahlwinkel) erstellt werden. Nach Einzeichnen aller Zielvolumen, Hilfszielvolumen, Bewegungsunsicherheitssäumen sowie Risikoorganen, nach hausinternen Regeln, wurden Bestrahlungspläne mit der größtmöglichen longitudinalen Feldbreite (5.0cm) erstellt und optimiert. Es wurden als objektiver Vergleichsparameter Homogenitäts Indizes (HI) berechnet. An drei Patienten wurden sowohl helikal-optimierte als auch TomoDirekt-optimierte Pläne für den Kopf/Rumpf/Abdomen-Bereich gerechnet. Bei beiden Bestrahlungsoptionen wurden die benutzten Zielvolumen, Hilfszielvolumen, Sicherheitssäume bzw. Risikoorgane beibehalten und die gleichen bzw. leicht veränderte Optimierungsparameter benutzt.

Ergebnisse: Die Optimierung der zu schonenden Lungenrestvolumen gelang mit beiden Technologien schnell und sicher und ist gut einstellbar (Lunge(D_{mean}) = 9.5-10.0Gy) bei ansonsten leicht verbessertem Homogenitätsindex der Zielvolumen im TomoDirekt Fall (HI: ca. 1.06/1.03 bzw. 1.08/1.06).
Bei ähnlich homogenen Zielvolumendosisverteilungen ergab sich eine um 20 – 25 % kürzere Behandlungszeit für die helikale Technologie.

Schlussfolgerungen: Im Einzelfall stellt TomoDirekt eine gute und ebenbürtige Alternative zur helikalen Technologie dar.
Die Entscheidung über die Anwendung der Technik sollte von der Dosisverteilung hinsichtlich Zielvolumen bzw. Risikoorgandosen und von der Behandlungszeit abhängen. Oft werden klinisch, bei sonst ähnlich akzeptablen Dosisverteilungen bei der Anwendung TBI, wegen der Lagerungsstabilität die schnelleren Techniken bevorzugt,
Der Trend der TBI verlagert sich zunehmend zur TMI (Total Marrow Irradiation). Auch gibt es Ideen, Regionen mit unterschiedlichen Dosen zu bestrahlen. Dafür ist die helikale TomoTherapie aufgrund ihrer engen Fokussierbarkeit sicherlich die beste Technologie.

P 85 Kalibrierung und Monte-Carlo-Simulation eines Halbleiterspektrometers zur Aktivitätsbestimmung von Hg-197 und Hg-197m

R. Freudenberg[1], M. Vogel[1,2], J. Kotzerke[1]
[1]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden, Deutschland
[2]Technische Universität Dresden, Institut für Kern- und Teilchenphysik, Dresden, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Der Beitrag befasst sich mit der messtechnischen Kalibrierung eines Halbleiterspektrometers zur getrennten Bestimmung der Aktivitäten von Hg-197 und Hg-197m. Ergänzend dazu wurden Monte-Carlo-Simulationen mittels Geant4 durchgeführt, um das Ansprechvermögen zu verifizieren. Durch Herstellung eigener Hg-197(m)-Quellen in Referenzgeometrie konnte die Energie- und Effizienzkalibrierung mittels verschiedener Referenzquellen direkt zur Aktivitätsbestimmung verwendet werden. Die Simulationen bestätigten die Messungen innerhalb akzeptabler Abweichungen. Damit wurden die Voraussetzungen geschaffen, welche für eine nachfolgende Kalibrierung von Aktivimetern zur routinemäßigen Quecksilbermessung in nuklearmedizinischen Einrichtungen erforderlich sind.

Englisch:
We are presenting the calibration of a semiconductor detector to estimate the activities of Hg-197 and Hg-197m. In addition, we performed Monte Carlo simulations by using Geant4 to verify the detector efficiency. By preparing own Hg-197(m) sources in reference geometry we could directly use the energy and efficiency calibration, which were obtained from several calibration sources, for the activity measurement. The simulations confirmed the measurements within acceptable deviations. Hence, we created the prerequisites that were necessary to calibrate dose calibrators, what is essential to measure Hg-197(m) routinely in nuclear medicine departments.

Fragestellungen: Radioaktives Quecksilber Hg-197 und dessen metastabiler Zustand Hg-197m eignen sich zur diagnostischen und therapeutischen Anwendung in der Nuklearmedizin. Bislang wurden die bildgebenden Eigenschaften nachgewiesen und das therapeutische Potential über Simulationsstudien nachgewiesen [1]. Für einen routinemäßigen klinischen Einsatz ist es erforderlich, die Aktivitäten mit konventionellen Aktivimetern (Schachtionisationskammern) messen zu können. Aufgrund der komplexen Emissionsspektren, der unterschiedlichen Halbwertszeiten (Hg-197m: 23,8 h; Hg-197: 64,1 h) und des laufenden radioaktiven Gleichgewichtes beider Nuklide erfordert die Aktivimeterkalibrierung Kenntnis der absoluten Aktivitäten, welche zunächst mittels Halbleiterspektrometrie bestimmt werden müssen. Begleitende Monte-Carlo-Simulationen ermöglichen hierbei sowohl die Verifikation der Empfindlichkeitskalibrierung als auch die Kalibrierung von Quellen in üblichen Applikationsgefäßen (Vials, Spritzen).

Material und Methoden: Zum Einsatz kam ein GC2018-7500SL HPGe-Halbleiterspektrometer von Canberra mit 2002CSL Vorverstärker und DAS-LX Digitalanalysator. Die Kalibrierung erfolgte mittels verschiedener Referenzquellen (u.a. Am-241, Eu-152, Ba-133 für relevanten Energiebereich bis 450 keV). Hg-197(m) wurde am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf durch eine (p,n)-Reaktion an Au-197 produziert [2]. Es wurden fünf Proben durch Pipettierung von je 1 µl Hg-197(m)-Lösung in Referenzgeometrien produziert und über 10 Tage gemessen. Die Monte-Carlo-Simulationen wurden mit Geant4 durchgeführt, die exakte Detektorgeometrie durch eine planare Röntgenaufnahme sowie einen CT-Scan bestimmt (Abb. 1).

Ergebnisse: Das gemessene Vollenergie-Ansprechvermögen der Referenzquellen bei einem Abstand zum Detektor von 16 cm lag zwischen 0,51 – 0,05 %, die Simulationen prognostizierten Werte zwischen 0,53 – 0,05 % (Abb. 2). Die größte Abweichung (11,5 %) bei 186 keV (Ra-226) resultiert aus Unsicherheiten bei den Materialien der Kalibrierquellen sowie noch nicht final angepasste Detektorparameter, insbesondere der Totschichtdicke und der Bohrloch-Maße. Die experimentell bestimmten Aktivitäten der Hg-Proben betrugen (27,1 ± 1,9) kBq Hg-197 und (16,0 ± 0,7) kBq Hg-197m, wobei die Schwankungen im Wesentlichen aus dem Pipettiervorgang resultieren. Weitere Ergebnisse der Messung und Simulation von Hg-197(m) in verschiedenen Quellgeometrien werden präsentiert.

Schlussfolgerung: Infolge der bisherigen Arbeiten ist es möglich, die absoluten Aktivitäten von Hg-197 und Hg-197m getrennt zu bestimmen. Damit können weiterführend Standardquellen in verschiedenen Geometrien erzeugt werden, welche zur Kalibrierung von Aktivimetern benötigt werden. Damit wären die messtechnischen Voraussetzungen erfüllt, um Hg-197(m) im klinischen Betrieb einzusetzen.

Anhang 1



Abb.1: Detektorgeometrie

Anhang 2

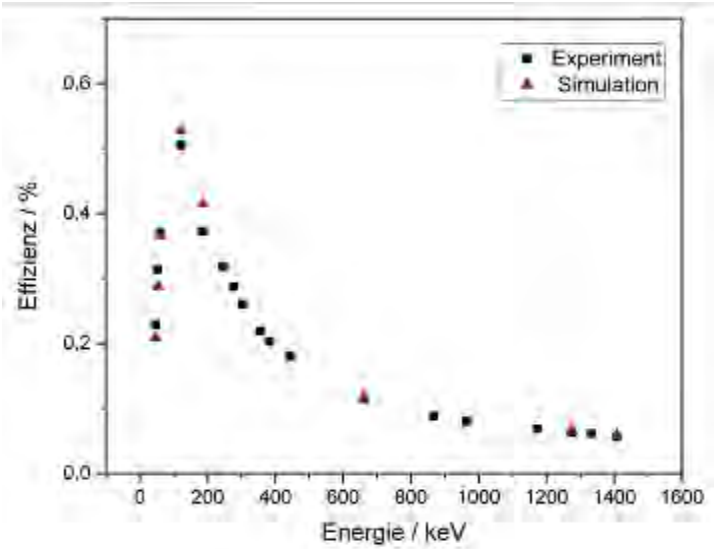


Abb. 2: Gemessene und simulierte Vollenergiepeak-Nachweiseffizienz bei 16 cm Detektor-Quell-Abstand

Literatur

[1] R. Freudenberg, M. Walther, G. Wunderlich et al.: Dosimetrische Evaluation des therapeutischen Potentials von Hg-197m, DGN-Tagung Nuklearmedizin 2014 (2014), p. A79 (Hannover)

[2] M. Walther, S. Preusche, S. Bartel et al.: Theranostic mercury: (197(m))Hg with high specific activity for imaging and therapy. Appl Radiat Isot. 2015 Mar;97:177-81

P 86 Medizinische Physik im Ingenieurstudium Biomedizinische Technik an der TU Ilmenau: Tradition und Zukunft

A. Keller[1], D. Jannek[1], J. Haueisen[1]
[1]TU Ilmenau, Inst. f. Biomdizinische Technik, Ilmenau, Deutschland

Fragestellungen: In Ilmenau wurde am 16. September 1953 die Spezialhochschule für Elektrotechnik (HfE) gegründet. Die Stadt am Fuße des Thüringer Waldes war geprägt von jahrhundertealter Tradition vor allem der Glas- und Porzellanherstellung und jahrzehntelanger erfolgreicher Ingenieur- und Industriemeisterausbildung. Gründungsrektor war Prof. Dr. phil. nat. Dr.-Ing. E. h. Johannes Stamm. Als rector magnificus und Ordinarius für Hochspannungstechnologie verfügte er sowohl über Industrieerfahrungen (Technischer Direktor des Transformatoren- und Röntgenwerkes Dresden, ehemals Koch & Sterzel) als auch über Lehrerfahrungen (Honorarprofessor an der TU Dresden). Von Beginn an wurde von ihm eine intensive Bindung zwischen Natur- und Ingenieurwissenschaften gestaltet, eine gleichberechtigte „Vernunftgemeinschaft“ von Physik und Technik ([1], S. 99 ff) gefordert und praktiziert.
Und dies galt insbesondere für die in geradezu seherischer Voraussicht in Lehre und Forschung etablierte Biomedizinische Technik. Industrieerfahrungen unseres Gründungsrektors zur Röntgentechnik in der Medizin prägten seine Auffassung, dass gute Technik nicht automatisch gute Medizintechnik sei. Folgerichtig wurde 1953 in der Fakultät für Schwachstromtechnik unter Leitung von Prof. Blüthgen das Institut für Elektromedizinische Apparate und Röntgentechnik gegründet. Es war das erste seiner Art in Europa. Die interdisziplinäre Ausbildungskonzeption wurde 1975 von der Weltgesundheitsorganisation als beispielhaft empfohlen ([2]).
Die Lehre wurde von Beginn an auf universitärem Niveau gestaltet und ständig wachsenden und neuen Anforderungen angepasst. 1963 wurde der Status einer Technischen Hochschule (TH) verliehen. Nach der Wiedervereinigung wurde mit der Verabschiedung des Thüringer Hochschulgesetzes 1992 die TH Ilmenau in Technische Universität Ilmenau umbenannt ([2]).
Mit der Berufung von Prof. Dr. sc. techn. Eberhard Forth im Jahre 1970 als Nachfolger des Gründungsdirektors unseres Institutes wurde das spezifische Ilmenauer Ausbildungsprofil, welches in seinem Kern noch heute Bestand hat, weiterentwickelt. Es ist gekennzeichnet von einer breiten und komplexen interdisziplinären Öffnung der Ingenieurwissenschaften zur Physik, zur Chemie, zur Biologie und zur Medizin. Es wird geprägt durch die vertiefte Vermittlung systemtheoretischer Methoden und deren Nutzung zur Analyse und Modellierung nicht nur technischer, sondern auch biologischer Systeme und physiologischer Prozesse, durch eine starke Einbeziehung der Medizinischen Informatik, durch die Integration von Medizinischer Physik und Klinisch-chemischer Analytik ([2], [3]).
Wie gelingt es nun unter aktuellen Bedingungen in einem solchen traditionsreichen Umfeld aus den Ingenieurwissenschaften heraus einen Absolventen auszubilden für einen Einsatz in Strahlentherapie, Nuklearmedizin und medizinischer Bildgebung, der á priori die Eingangsvoraussetzungen erfüllt für eine berufsbegleitende Weiterbildung zum Medizinphysik-Experten gemäß dessen Legaldefinition in der Strahlenschutzverordnung und seiner in der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin vereinbarten Aufgaben?

Material und Methoden: Von Beginn an wurden Elektromedizin und Radiologische Technik samt Medizinischer Strahlenphysik unter einem Dach in Lehre und Forschung umgesetzt. In Ilmenau gab es nie eine solche Trennung wie in den alten Bundesländern, welche sich bis heute nicht zuletzt in den zwei wissenschaftlichen Gesellschaften, der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik und der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik manifestiert. Im Grundstudium Elektrotechnik wurde ein breites Spektrum disziplinärer Grundlagen vermittelt. Darauf bauten die fachspezifischen, interdisziplinären Lehrgebiete auf.
Bis 1983 war mit insgesamt 195 Stunden zu den Themen Strahlenphysik, Strahlenbiologie, Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie, Klinische Verfahren der Diagnostik und Therapie (einschließlich Klinischer Radiologie), Radiologische (röntgendiagnostische, nuklearmedizinische und strahlentherapeutische) Technik, Strahlungsindikatoren und Strahlungsmessgeräte sowie Dosimetrie energiereicher Strahlung ein umfassender Part im Studium enthalten, welcher auch unter der Überschrift Medizinische Physik hätte stehen können. Darüber hinaus war dies hinreichende Grundlage für die Integration einer Strahlenschutzausbildung zum Erwerb des damaligen Staatlichen Befähigungsnachweises für Strahlenschutzfachkräfte in der Medizin des Staatlichen Amtes für Atomsicherheit und Strahlenschutz Berlin (SAAS) in unsere Studienrichtung ([4]).
Nach dem frühen Tod 1983 von Prof. Dr. Forth musste ein großer Teil seiner Vorlesungen vom Erstautor übernommen werden. Der Fächerkomplex Bildgebung und ionisierende Strahlung in der Medizin wurde erweitert und umgestaltet. Die Radiologische Technik wurde dabei aufgeteilt in Bildgebende Systeme in der Medizin und Technik der Strahlentherapie. So konnten umfangreiche methodische Grundlagen der Übertragungstheorie mehrdimensionaler ortsabhängiger Signale zur Bildgebung erarbeitet und in eine verdoppelte Stundenzahl integriert werden. Einen universitären Studiengang vorrangig geräteorientiert zu konzipieren ist beim heutigen Innovationstempo der Industrie kontraproduktiv. Das Gewicht liegt in der Vermittlung von genutzten physikalischen Effekten, von technischen Grundprinzipien und von ingenieurwissenschaftlichen Methoden. Gerätesysteme dienen bestenfalls als ständig zu aktualisierende Beispiele.
In das neukonzipierte Fach Technik der Strahlentherapie wurde neben der strahlentherapeutischen Technik die klinische Dosimetrie und Bestrahlungsplanung integriert. Die therapeutische Strahlenanwendung ist der einzige Einsatzfall, wo nichtärztliche Hochschulabsolventen unmittelbar Verantwortung am Patienten übernehmen müssen. Nicht zuletzt dies motivierte die in der Lehre umgesetzte fachliche Eigenständigkeit. Dem methodischen Ansatz der klinischen Dosimetrie wurde breiter Raum gegeben. Dies wurde u.a. gestützt durch Hospitationen in der Klinik für Radiologie der Universität Leipzig und durch ein Zusatzstudium des Erstautors am

Institut für Klinische Onkologie in Bratislava. Die Strahlenschutzausbildung zum Erwerb des damaligen Staatlichen Befähigungsnachweises für Strahlenschutzfachkräfte in der Medizin wurde erfolgreich weitergeführt.
Neu in den Lehrplan wurden Spezialseminare zur Bildgebung und zum Strahlenschutz in der Medizin aufgenommen. So werden Erkenntnisse und Erfahrungen zu technischen Einrichtungen vermittelt, welche nicht in Ilmenau zur Verfügung stehen. Mehrtägige Exkursionen in klinische Einrichtungen und in die Industrie mit Vorlesungen, Demonstrationen und Besichtigungen veranschaulichen Lehrstoff aus den unterschiedlichen Blickwinkeln von Hersteller und Anwender.

Ergebnisse: Nach der Wiedervereinigung 1990 konnte unser Ausbildungskonzept inhaltlich, organisatorisch, materiell und auch weitgehend personell erhalten werden. Seit dem Wintersemester 2005/2006 wird ein eigenständiger, konsekutiver Bachelor- und Masterstudiengang Biomedizinische Technik angeboten.
Er beinhaltet gegenwärtig neben den naturwissenschaftlich-technischen und biologisch-medizinischen Grundlagen und Fachgrundlagen folgende relevanten Fächer im Bachelorstudiengang:

- Medizinische Strahlenphysik (15 h)
- Strahlenbiologie (15 h)
- Strahlungsmesstechnik (30 h)
- Bildgebende Systeme in der Medizin 1 (radiologische BSM, 30 h)
- Praktika Bildgebende Systeme und Strahlungsmesstechnik (8 h)

Im Masterstudiengang finden sich die Fächer:
Pflichtveranstaltungen

- Bildgebende Systeme in der Medizin 2 (Übertragungstheorie, nichtradiologische BES, 30 h)
- Bildverarbeitung in der Medizin 1 (Grundlagen der medizinischen Bildverarbeitung, 45 h)
- Praktika Computertomographische Querschnittsrekonstruktion, Ultraschallbilderzeugungs-system und Bildverarbeitung in der Medizin 1 (12 h)

Spezialisierung im Wahlmodul Radiologische Technik/Strahlenschutz

- Bildgebende Systeme in der Medizin 3 (Blockveranstaltung mit ext. Ref., 30 h)
- Grundlagen des Strahlenschutzes (anerkannt als Grundkurs für MPE, 30 h)
- Strahlenschutz in der Medizin (30 h)
- Technik der Strahlentherapie (45 h)
- Bildverarbeitung in der Medizin 2 (45 h)
- Praktika Entstehung und Eigenschaften von Röntgenstrahlung, Radioaktivität und Bildverarbeitung in der Medizin 2 (12 h)
- Exkursionen Bildgebung (Industrie, Kliniken 30 h)
- Technisches Seminar Strahlentherapie (einschließlich Exkursionen und Praktika zur Bestrahlungsplanung und Monte-Carlo-Simulation, 30 h)

Von vornherein wurde auf Grundlagen- und Fortgeschrittenenpraktika in klinischen Partnereinrichtungen unter den Bedingungen des vorrangigen Patientenbetriebes verzichtet. Unsere Ausbildung sollte planbar bleiben. Deshalb wurde in Ilmenau selbst ein umfangreiches radiologisches und strahlungsmesstechnisches Praktikum installiert. Schon seit 1978 stehen ein Röntgenstrahlen- und ein Kernstrahlenlabor für Praktika zur Verfügung. Beide Labore wurden seit 1997 mit Förderung von über einer halben Million Euro durch das Strahlenschutzseminar in Thüringen e.V. modernisiert und neu ausgestattet.
Das Röntgenstrahlenlabor ist mit zwei Konvertergeneratoren, zwei Strahlern und zwei medizinischen Anwendungsgeräten (Decken-Boden-Stativ mit Rasteraufnahmetisch und Rasterwandstativ sowie ein Kipptisch mit Untertischröhre und Zielaufnahmegerät) ausgestattet. Zur konventionellen Projektionsradiographie stehen analoge Film-Folien-Systeme mit Röntgenfilmentwicklungsautomat und zwei digitale Röntgenbildwandler (Speicherfoliensystem, Flachbilddetektor mit indirekter Bildwandlung) zur Verfügung. Die digitalen Bildwandler arbeiten mit einem gemeinsamen Rechnersystem zusammen. Zusätzlich ist für studentische Arbeiten und Praktika ein Bildverarbeitungslabor eingerichtet worden. Die Durchleuchtung ist sowohl mit einem alten Leuchtschirm als auch mit elektronenoptischen Röntgenbildverstärker und hochauflösender Fernsehkette möglich.
Zur experimentellen Veranschaulichung der Querschnittsrekonstruktionsverfahren wurde ein experimenteller Computertomograph der dritten Generation selbst entwickelt und inzwischen seit 10 Jahren im studentischen Praktikum genutzt ([5]). Er arbeitet mit der Untertischröhre des Kipptisches im Durchleuchtungsbetrieb und mit einem röntgenstrahlenempfindlichen Zeilendetektor. Fächerstrahlenbündel und Detektor sind fest. Die Phantome werden gedreht. Über einen Hubtisch sind sequentielle Schichten für Volumendatensätze möglich. Der experimentelle CT erlaubt den Zugriff auf sämtliche Parameter, welche die Querschnittsrekonstruktion beeinflussen. Gefilterte Rückprojektion und Iteration sind als Rekonstruktionsalgorithmen nutzbar. Es können Artefakte und Fehler simuliert und demonstriert werden. Für Messungen des Übertragungsverhaltens, zur subjektiven Bewertung der Bildgüte sowie der Dosis an unterschiedlichen Positionen im Nutzstrahlenbündel und im Störstrahlenfeld stehen eine Vielzahl von teilweise selbstentwickelten Phantomen und Messgeräten zur Verfügung. Ebenso ist Messtechnik zur Konstanzprüfung vorhanden. Der Betrieb der Röntgeneinrichtung ist gemäß Röntgenverordnung der zuständigen Stelle angezeigt.

Das Kernstrahlenlabor erlaubt den praktischen Umgang mit umschlossenen radioaktiven Quellen und Radionuklidgeneratoren zum Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen. So sind experimentelle Untersuchungen von Entstehung und Eigenschaften der Kernstrahlen (Alpha-, Beta- und Gammastrahlung) möglich. Darüber hinaus lassen sich mit den Strahlenquellen die Eigenschaften der unterschiedlichsten Strahlungsdetektoren untersuchen.
So ermöglicht das Kernstrahlenlabor die praktische Untersetzung der Inhalte u.a. in den Lehrgebieten Medizinische Strahlenphysik, Strahlungsmesstechnik und Strahlenschutz. Gleichzeitig können mehrere Praktikumsgruppen á vier Studierender im Labor arbeiten. Hierzu sind alle Plätze neben der Strahlungsmesstechnik mit PC ausgestattet, welche ein kleines Netz bilden. So kann der Betreuer effektiv Verlauf und Ergebnisse der einzelnen Versuche kontrollieren. Zusätzlich steht noch ein stickstoffgekühlter Reinstgermaniumdetektor für die Gammaspektrometrie zur Verfügung. Alle radioaktiven Stoffe werden in einem Quellenbunker aufbewahrt. Das Labor hat die Genehmigung nach Strahlenschutzverordnung der zuständigen Stelle Thüringens.
Darüber hinaus steht eine Vielzahl von Lehr- und Anschauungsmodellen zur Verfügung. So sind u.a. eine historische Röntgenröhrensammlung, eine Kollektion moderner Röntgenröhren ganz unterschiedlicher Leistungsklassen einschließlich Hochleistungs-Drehanoden- und Drehkolbenröhren für CT, Klystron, Wanderwellen- und Stehwellenrohre von Linearbeschleunigern sowie eine geöffnete große Gammakamera vorhanden.
Kürzlich wurde zur praktischen Umsetzung der Bestrahlungsplanung mit fachlicher Unterstützung der Klinik für Strahlentherapie des SRH Klinikums Suhl und finanzieller Unterstützung des Strahlenschutzseminars in Thüringen e.V. ein aktuelles Planungssystem angeschafft und in die Lehre integriert. Damit ist es vor Ort an der Universität möglich, Bestrahlungsplanung zu veranschaulichen. Dazu wurden die Maschinendaten des klinischen Beschleunigers in das Planungssystem integriert. Die Studierenden lernen an einfachen Geometriephantomen den Umgang mit dem System und den Einfluss der unterschiedlichsten Parameter kennen. Anhand anonymisierter Patientendaten direkt aus der Klinik werden diese Erfahrungen dann an konkreten klinischen Fällen, wie z.B. der Prostatabestrahlung vertieft.
Mit zunehmender Leistungsfähigkeit moderner Rechentechnik lässt sich auch die Monte-Carlo-Simulation mit vertretbarem Aufwand in die Lehre integrieren. Dazu wurde aktuell ein zweiter Versuch entwickelt, der es gestattet, wiederum an einfachen geometrischen Phantomen den Einfluss von Strahlenart und Strahlenenergie sowie unterschiedlicher Materialparameter bei der Wechselwirkung ionisierender Strahlung mit Materie zu untersuchen.

Schlussfolgerung: Über 60 Jahre Lehrerfahrung auf dem Gebiet der Biomedizinischen Technik an der TU Ilmenau und deren Vorgängereinrichtung mit ungefähr 1.250 Absolventen zeigen, dass in den Ingenieurwissenschaften genauso wie in der Physik eine hinreichende Ausbildung für den Absolventeneinsatz in der Klinischen Radiologie als Medizinphysik-Experte realisiert werden kann. Der reine Begriff des Medizinphysik-Experten favorisiert die Physik. Die in der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin von 2011 ([6]) enthaltene Liste seiner praktischen Aufgaben relativiert dies aber weitgehend. In ihr sind überwiegend Aufgaben eines Ingenieurs aufgezählt!
Aus den Pflichten des MPE lässt sich kein exklusiver Bezug weder allein zum Physikstudium noch allein zum Technikstudium begründen. Es stellt sich vielmehr die Forderung zur breiten Interdisziplinarität der Ausbildung auf gleichnotwendiger und gleichberechtigter physikalisch-technischer und biologisch-medizinischer Basis. Folglich kann eine notwendige Differenzierung gar nicht zwischen Technik oder Physik erfolgen. Unterschiede hinsichtlich ihrer Zweckmäßigkeit und Eignung ergeben sich also viel eher zwischen disziplinären oder interdisziplinären Studiengängen. Notwendige Anforderungen erfüllen gleichermaßen interdisziplinäre medizinphysikalische oder medizintechnische, konsekutive Bachelor- und Masterstudiengänge Studiengänge ([7]). Sie vermitteln hinreichende Kenntnisse, Fähigkeiten und Fertigkeiten zur Erzeugung, Messung und Wandlung, zur Anwendung und Anwendungsoptimierung, zur Qualitätssicherung und zum Schutz vor schädigenden Nebenwirkungen bei der medizinischen Nutzung von ionisierender Strahlung und von radioaktiven Stoffen in klinischer Praxis und Forschung.

Literatur

[1] Rittig, F.: Ingenieure aus Ilmenau. 1. Aufl. Ilmenau, ad rem verlag 1994. 267 S.
[2] Köhler, E. (Hrsg.): 100 Jahre Ingenieurausbildung in Ilmenau. Technische Universität 1994. 184 S.
[3] Forth, E.; Keller, A.; Schewitzer, E.: Die Bedeutung der interdisziplinären Ausbildung für medizin-orientierte Wissenschaftsdisziplinen. Radiol. diagn. 23 (1982) H. 6, S. 848 - 850
[4] Keller, A.: 20 Jahre Strahlenschutzausbildung an der TH/TU Ilmenau.
35. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik e.V. in Bochum
Berlin: Schiele & Schön 2001. S. 456 - 457
[5] Keller, A., Herzog, S.: Experimenteller Computertomograph für Lehre und Forschung. Teil 6: Erfahrungen und Ergebnisse. mt-medizintechnik 131 (2011) H. 6, S. 224 - 228
[6] RL Strahlenschutz in der Medizin. GMBl 62 (2011), Nr. 44 - 47, S. 867 ff.
[7] Keller, A.: Richt- oder Schlängellinie? mt-medizintechnik 135 (2015) H. 3, S. 104 - 108

P 87 Cerebral metastasierendes Nierenzellcarcinom: Sechs Bestrahlungsserien in der linken Hemisphäre innerhalb von zwei Jahren – Nebenwirkungsarme Therapie mittels HybridArc

M. Wösle[1], I. F. Ciernik[1]
[1]Städtisches Klinikum Dessau, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Dessau-Roßlau, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In regelmäßigen Abständen entstehende solitäre Gehirnmetastasen bedürfen einer vorausschauenden Bestrahlungsplanung mit besonders guter Schonung empfindlicher Strukturen, sodass Re-Bestrahlungen komplikationslos applizierbar werden. Anhand eines Patienten mit der oben genannten Grunderkrankung demonstrieren wir den nutzbringenden Einsatz der Bestrahlungstechnik HybridArc™ (BRAINLAB AG) [1]. Mittels eines Linearbeschleunigers VARIAN Novalis-TrueBeam STx, dem Patientenpositionierungssystem ExacTrac 6.0.6 in Kombination mit der Novalis Robotics zur Korrektur aller sechs Freiheitsgrade sowie dem frameless Radiochirurgiesystem (alle BRAINLAB AG) können die berechneten Dosisverteilungen mit hoher dosimetrischer und geometrischer Präzision umgesetzt werden.

English:
Periodically occurring solitary brain metastases need foresighted treatment planning, so that organs at risk can be especially spared with options for further irradiations of new tumors. On the basis of a patient, who is suffering from the above mentioned primary tumor, we demonstrate the performance of the irradiation technique HybridArc™ (BRAINLAB AG) [1]. By means of a linear accelerator VARIAN Novalis-TrueBeam STx, the precise patient positioning system BRAINLAB ExacTrac 6.0.6, which is combined with the Novalis robotics for the correction of all six degree of freedoms and the frameless BRAINLAB radiosurgery system, the calculated dose distributions can be realized in patients with high dosimetrical and geometrical precision.

Fragestellungen: Das cerebral metastasierende Nierenzellcarcinom eines Patienten ließ innerhalb von zwei Jahren sechs Filiae in der linken Hemisphäre entstehen, die zuerst einzeln und später paarweise auftraten. Eine Indikation zur Ganzhirnbestrahlung war nicht gegeben. Stereotaktische, hypofraktionierte Bestrahlungsserien waren das Mittel der Wahl, zumal der Primärtumor vollständig reseziert werden konnte. Des Weiteren existierte lediglich ein suspekter Lymphknoten am linken Lungenhilus, der sich unter Systemtherapie mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor stabil und asymptomatisch verhielt. Hochkonformale Betrahlungstechniken mit bestmöglicher Schonung der gesunden Organe bei gleichzeitiger Vermeidung von ausgedehnten Gehirnnekrosen sollten zum Einsatz kommen. Zudem wollten wir uns bei allen Dosisverschreibungen an die Vorgaben der ICRU Reports No. 50 [4] und No. 62 [5] halten. Vor jeder Bestrahlungsserie war die Präzision der Dosisapplikation mit einer nullten Fraktion zu verifizieren.

Material und Methoden: Der vorgestellte Fall ist ein männlicher Patient, der zum Zeitpunkt der Erstdiagnose “Nierenzellcarcinom linksseits” im Juli 2007 52-jährig ist. Insgesamt sechs Bestrahlungsserien werden im Zeitraum von Januar 2014 bis November 2015 durchgeführt. Die Tumorvolumina liegen im Bereich (0.3 … 6.8) ml oder (2.1 ± 2.6) ml; die entsprechenden Maximalabmessungen betragen (8 … 45) mm oder (23 ± 14) mm. Die Zielvolumina besitzen (1.0 … 41.9) ml oder (10.0 ± 14.6) ml Größe, wobei das größte die postoperative Ödemzone beinhaltet und eine irreguläre Gestalt hat. Die Metastasen in der linken Hemisphäre liegen fronto-lateral, fronto-medial, temporo-basal, temporo-occipital und temporo-parietal. Das größte Zielvolumen wird als simultan integrierter Boost mit sechs Fraktionen zu je 5 Gy und 6 Gy gestaltet. Die verwendete Bestrahlungstechnik ist eine nicht koplanare Intensitätsmodulation (IMRT) mit dynamischem Multi-Leaf-Collimator (MLC). Dem kleinsten Zielvolumen werden 7 x 5 Gy = 35 Gy mittels sechs dynamischer konformaler Bögen verabreicht. Alle anderen Metastasen erhalten die Dosisgaben 10 x 3 Gy, 5 x 7 Gy beziehungsweise 5 x 8 Gy mittels HybridArc, wobei fünf dynamische konformale Bögen mit vier bis sechs IMRT- beziehungsweise Stehfeldern kombiniert werden. Die unterschiedlichen Fraktionierungen resultieren aus vorangegangenen Operationen, verschiedenen Tumorvolumina und Ödemzonen sowie aus Überlappungen mit Vorexpositionen. Die Bestrahlungsplanung und Dosisberechnung erfolgt mittels VARIAN Eclipse 11.0.47 und den Algorithmen Anisotropic Analytical Algorithm sowie Portal Dose Image Prediction beziehungsweise BRAINLAB iPlan 4.5.3 und Pencil Beam X. Zur Verifikation der Strahlenfeldgeometrie und Dosisverteilungen benutzen wir den BRAINLAB Target Positioner, VARIAN Portal Dosimetry und PTW VeriSoft 6.1. Als Detektoren und Phantome zur Dosisermittlung am Linearbeschleuniger kommen ein VARIAN MV Imager IDU 2032 sowie ein PTW 2D-Array 1000^{SRS} im Octavius 4D zum Einsatz. Der MLC “120 HD” zur Strahlformung und Teilchenfluenzmodulation besitzt ausgezeichnete dosimetrische und geometrische Eigenschaften: Die Positioniergenauigkeit aller Lamellen ist kleiner als 0.4 mm; bei der Photonenenergie 5.5 MeV beträgt der Transmissionsdosisanteil lediglich 1.07 % und der dosimetrische Lamellenversatz 0.47 mm. Die mechanische Stabilität des verwendeten Linearbeschleunigers zeichnet sich durch Isozentroide kleiner gleich 0.62 mm Durchmesser und Abstände der Rotationsachsen kleiner gleich 0.38 mm aus. Daraus resultierend und mit den Unsicherheiten bei der bildgeführten Patientenlagerungskorrektur erreichen wir Zentralstrahlabweichungen, die weniger als 1 mm in der Isozentrumsebene betragen [6].

Ergebnisse: Durch bisher sechs gehirn- und organschonende Bestrahlungsserien konnten wir den guten Allgemein- und Erscheinungszustand unseres Patienten über eine Dauer von zwei Jahren konstant halten. Die erreichten Dosisgradienten mit den Photonenenergien 5.5 MeV (Flattening Filter Free) und 6.0 MeV am Zielvolumenrand liegen im Bereich (14 … 50) Gy/cm – gemessen im Wendepunkt des Dosisgefälles. Typische zentrale Dosisprofile mittels IMRT, Dynamic Conformal Arc und HybridArc bestrahlter Zielvolumina sind in Abb. 1 bis Abb. 3 dargestellt. Die Homogenitätsindizes aller Bestrahlungspläne liegen im Bereich 0.03 … 0.09 oder 0.05 ± 0.02; alle erzielten Konformitätsindizes bei 95 % Nenndosis betragen 1.13 … 1.30 oder 1.19 ± 0.07; die Definitionen der Indizes entnehme man [3]. Die folgenden Qualitätsmerkmale mit Ausprägungen der Einzelbestrahlungspläne betreffen die erreichten Dosisniveaus bezogen auf die Nenndosis im bestrahlten Planungszielvolumen (PTV): Die Minima liegen im Bereich (79.1 … 91.9) % oder betragen (86.8 ± 4.2) %; die arithmetischen Mittelwerte liegen im Bereich (99.5 … 100.0) % oder (99.7 ± 0.2) %; für die Maxima gilt (101.9 … 106.6) % oder (103.7 ± 1.7) %. Die mittleren Dosiswerte und Dosismaxima im Summenplan aller sechs Bestrahlungsserien liegen im Bereich (103 ... 119) % oder (113 ± 6) % beziehungsweise (106 … 138) % oder (119 ± 12) % bezogen auf die örtliche Nenndosis. Für diese Statistik wurde jedes einzelne Voxel berücksichtigt. Alle kumulativen Organdosiswerte erreichen höchstens ein Viertel der zulässigen biologisch effektiven Dosis. Dank der oben genannten Werte der Qualitätsmerkmale des eingesetzten Linearbeschleunigers sind die Resultate der durchgeführten Gamma-Analysen der gemessenen Dosisverteilungen hervorragend: Bei 1.5 mm Distance to Agreement und 1.5 % Dosisabweichung haben durchschnittlich 99 % aller Dosismesspunkte einen Gammawert kleiner als 1. Weitere Details zu den Bestrahlungsplänen und deren Güte finden sich in [7].

Schlussfolgerung: Mittels HybridArc lassen sich exzellente Homogenitäts- und Konformitätsindizes der Planungszielvolumina erreichen. Die Dosisgradienten – insbesondere zu nahe benachbarten, strahlenempfindlichen Strukturen hin – sind steiler (Abb. 3) als bei einer reinen IMRT (Abb. 1). Damit erhält man auch moderate Dosisüberhöhungen bei Re-Bestrahlungen. Durch die Applikation eines Hauptteils der Dosis mittels dynamischer konformaler Bögen benötigt man gegenüber IMRT weniger Monitoreinheiten bezogen auf die Fraktionsdosis; die Werte liegen zwischen denjenigen für Conformal Arc und IMRT, die sich etwa um den Faktor 2 unterscheiden. HybridArc ist zur perkutanen Bestrahlung aller kleinen Tumoren im Körper geeignet. Diese Technik vereint in geschickter Weise die Vorteile der beiden Bestrahlungstechniken IMRT und Dynamic Conformal Arc und vermindert gleichzeitig deren Nachteile; auch die Dosisvorgaben des ICRU Reports No. 50 lassen leicht erfüllen wie ein Vergleich zwischen Abb. 3 und Abb. 2 verdeutlicht. HybridArc ist als Option im BRAINLAB iPlan implementierbar [2], kann jedoch mit geringem Aufwand in jedem beliebigen Bestrahlungsplanungssystem mittels zweier Planungen umgesetzt werden.

Anhang 1

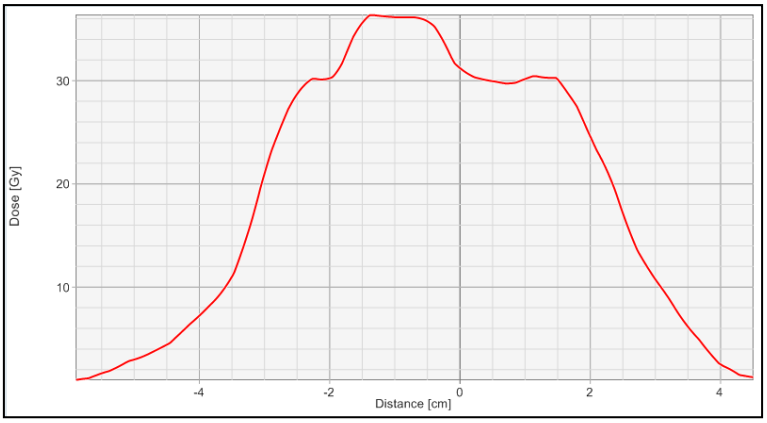


Abb. 1: Zentrales Dosisprofil durch PTV 1A/1B mit simultan integriertem Boost mittels IMRT

Anhang 2

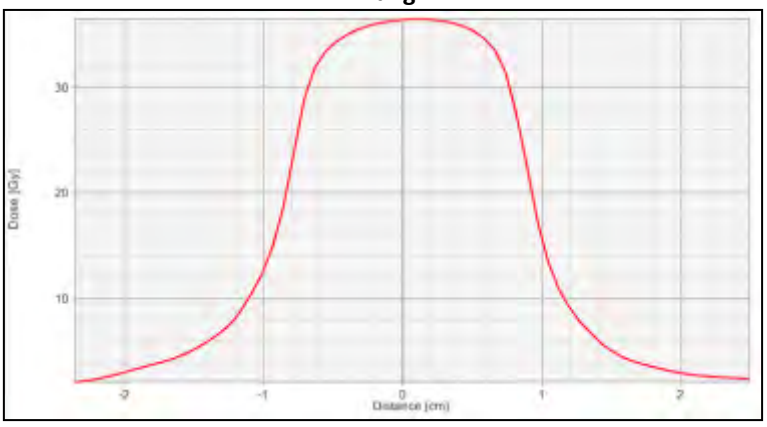


Abb. 2: Zentrales Dosisprofil durch PTV 2A mittels Dynamic Conformal Arc

Anhang 3

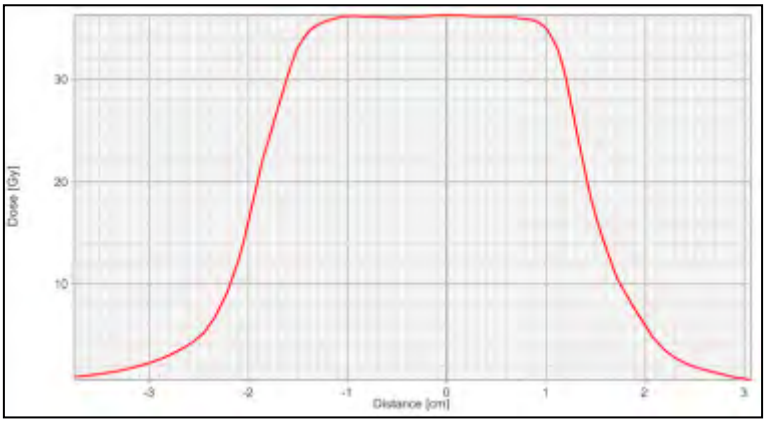


Abb. 3: Zentrales Dosisprofil durch PTV 5B mittels HybridArc

Literatur

[1] BRAINLAB AG: *HybridArc™ Radiosurgery.* Flyer „iPlan HybridArc“ auf https://www.brainlab.com/de/radiochirurgie-produkte/iplan-rt-bestrahlungsplanungssoftware/.

[2] BRAINLAB AG: *iPlan RT Version 4.5.* Klinisches Benutzerhandbuch, Band 1, Auflage 1.3, Feldkirchen, 2013.

[3] Feuvret, L., Noël, G., Mazeron, J. J. et al.: *Conformity Index: a Review.* International Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics, Vol. 64, Issue 2, 333-342, 2006.

[4] International Commission on Radiation Units and Measurements: *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.* ICRU Report 50, 1993.

[5] International Commission on Radiation Units and Measurements: *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.* ICRU Report 62 (Supplement to ICRU Report 50), 1999.

[6] Wösle, M.: *Qualitätssicherung am XI (Novalis powered by TrueBeam STx) und ExacTrac 6.0.2 – Eine tragende Säule der Präzisionsstrahlentherapie.* Vortrag, 26. Weiterbildungsveranstaltung der DGMP-Regionalsektion Mitteldeutschland, Dessau-Roßlau, 16.-17.01.2015.

[7] Wösle, M.: *Cerebral metastasierendes Nierenzellcarcinom: Ein Patient mit sechs Bestrahlungsserien in der linken Hemisphäre innerhalb von zwei Jahren – Nebenwirkungsarme Therapie mittels HybridArc.* Vortrag, 27. Weiterbildungsveranstaltung der DGMP-Regionalsektion Mitteldeutschland, Jena, 15.-16.01.2016.

P 88 Analyse von mittleren Intensitätsprojektionen (Averaged Intensity Projection) aus 4DCT für die Planberechnung von Lungentumoren.

J. Berndt[1], E. Fröhlich[1], I. Sackerer[1], M. Adam[1]
[1]Praxis für Strahlentherapie und Radioonkologie Freising, Freising, Deutschland

Fragestellung: Zur Radiotherapieplanung für Lungentumoren fertigte man in unserer Institution Planungs-CTs (PCT) ohne Atemsteuerung vor retrospektiven 4DCTs. Das anhand des makroskopischen Tumorvolumens (GTV) in den einzelnen rekonstruierten Phasen-CTs erstellte, bewegte Zielvolumen (ITV) kopierte man für die Planberechnung auf das PCT. Obwohl man PCT und 4DCT in identischer Lagerung zeitnahe aufnahm, beobachtete man in der Vergangenheit aufgrund der Atembewegungen Verschiebungen des Schwerpunktes des ITV (4DCT) gegenüber des GTV (PCT) bis zu 22 mm (siehe Ergebnis). Neue, in die Bildbearbeitungsprogramme implementierte, Algorithmen erlauben die Erstellung von maximalen, mittleren und minimalen Intensitätsprojektionen. Unsere Fragestellung lautet: Ist eine mittlere Intensitätsprojektion (AIP) eines 4DCTs mit einem Planungs-CT vergleichbar, sodass sich identische Bestrahlungspläne ergeben? Vorteil der Planung auf AIP ist eine Einsparung des Planungs-CT, sowie keine räumliche Diskrepanz zwischen ITV (4DCT) und GTV (PCT). Doch welche Tumorposition in der Planungsphase entspricht am ehesten der tatsächlichen Position in der Behandlung?

Methode: Für die Untersuchungen verwendete man ein Brilliance CT 16-Zeiler (Philips) mit dem RPM Gating System und dem ARIA 13.0 (beides von Varian Medical Systems). Wir führten eine retrospektive Analyse von 16 behandelten Lungentumoren bei 12 Patienten durch, bei denen man ein PCT, ein 4DCT und während der Behandlung ein Cone Beam CT (CBCT) aufnahm und miteinander rigide registrierte. Wir verglichen das Gesamtlungenvolumen und die räumliche Diskrepanz von ITV und GTV anhand der Massenschwerpunkte. Den vorhandenen Bestrahlungsplan kopierten wir auf den jeweiligen anderen Bilddatensatz. Anhand dessen ermittelten wir die Dosiswerte und den Konformitätsindex (KI) für PTV und die Dosiswerte für GTV, Gesamtlunge und ipsilaterale Lunge und setzten die Werte von AIP in Relation zu PCT. Schließlich verglichen wir die Übereinstimmung der anatomischen Konturen von PCT bzw. AIP zu den rigide registrierten CBCT des ersten Behandlungstages. Mit dem optischen Eindruck bewerteten wir subjektiv, welche Planungsbildmodalität besser zur Lagerungsposition während der Behandlung passt.

Ergebnis: Die Ergebnisse des Dosisvergleiches sind in untenstehender Tabelle zusammengefasst. Aufgetragen sind Mittelwerte mit Standardabweichung über alle 16 Verhältnisse von Dosis und Volumen im AIP zu den Werten im PCT.

AIP/PCT		Mittelwert	Minimum	Maximum
PTV	D_{min}	102,3%	93,4%	118,2%
	D_{max}	100,0%	98,5%	100,8%
	D_{mean}	100,5%	96,9%	103,2%
	KI	98,7%	75,3%	126,2%
GTV	D_{min}	98,8%	84,8%	106,1%
	D_{max}	99,9%	98,5%	100,8%
	D_{mean}	99,7%	93,2%	101,2%
Gesamtlunge	D_{mean}	104,3%	95,4%	119,3%
	Volumen	97,1%	80,5%	103,7%
Lunge ipsilateral	Dmean	105,2%	94,0%	119,8%
	Volumen	97,1%	78,4%	104,5%
Abstand Schwerpunkt (AIP-PCT)	mm	5,79	0,88	22,32

Der Vergleich der Anatomie im PCT und AIP mit der im CBCT des ersten Behandlungstags zeigte, dass bei 6 Lungentumoren das PCT, bei 8 Lungentumoren das AIP und bei 2 Lungentumoren PCT und AIP gleichermaßen mit dem jeweiligen CBCT übereinstimmten.
Schlussfolgerung: a) Betrachtet man die Dosismittelwerte von PTV und GTV, sind AIP und PCT vergleichbar. Doch gerade in Einzelfällen gibt es im AIP deutlich höhere Dosis bis 118,2% für das PTV. In diesem Fall ist es darauf zurück zu führen, dass die PTV in AIP und PCT nicht identisch sind. Aufgrund unterschiedlicher Bildraster kann es zu Abweichungen bei kopierten Strukturen führen. b) Die Dosisvolumenwerte für die Lunge liegen generell weit unter den Grenzwerten. Die höheren D_{mean} bei ipsilateraler Lunge und Gesamtlunge im AIP sind auf das vergleichbar kleinere Lungenvolumen zurückzuführen. c) Der Vergleich der anatomischen Konturen zwischen AIP und PCT mit dem CBCT zeigte keinen eindeutigen Vorteil für eine Bildmodalität. d) Zusammenfassend ist zu sagen, dass eine Berechnung auf AIP im Vergleich zu der auf PCT keinen Unterschied macht und daher genauso empfehlenswert ist.

P 89 Dosisverifikation von stereotaktisch hypofraktionierten Lungenherdbestrahlungen anhand eines semi-antropomorphen Thoraxphantoms

R. Hielscher[1], K. Hierholz[1], S. Trappen[1], C. Weiß[1]
[1]Klinikum Darmstadt GmbH, Institut für Radioonkologie und Strahlentherapie, Darmstadt, Deutschland

Fragestellung: Etablierung einer praktikablen Methode zur Qualitätssicherung des Bestrahlungsplans im Rahmen der Einführung der extrakraniellen stereotaktischen Strahlentherapie für frühe nichtkleinzellige Bronchialkarzinome und weniger Lungenmetastasen. Das in unserem Hause entwickelte semi-antropomorphe Thoraxphantom bietet die Möglichkeit mittels einer zentral gelegenen Ionisationskammer die Dosis des übertragenen Patientenplanes im Zielvolumen bzw. Isozentrum, vor Bestrahlungsbeginn zu verifizieren.

Material und Methoden: Seit Mitte 2015 wurden bereits 12 Patienten mit singulären, kleinvolumigen Lungentumoren einer stereotaktisch hypofraktionierten, teils atemgetriggerten, Strahlentherapie unterzogen. Es wurde eine Gesamtdosis von 45 Gy mit Einzeldosen von 15 Gy pro Fraktion (normiert auf die 65% Isodose) mit steilem Dosisgradienten appliziert. Um eine maximale Schonung des gesunden Gewebes zu erzielen, wurden sowohl. ein CT in normaler Atemmittellage als auch in tiefster Inspiration aufgenommen. Alle Patienten wurden an einem Clinac DHX der Fa. Varian Medical Systems mit einem stereotaktisch konventionellen Bestrahlungsplan bestrahlt. Die Bestrahlung erfolgte ausschließlich mit 6 MV Photonenenergie aus 5 – 7 Einstrahlwinkeln mit eng an das Zielvolumen angepassten Feldblenden, in der Regel 2x2 cm^2 bis max. 5x5 cm^2. Die Dosisrate wurde mit 6 Gy/min festgelegt. Der Linearbeschleuniger verfügt über einen Millenium MLC mit 120 Lamellen, der eine Lamellenbreite von 0,5 cm in Isozentrumsnähe aufweist. Abhängig von Lage bzw. Atembeweglichkeit des Tumors wurde die Bestrahlung ggfs. mittels Atemtriggerung durchgeführt. Die Bestrahlungsplanung erfolgte mit dem Bestrahlungsplanungssystem Eclipse (Fa. VARIAN Medical Systems) mit dem AAA Algorithmus.
Das Bestrahlungsplanungssystem bietet die Möglichkeit Bestrahlungspläne zur Verifikation auf weitere CT-Datensätze (hier auf das semi-antropomorphe Thoraxphantom) zu übertragen. Aufgrund des steilen Dosisgradienten wird die Lage des Isozentrums im Thoraxphanotm so gewählt, dass sich die Dosisverteilung optimal in der aktiven Messebene der Ionisationskammer befindet. Das Thoraxphantom wird sodann am Linearbeschleuniger entsprechend ausgerichtet und die Dosis aus allen Einstrahlwinkeln des Patientenplanes gemessen und dokumentiert. Als maximale Abweichung zur Dosisberechnung des Bestrahlungsplanungssystems wurden ±3% der kumulierten Gesamtdosis erlaubt. Andernfalls wurde ein neuer Bestrahlungsplan erstellt.

Ergebnisse: Dosisvolumenhistogramme und Dosisverläufe zeigen eine sehr gute Dosisanpassung mit steilem Dosisabfall außerhalb des Zielvolumens. Somit konnten Risikoorgane wie das Herz, gesunde Lungenvolumina, Oesophagus, Knochen und Myelon ideal geschont werden. Darüber hinaus konnte bei einem Patienten mit ipsilateralen Herzschrittmacher nahe am Bestrahlungsfeld die Dosis am Herzschrittmacher auf unter 2 Gy gewährleistet werden.
Trotz der verwendeten sehr kleinen Strahlungsfeldgrenzen, konnte in 11 von 12 Fällen eine gute bis sehr gute Übereinstimmung der gemessenen Dosis im Phantom zum Planungssystem von ±1% erreicht werden. Abweichung ≤3% wurden nur bei solchen Bestrahlungsfeldern beobachtet, deren Verlauf direkt durch die Phantomlunge, bestehend aus PU-Schaum, führte. Im Gesamturteil liefert die Dosismessung in unserem Thoraxphantom sehr gute Ergebnisse zur individuellen Patienten-Planverifikation.

Zusammenfassung: Das Thorax-Phantom ist universell und mit geringem Arbeitsaufwand einsetzbar Bisher wurde das Phantom zur Qualitätssicherung von geometrischen Parametern sowie Prüfung der bereits in der Routine verwendeten Standardtechniken am Beschleuniger mittels Dosismessung verwendet. Unsere bisherigen Verifikationen zeigen, dass das Phantom sich auch ideal zur Überprüfung von stereotaktischen Bestrahlungsplänen mit kleinen Feldgrößen eignet.

P 90 Bestimmung der Orientierung direktionaler Elektroden zur Tiefen Hirnstimulation aus CT- und Röntgenbildern

A. Sitz[1], M. Hoevels[1], A. Hellerbach[1], A. Gierich[1], K. Luyken[1], T. Dembek[1], M. Klehr[1], J. Wirths[1], V. Visser-Vandewalle[1], H. Treuer[1]
[1]Uniklinik Köln, Stereotaxie, Köln, Deutschland

Zusammenfassung: Ziel der Arbeit ist die Bestimmung des Orientierungswinkels direktionaler Elektroden für die Tiefe Hirnstimulation aus intra- und postoperativen CT- und Röntgenbildern. Hierfür wurden spezielle Algorithmen zur Mustererkennung der Direktionsmarker der Elektroden entwickelt und in IDL-Programmen implementiert. Zum Test wurden geometrische und anthropomorphe Phantome hergestellt und untersucht. Erste Ergebnisse zeigen, dass die entwickelten Methoden für beide in der Studie untersuchten Elektrodentypen für klinische Zwecke ausreichend genaue Ergebnisse liefern.

Fragestellungen: Tiefe Hirnstimulation ist ein etabliertes Therapieverfahren der stereotaktischen Neurochirurgie zur Behandlung einer Reihe neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. Eine aktuelle Neuentwicklung sind direktionale Elektroden mit winkelsegmentierten Polen zur multidirektionalen Stimulation. Durch gezielte Stimulation von Hirngewebe und gleichzeitiger Reduktion der Fehlstimulation benachbarter Areale sollen Nebenwirkungen minimiert und der therapeutische Effekt maximiert werden. Zur Richtungsmarkierung sind die Elektroden oberhalb der Stimulationspole mit einem zusätzlichen Richtungsmarker versehen. Ziel der Arbeit ist es, Methoden zur Bestimmung des Orientierungswinkels mit radiologischer Bildgebung - CT und digitales Zwei-Ebenen-Röntgen - zu entwickeln.

Material und Methoden: Es wurden zwei Elektroden verschiedener Hersteller (Boston Scientific und St. Jude Medical) verwendet. Die Elektroden wurden in selbst hergestellte anthropomorphe und geometrische Gel-Phantome implantiert. Als geometrische Phantome wurden zylindrische Laborflaschen verwendet, in denen die Elektroden entlang der Zylinderachse orientiert waren. Als anthropomorphe Phantome wurden mit 3D-Druck hergestellte Schädelphantome (Zimmer Biomet) zusätzlich mit Gel gefüllt, in einem stereotaktischen Rahmen fixiert und die Elektroden entsprechend der Koordinaten klinischer Pläne mit einem stereotaktischen Zielsystem implantiert.
Es wurden CT-Scans (Philips iCT 256) der Phantome unter Verwendung klinischer Bildgebungsprotokolle erstellt. Bei den geometrischen Phantomen wurde hierbei die Orientierung der Elektroden systematisch variiert. Weiter wurden stereotaktische digitale Röntgenaufnahmen der Phantome in zwei Ebenen angefertigt, wobei die Orientierung der Elektroden wieder systematisch variiert wurde.
Die Auswertung der Bilder erfolgte mit IDL (Exelis-VIS) und speziell entwickelten Algorithmen zur Bestimmung der Winkel durch Musteranalyse.

Ergebnisse: Die CT- und Röntgenbilder zeigen einen ähnlichen Bildkontrast wie Patientenbilder. Die Richtungsmarker waren auf den Röntgenbildern direkt erkennbar, auf den CT-Bildern aber nur indirekt durch ein charakteristisches Artfakt. Das CT-Artefakt war aufgrund der Markergeometrie bei den Elektroden von St. Jude Medical weniger charakteristisch als bei den Elektroden von Boston Scientific. Erste Auswertungen der Artefaktgeometrie mit der IDL-Software zeigten eine lineare Beziehung zu dem eingestellten Elektrodenwinkel. Für die stereotaktischen Röntgenaufnahmen zeigte sich ebenfalls ein linearer Zusammenhang. Eine systematische Genauigkeitsanalyse steht noch aus.

Schlussfolgerung: Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass sowohl CT als auch stereotaktisches Röntgen in zwei Ebenen geeignet sind, mittels Algorithmen zur Musteranalyse den Orientierungswinkel von direktionalen Elektroden zu bestimmen.

Bestrahlungsplanung & Strahlenschutz

Chair: G. Sroka-Perez (Heidelberg)

P 91 Herausforderungen der Bestrahlungsplanung bei Palliativpatienten

C. Karl[1]
[1]Medizinphysik Dr. Karl, Bochum, Deutschland

Aufgrund der demografische Entwicklung nimmt die Bestrahlung von Patienten die sich in einer akuten Palliativen Situation befinden weiter zu. Dieser Entwicklung muss in der Strahlentherapie mit speziellen Konzepten und Behandlungsabläufen Rechnung getragen werden. Kernzielen der Behandlung müssen die Lebensqualität, Robustheit der Bestrahlung sowie die Umsetzbarkeit sein.

In dem Vortrag werden diese Herausfordungen aufgezeigt und Lösungen beschrieben.
Exemplarisch werden zwei Fallbeispiel vorgestellt und Handlungskonzepte entwickelt. Ferner wird ein neuer Handlungsablauf motiviert.

P 92 Implementierung eines 3d-Druck-Verfahrens zur Optimierung der Dosisverteilung bei der Bestrahlung oberflächennaher Zielgebiete

R. Loesch[1], S. Hentschel[2]
[1]Klinikum St. Marien, Strahlentherapie, Amberg, Deutschland
[2]Ostbayrische Technische Hochschule, Weiden, Deutschland

Fragestellung: Das Aufbringen von gewebeähnlichem Material auf die Patientenoberfläche bei der Bestrahlung mit Elektronen oder Photonen ist in vielen klinischen Situationen notwendig. Einerseits wird dadurch das Dosismaximum bei der Bestrahlung mit hochenergetischen Photonen in Richtung der Oberfläche verschoben, andererseits wird versucht, die Patientenoberfläche des Patienten an stark zerklüfteten Bereichen zu glätten, um Über- oder Unterdosierungen an Dichtestufen bei der Bestrahlung mit Elektronen zu vermeiden. Dazu ist es gängige Praxis, flexibles, gewebesimulierendes Material („Flab-Material“) auf der Patientenoberfläche aufzubringen, das durch Zuschnitt möglichst formschlüssig der Patientenoberfläche angepasst werden muss. Dies gestaltet sich in der Realität nicht immer einfach. Ebenso ist die tägliche Reproduzierbarkeit manchmal mit Schwierigkeiten verbunden. Individuell auf den Patienten abgestimmten 3d-gedruckte Moulagen aus Kunststoff, deren Form, Lage und Stärke bei der Bestrahlungsplanung festgelegt wird und die sich nach dem 3d-Druck sehr passgenau in der exakten Soll-Position auf die Patientenoberfläche auflegen lassen, könnten das Problem lösen. Diese Idee und deren Umsetzbarkeit wurden in der hier vorgestellten Masterarbeit untersucht. Ziel war es, zunächst ein geeignetes Polymer zu suchen, das sowohl möglichst gewebeäquivalent als auch gut 3d-druckbar ist. Weiterhin wurde ein Ablauf definiert, bei dem die im Planungssystem festgelegte Patienten-Abformung in eine 3d-druckbare STL-Datei umwandelt wird. Abschließend wurde mittels Vergleichsmessungen untersucht, ob die 3d-gedruckten individuellen Abformungen gegenüber dem aktuell verwendeten flexiblen Material vergleichbare bzw. bessere Ergebnisse liefern.

Material und Methoden: Zur Auswahl eines geeigneten Werkstoffes wurden die Materialkonstanten Dichte, Elektronendichte und effektive Materialparameter (Z/A_{eff}) der Materialien Polyethylen (PE), Polystyrol (PS), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polylactide (PLA) und Polyamid-12 (PA-12) den Werten von RW3 als gängiges Phantom-Material gegenübergestellt. Weiterführende Werkstoffuntersuchungen beinhalteten eine Auswertung der Hounsfield-Units anhand von CT-Datensätzen von Plattenstapel der Werkstoffe sowie die Messung der Schwächung von Photonenstrahlung mit Hilfe eines Ionisationskammern-Arrays (MatriXX I’mRT). Die Untersuchungen erfolgten immer im Vergleich zu RW3. Polyamid-12 kristallisierte sich dabei als geeignetes gewebesimulierendes Material heraus. Im nächsten Schritt wurden an CT-Datensätzen der betrachteten Zielgebiete am Ohr, an der Nase und der Thoraxwand eines Alderson-Phantoms im Planungssystem Pinnacle3d von Philips virtuell Phantom-Abformungen der Stärken 5mm und 10mm erzeugt, die in der festgelegten Form gedruckt werden sollten. Dazu ist die Umwandlung das gängige 3d-Druck-Format notwendig. Dazu wurde ein MATLAB-Programm entwickelt, das die virtuellen Phantom-Abformung als Dreieck-Netz importiert, glättet, verfeinert und abschließend als STL-Datei exportiert. Die 3d-Drucke wurden im Laser-Sinterverfahren durch einen Dienstleister (Creabis) nach unseren Angaben erstellt. Messungen zur Verifikation dieser Arbeit wurden mit Gafchromic EBT3-Filmen durchgeführt. Hierbei wurden sowohl Dosisverteilungen unter individuell 3d-gedruckten Moulagen als auch unter konventionell durch Zuschnitt von Flab-Material erzeugten Auflagen vermessen.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass durch die 3d-gedruckten individuellen Abformungen vor allem die Glättung der Oberfläche zur Kompensation von scharfen Gewebestufen (z.B. an Ohr oder Nase) besser umgesetzt werden kann als mit dem flexiblen Material. Zudem lassen sich auch Lufteinschlüsse damit nahezu komplett vermeiden. Diese gute Anpassung ist mit dem flexiblen Material nicht zu erreichen. Bei der Bestrahlung mit Elektronen können damit u.U. sog. Hotspots und Coldspots reduziert oder sogar vermieden werden. Durch die gute Anpassung an die Oberfläche lässt sich die 3d-gedruckte Auflage auch extrem gut reproduzierbar positionieren, zumindest solange sich die Patientenoberfläche nicht verändert. Die Untersuchung an der Thoraxwand ergab, dass die 3d-gedruckten Polyamid-Auflagen vergleichbare Dosisverteilungen liefern wie die konventionellen Flab-Auflagen. Aufgrund der Oberflächenform war hier jedoch auch der Unterschied der Form der 3d-gedruckten Auflage zur Form der klassischen Flab-Auflage extrem gering.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse zeigen, dass die Verwendung von 3D-gedruckten patientenindividuellen Moulagen vor allem an stark gekrümmten und unebenen, auch an stark gekrümmten Oberflächen, wo die Anformbarkeit des konventionellen Materials nicht gut bzw. nicht ohne Lufteinschlüsse möglich ist, deutlich bessere Dosisverteilungen liefern kann als es mit dem konventionellen flexiblen Material in der Regel erreicht wird. Der hier erstellte Prozess von der virtuellen Flab-Erstellung bis zur Erzeugung der STL-Datei ist funktionsfähig und leicht im Klinik-Alltag zu integrieren. Die Zeit bis zur Lieferung der 3d-gedruckten Abformung durch den Dienstleister beträgt ca. 3-6 Tage. Eine Einbindung der 3d-Drucktechnik in die Strahlentherapie ist möglich und bietet behandlungstechnisch in manchen Situationen einen großen Vorteil.

Anhang 1

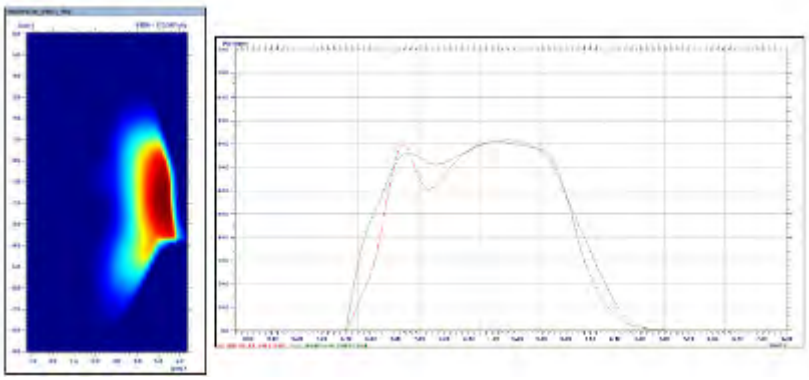


Abb. 10: links: transversale Dosisverteilung am Ohr, Elektronenstrahlung, 10 mm konventionelles Flab; rechts: Vergleich der Querprofile ohne Flab (rot) und mit 10 mm konventionellem Flab (grün)

Anhang 2

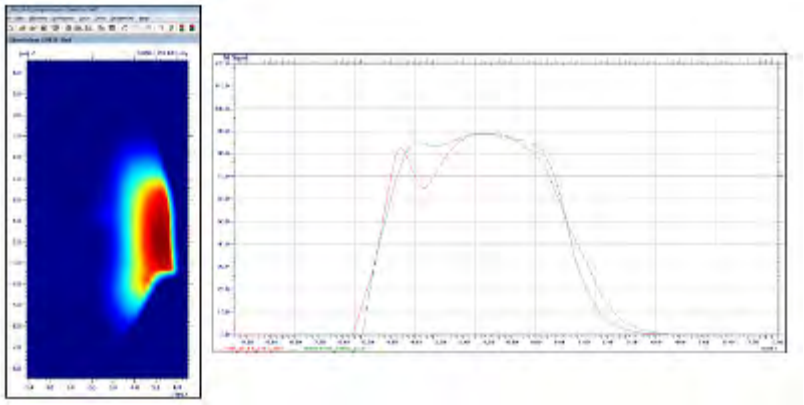


Abb. 11: links: transversale Dosisverteilung am Ohr, Elektronenstrahlung, individuelle 3d-gedruckte Auflage; rechts: Vergleich der Querprofile ohne Auflage (rot) und mit individueller 3d-gedruckter Auflage (grün)

P 93 Dosisberechnungsunterschiede zwischen AAA und AcurosXB bei Spondylodese und Wirbelkörperersatz

T. Bezold[1], M. Stockinger[1], H. Karle[1], H. Schmidberger[1]
[1]Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Mainz, Deutschland

Zusammenfassung: In der klinischen Routine werden postoperativ auch Patienten mit Spondylodese und Wirbelkörperersatz bestrahlt. Neben den CT-Artefakten spielt auch die erhöhte Dichte der verbauten Titan Elemente eine Rolle bei der Dosisberechnung. Es wurden die Unterschiede in der berechneten Dosis zwischen den Algorithmen AAA und AcurosXB betrachtet. Die Unterschiede bei der berechneten Dosis sind klein, die Dosismaxima hängen von der Anzahl der Einstrahlrichtungen ab.

Fragestellungen: Unterschiedliche Algorithmen zeigen unterschiedliche Genauigkeit bei der Dosisberechnung in Materialien hoher Dichte. Untersucht wurden zwei Algorithmen und deren unterschiedliche Berechnungsergebnisse für diverse Bestrahlungssituationen mit besonderem Augenmerk auf eine erhöhte Rückstreuung im Bereich kritischer Strukturen (Myelon).

Material und Methoden: Es wurden die Rechenergebnisse des Anisotropic Analytical Algorithm (AAA, Version 10.0.28) mit denen von Acuros External Beam (AXB, Version 10.0.28), beide Varian Medical Systems, verglichen. AcurosXB bietet annähernd die gleiche Qualität wie Monte Carlo Algorithmen ([1],[2]) und zeigt insbesondere auch die erhöhte Rückstreuung durch Titan (Abb. 1). Alle Pläne wurden mit AAA berechnet und auf D50% normiert. Anschließen wurden die Pläne mit AcurosXB nachgerechnet. Die Anzahl der Monitoreinheiten wurde dabei nicht verändert.
Die Fälle beinhalten einen VDDV Plan im Bereich der unteren Halswirbelsäule mit Wirbelkörperersatz und Fixateur, eine vier Felder Box mit Spondylodese und Wirbelkörperersatz im Bereich der LWS und ein Rapid Arc Plan mit Spondylodese im Bereich HWS obere BWS. Im lezten Fall sind die verwendeten Schrauben aus CF/PEEK und nur die Tulpen und das Gestänge aus Titan.
Es wurde jeweils mit dem feinsten Dosisraster gearbeitet. Für die ersten beiden Fälle konnte in einem 1 mm Raster gerechnet werden, für den Rapid Arc musste auf ein 1,5 mm Raster umgestellt werden.

Ergebnisse: Die D50% Werte der Pläne sind für AcurosXB wenige Prozent niedriger als mit AAA (siehe Tabelle 1). Der größte Unterschied in der D98% war bei der vier Felder Box zu sehen (knapp 10%), bedingt vor allem durch den Wirbelkörperersatz. Die D2% war in allen Fällen mit AcurosXB niedriger als mit AAA. Die Dosisüberhöhungen in Metallnähe dementsprechend kleinvolumig (siehe auch [3] und [4]). Die größte Differenz für das Maximum war beim VDDV Plan mit +12,2 % zu sehen.
Am Spinalkanal war keine relevante Erhöhung des Dosismaximums zu verzeichnen, im Fall des Rapid ARCs viel das Dmax sogar um 1,9% niedriger aus.

Schlussfolgerung: Durch die, im Vergleich mit anderen in der Medizin verwendeten Metallen, geringe Dichte fällt der an Titan rückgestreute Anteil bei der Dosis nicht weiter ins Gewicht. Die Schwächung durch das Metall reduziert die mittlere Dosis nur um wenige Prozent und hat nur einen geringen Einfluss auf die Wirksamkeit der Behandlung. Dosisüberhöhungen finden sich nur in unmittelbarer Nähe zum Metall. Der Einfluss der CT-Artefakte ist im Vergleich zu den Unterschieden durch den verwendeten Algorithmus vermutlich größer.

Anhang 1

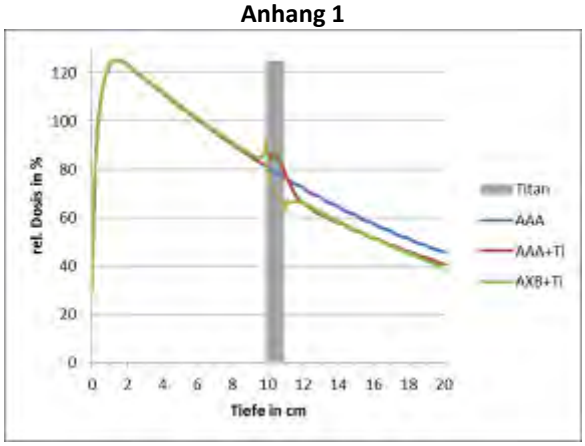


Abb. 1: Tiefendosiskurven für AAA und AcurosXB mit 1 cm Titan in 10 cm Tiefe.

Anhang 2

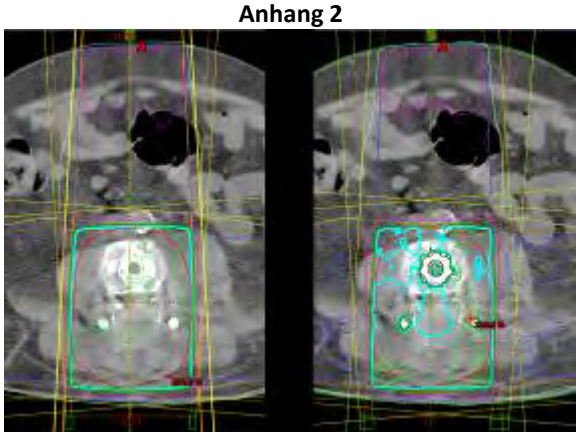


Abb. 2: Dosisunterschiede zwischen AAA und AcurosXB auf Höhe des Wirbelkörperersatzes

Anhang 3

	ΔPTV(D98%)	ΔPTV(D50%)	ΔPTV(D2%)	ΔPTV(Dmax)	ΔSpinalkanal max.
VDDV	-3,9%	-2,2%	-1,4%	+12,2%	±0,0%
4 Felder Box	-9,3%	-3,1%	-2,8%	+4,0%	+0,2%
Rapid Arc	-3,0%	-2,4%	-1,4%	-2,1%	-1,9%

Tab. 1: DVH Parameter der untersuchten Fälle, aufgelistet sind die prozentualen Unterschiede relativ zur Verscheibungsdosis (=100%).

Literatur

[1] Lloyd, S. A. M. & Ansbacher, W.: Evaluation of an analytic linear Boltzmann transport equation solver for high-density inhomogeneities. Medical Physics 40, 011707 (2013).

[2] Fogliata, A. et.al.: Dosimetric evaluation of Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm in heterogeneous media. Radiation Oncology 6, 82 (2011).

[3] Grams, M. P. et al. Cadaveric Verification of the Eclipse AAA Algorithm for Spine SBRT Treatments with Titanium Hardware. Practical Radiation Oncology (2015).

[4] Shimamoto, H. et al. Evaluation of the scatter doses in the direction of the buccal mucosa from dental metals. Journal of Applied Clinical Medical Physics; Vol 16, No 3 (2015) (2015).

P 94 Einfluß von Lagerungshilfen auf die Dosisverteilung im Patienten sowie deren Modellierung im Bestrahlungsplanungssystem Monaco

F. Schneider[1], V. Steil[1], F. Wenz[1], J. Fleckenstein[1]
[1]UMM, Mannheim, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In der Strahlentherapie werden zur reproduzierbaren Patientenpositionierung häufig Lagerungshilfen verwendet. Die Absorption verschiedener Lagerungshilfen zur Positionierung der Knie (KneeStep), zur Dünndarmpositionierung (BellySTEP), bei der Strahlentherapie der Brust (BreastSTEP) und zur Fixierung des Kopfes (HeadStep) wurde bestimmt. Weiterhin wurde untersucht, wie stark sich die Absorption auf die Zielvolumendosis auswirkt. Die Lagerungshilfen weisen beim direkten Durchstrahlen eine Absorption von bis zu 15% auf. Um Unterdosierungen zu vermeiden wurde bestimmt, wie diese im Bestrahlungsplanungssystem Monaco modelliert werden können.

English:
In radiation therapy imobilization devices are used to position the patient accurately. The absorption of different positioning aids for knees (KneeStep), small bowel (BellySTEP), breasts (BreastSTEP) or for a fixation of the head (HeadStep) was determined. Furthermore, changes of the transmission on the target volume doses were evaluated. The treatment aids showed an absorption of up to 15%. To avoid underdosages it was determined how these devices can accurately be accounted for in the treatment planning system Monaco.

Fragestellungen: In der Strahlentherapie werden zur reproduzierbaren Patientenpositionierung in den meisten Fällen Lagerungshilfen verwendet. Eine frühere Publikation [1] zur Bestimmung der Absorption des Patiententisches zeigte bereits einen Einfluss auf die Patienteneintritts-, sowie Zielvolumendosis. In dieser Arbeit wurde geklärt, welchen Einfluss die Lagerungshilfen auf die Dosisverteilung im Patienten haben und ob diese konturiert werden sollten oder nicht. Zusätzlich wurde geklärt, ob die Elektronendichte relativ zur Wasserelektronendichte (ED) der einzelnen Komponenten für eine Monte Carlo basierte Bestrahlungsplanung überschrieben werden sollten.

Material und Methoden: Die Absorption verschiedener Lagerungshilfen (alle Komponenten Elekta AB, Stockholm, Schweden) wurde untersucht:

- ein Kniekissen (KneeSTEP),
- ein Schaumstoffkissen mit Aussparung (BellySTEP) zur Lagerung des Dünndarms in Bauchlage,
- eine schiefe Ebene mit Armhalterungen (BreastSTEP) zur Lagerung der Arme über dem Kopf bei Brustbestrahlungen, sowie
- eine Vorrichtung zur Anbringung von thermoplastischen Masken (HeadSTEP) mit den zugehörigen Kopfteilen (Pillow A-F).

Die Lagerungshilfen wurden auf einem 2D Ionisationskammer-Array (MatriXX, IBA Dosimetry, Schwarzenbruck), auf 4 cm wasseräquivalentem Material (RW3, PTW, Freiburg) positioniert und mit einem (22×22) cm², bzw. (25×25) cm² mit 200 MUs an einem 6 MV Linearbeschleuniger (Synergy, Elekta) bestrahlt. Die gemessene Dosisverteilung wurde jeweils mit einer Messung ohne Lagerungshilfe verglichen um die relative Absorption zu bestimmen.
Anschließend wurden die Lagerungshilfen in einem CT (Brilliance Big Bore, Philips) gescannt und die jeweiligen Komponenten im Bestrahlungsplanungssystem (Monaco 5.11, Elekta) konturiert. Dort können diese als gemeinsame Struktur abgespeichert werden und bei jedem weiteren Patienten an der geeigneten Stelle wieder eingefügt werden. Abb.1 verdeutlicht das Vorgehen am Beispiel einer Kopfstütze (Pillow-A).

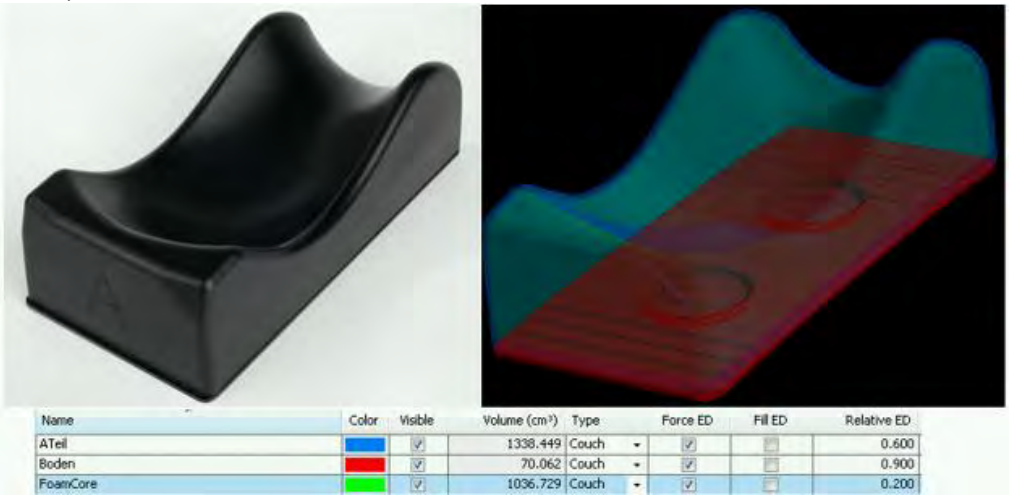


Abb. 1: Photo einer Kopfstütze (Pillow-A) und deren Strukturen im Bestrahlungsplanungssystem

Der Messaufbau (Array, RW3 und Lagerungshilfe) wurde im Bestrahlungsplanungssystem nachgestellt und die berechnete Dosisverteilung mit der Gemessenen verglichen. Die ED der einzelnen Komponenten wurden iterativ variiert bis die simulierte Absorption der Messung entsprach.
Abschließend wurden die konturierten Lagerungshilfen in realen Patientenplänen verwendet, um den Einfluss auf die Dosisverteilung im Patienten zu verifizieren.

Ergebnisse: Die Messungen zeigten Absorptionen von 1% (BellySTEP) bis 15% (HeadSTEP mit Kopfstütze). Die Simulation ergaben zu verwendende EDs von 0,06 (BellySTEP) bis 2,1 (Metallteile in HeadSTEP). In Abb. 2 ist ein Vergleich gemessenen (grüne Linie) und der simulierten (rote Linie) Absorption der Kopfstütze Pillow-A dargestellt.

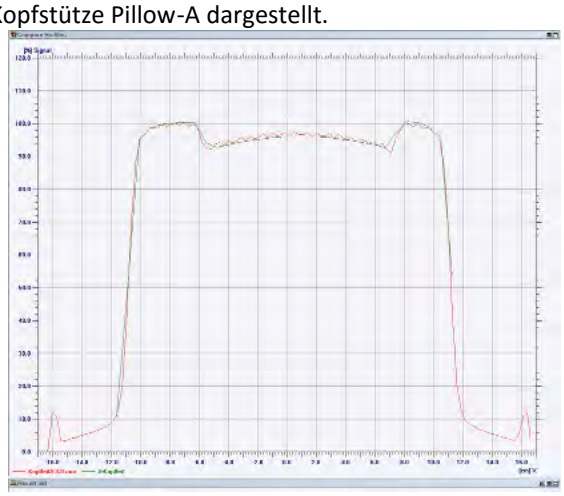


Abb. 2: Vergleich der gemessenen (grüne Linie) und der simulierten (rote Linie) Absorption der Kopfstütze Pillow-A.

Die Simulation des Patientenplans mit und ohne Lagerungshilfe ergab einen Unterschied im Zielvolumen von $\Delta D_{50}(PTV)= \Delta D_{95}(PTV)=$ +1.2%. Abb. 3 verdeutlicht die Unterschiede in der simulierten Dosis bei gleicher einfallender Fluenz mit (rot Linie) und ohne (grüne Linie) Einbeziehen der Lagerungshilfen.

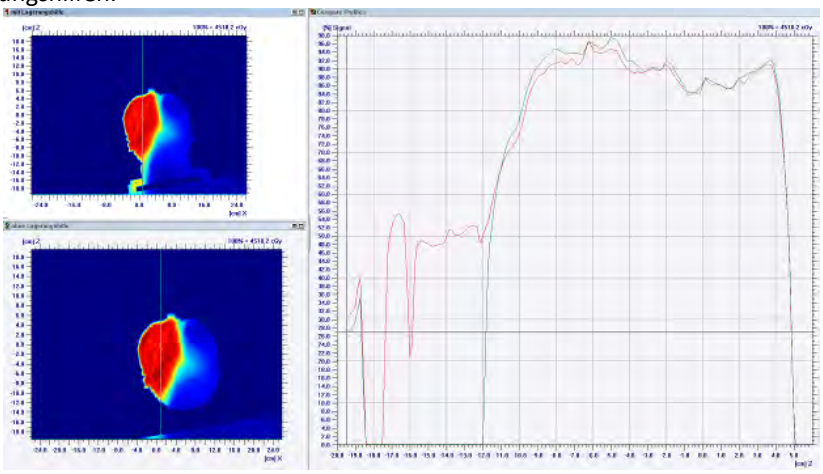


Abb. 3: Einluss der Lagerungshilfe (rote Linie mit zusätzlicher Struktur, rote Linie ohne) auf die Dosisverteilung bei einer Rotationsbestrahlung.

Verwendet man anstatt der optimierten relativen Elektronendichten die Elektronendichten aus der CT-Kalibrationskurve (Einbeziehen der Lagerungshilfe in die Patientenaußenkontur) ergibt sich für $\Delta D_{50}(PTV)= -0.4\%$, sowie $\Delta D_{95}(PTV)=$ +1.0%.

Schlussfolgerung: Die Absorption der Lagerungshilfen hat einen Einfluss auf die Dosis im Zielvolumen. Das Einfügen als separate vordefinierte Struktur spart Zeit beim Konturieren. Wenn die Elektronendichte über die CT-Kalibrationskurve zugewiesen wird, muss beim Einfassen in die Außenkontur darauf geachtet werden welche Elektronendichte niedrigen CT-Zahlen in der CT-Kalibrationskurve zugewiesen wird.

Literatur

[1] Fleckenstein J., Zhang R., Stieler F., Schneider F., Lohr F., Wenz F. „Einfluss des Bestrahlungstisches auf die Dosimetrie bei VMAT Behandlungen und dessen Modellierung im Bestrahlungsplanungssystem Monaco“ Strahlentherapie und Onkologie ; Vol. 191, Suppl. 1 p50 (2015).

P 95 Filmdosimetrische Untersuchungen der Rückstreuung von Abschirmplatten bei der IOERT

M. N. Pirpir[1,2], M. Ghorbanpour Besheli[1,2], O. Fielitz[1,2], H. Özcan[1,2], I. Simiantonakis[1,2]
[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Düsseldorf, Deutschland
[2]Heinrich-Heine-Universität, Matematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Düsseldorf, Deutschland

Zusammenfassung: Die bei der intraoperativen Elektronen Radiotherapie (IOERT) verwendeten Abschirmplatten bestehen aus einer speziellen Stahllegierung, deren Rückstreuverhalten unbekannt ist. Durch einen geeigneten Messaufbau wurde im Rahmen dieser Arbeit die Rückstreudosis mit Applikatoren und Strahlenenergien, die klinische Anwendung finden, gemessen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Rückstreudosis mit größerem Strahlungsfeld und höherer Strahlungsenergie steigt. Jedoch ist die Rückstreudosis in angewendeter Energie und applizierter Dosis nicht signifikant (<30% der applizierten Dosis). Die Arbeit gibt Aufschluss darüber, wie das Rückstreuverhalten der Abschirmplatten in klinischer Anwendung ist.

Fragestellungen: Bei der IOERT wird eine hohe Einzeldosis am Tumorbett unmittelbar nach der operativen Entfernung des Karzinoms abgestrahlt. Während der IOERT kommen Abschirmplatten bestehend aus einer Stahllegierung zum Einsatz, welche unter das Tumorbett gelegt werden, damit kritische Organe wie Rippe, Herz und Lunge vor Strahlenbelastungen geschützt sind. Solche Abschirmplatten verursachen Rückstreustrahlung. Das Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Rückstreudosis und dessen dosimetrischen Effekt.

Material und Methoden: Für die Elektronenstrahlung wurde mit dem IOERT-Beschleuniger NOVAC7 (SIT, Vicenza/Italien) gearbeitet [1]. Es wurden die Strahlenenergien 5 und 9 MeV und die Applikatoren 40 und 50 mm verwendet, welche am meisten klinische Anwendung finden. Die Abschirmplatten bestehen aus der Stahllegierung AISI 316L [2]. Die Rückstreudosis wurde mittels radiochromer Filme (Gafchromic EBT3, Ashland, Wayne/USA) gemessen [3]. Als Phantommaterial wurden Polystyrolplatten verwendet. Alle Filme wurden mit 5 Gy bei 100% Isodose bestrahlt. Dabei wurden drei Filmschichten in 1 mm Abständen zueinander über der Abschirmplatte und eine Schicht unter der Abschirmplatte positioniert. Polystyrol diente als Füllmaterial der Räume zwischen den Filmen und der Platte, sowie als Rückstreuschicht (Abb.1). Äquivalente Messungen wurden mit geändertem Aufbau (nur Phantommaterial, Abschirmplatte wurde entfernt) durchgeführt. Die Nettorückstreuung resultiert aus dem Vergleich der Filme mit und ohne Abschirmplatte.

Ergebnisse: *40 mm Applikator:* Auf der ersten Filmschicht führt die Erhöhung der Strahlenenergie von 5 auf 9 MeV zu einer deutlich höheren Rückstreudosis. Bei 5 MeV beträgt die Rückstreudosis 0,29 Gy während sie bei 9 MeV 0,63 Gy ist. Die Dosiserhöhung kann damit erklärt werden, dass bei höherer Elektronenenergie (9 MeV) die rückgestreuten Elektronen eine höhere Dosis in gleicher Tiefe verursachen. In der Nähe der Phantomoberfläche sinkt die Rückstreudosis um ca. 11%.
50 mm Applikator: Bei dem größeren Strahlungsfeld steigt die Rückstreudosis im Vergleich zum kleineren Strahlungsfeld messbar an. Für 5 MeV Elektronen beträgt die Dosiserhöhung 1,5 Gy. Für 9 MeV beträgt sie 1,3 Gy. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die höhere Elektronenflussdichte der rückgestreuten Elektronen, welche zu höheren Dosiswerten in gleicher Messtiefe führt (Tab. 1). Genauere Untersuchungen hierfür werden folgen.

Schlussfolgerung: Die Rückstreudosis ist erst bei höheren Energien signifikant. Weiterhin zeigt sich eine Abhängigkeit zur Strahlenfeldgröße: Die Rückstreudosis steigt um mehr als das doppelte an, wenn man vom kleinen Applikator (40 mm) auf den größeren Applikator (50 mm) wechselt.

Anhang 1

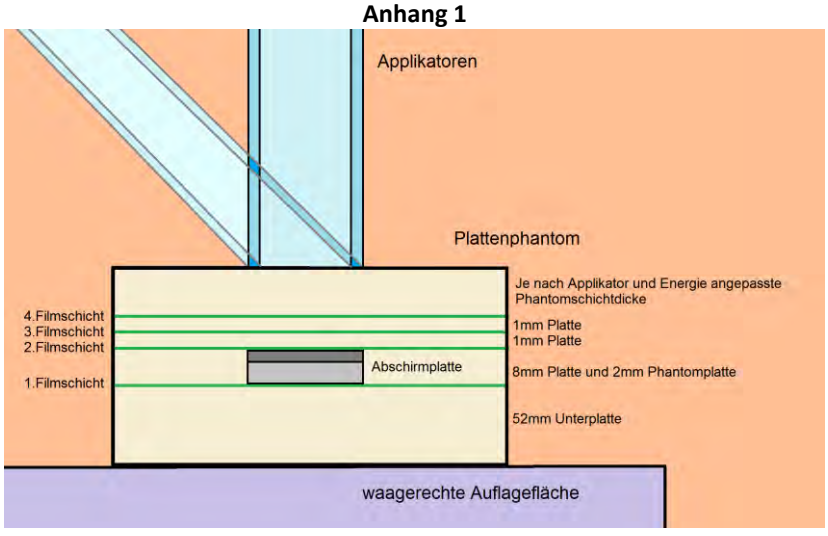


Abb. 1: Messaufbau mit Abschirmplatte für die Messung der Rückstreudosis.

Anhang 2

Dose differences with 9 MeV electron beams in Gy	50mm 0°	50mm 45°	40mm 0°	40mm 45°
4 mm above the absorber surface	0,794	0,638	0,194	0,033
3 mm above the absorber surface	1,02	0,784	0,388	0,394
2 mm above the absorber surface	1,309	1,009	0,625	0,351
Dose differences with 5 MeV electron beams in Gy	**50mm 0°**	**50mm 45°**	**40mm 0°**	**40mm 45°**
4 mm above the absorber surface	0,247	0,2	-0,083	0,026
3 mm above the absorber surface	0,691	0,314	0,125	0,034
2 mm above the absorber surface	1,478	0,513	0,29	0,197
under the absorber plate	-0,49	-0,937	-0,328	-1,096

Tab. 1: It is shown the absolute dose differences between the measurement with and without absorber plate on the film slices

Literatur

[1] New Radiant Technology (NRT), "Technical Manual Novac 7".
[2] SIT - Sordina IORT Technologies, Technical Data and Instructions Absorber Shielding, 2015.
[3] Ashland, http://www.ashland.com/Ashland/Static/Documents/ASI/Advanced%20Materials/gafchromic-ebt3.pdf,“ [Online]. [Zugriff am 23 September 2015].

P 96 Validierung von CTDI-Messungen mittels 0,125 ccm Ionisationskammer

B. Holz[1,2], M. Reinert [1], B. Hering[1]
[1]Klinikum Fulda gAg, Medizinische Physik, Fulda, Deutschland
[2]Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Physik, Marburg, Deutschland

Zusammenfassung: Die Verwendung von Cone-Beam-Computertomografen (CBCT) zur Positionierungskontrolle ist an modernen Linearbeschleunigern Standard. Bei Elekta-Beschleunigern ist keine Kollimation der CBCT-Aufnahme in Patientenlängsrichtung auf 10 cm möglich. Daher kann der zugehörige CT-Dosisindex (CTDI) nur mit einer 30 cm CTDI-Stielkammer korrekt ermittelt werden. Diese ist nicht bei allen Anwendern standardmäßig verfügbar. Vergleichsmessungen mit einer 30 cm CTDI-Kammer und einer 0,125 cm³ Schlauchkammer am Linearbeschleuniger und an weiteren CBCT-fähigen Geräten zeigen, dass der CTDI auch mit einer 0,125 ccm Ionisationskammer ermittelt werden kann.

Fragestellungen: Der Einsatz der Cone-Beam-CT-Bildgebung (CBCT) zur Patientenpositionierung am Linearbeschleuniger nimmt zu. Dies führt zu einem nicht vernachlässigbaren Dosisbeitrag für den Patienten, der korrekt ermittelt und dokumentiert werden muss. Die CBCT-Einheit XVI an modernen Elekta Beschleunigern erlaubt allerdings nur fest vordefinierte Kollimationslängen in Patientenlängsrichtung. Um den CT-Dosisindex (CTDI) hier korrekt zu messen, muss eine 30 cm CTDI-Stielkammer verwendet werden, die jedoch nicht zum Standard der Dosimetrieausstattung einer Strahlentherapie gehört.
Die Veröffentlichungen [1], [2] und [3], zeigen, dass der CTDI auch mit Ionisationskammern mit kleinem Messvolumen gemessen werden kann. In dieser Arbeit wird anhand von Vergleichsmessungen mit einer 30 cm CTDI-Kammer und einer 0,125 cm³ Schlauchkammer am CBCT XVI eines Linearbeschleunigers der Firma Elekta sowie an weiteren CBCT-fähigen Geräten untersucht, ob der CTDI auch mit einer 0,125 cm³ Ionisationskammer mit hinreichender Genauigkeit ermittelt werden kann.

Material und Methoden: Die CTDI wurden sowohl mit der CT-Messkammer RaySafe X2 der Firma RaySafe (Unfors RaySafe AB, Billdal, Schweden) als auch einer PTW-Schlauchkammer Semiflex 0,125 cm³ (PTW, Freiburg) ermittelt.
Die Vergleichsmessungen wurden an einem Computertomografen Somatom Definition (Siemens, Erlangen), einem Angiografie-Gerät mit CBCT Funktion Artis ZEE Floor (Siemens, Erlangen), einem mobilen O-Arm-Röntgengerät mit CBCT Funktion (MedTronik GmbH, Meerbusch) sowie am XVI-CBCT-System eines Synergy Linearbeschleunigers (Elekta Oncology Systems, Crawley, UK), durchgeführt.
Dazu kam das Messphantom (Head and Body CT PMMA Kit, RaySave) für CTDI-Messungen im Kopf- und Körperstammbereich zum Einsatz. Das Phantom wurde jeweils mittig in die Isozentrumsachse positioniert. Die Dosismessungen erfolgten dann mittig und peripher im Phantom (Abb 1). Gemäß DIN EN 60601-2-44 [4] wurde aus diesen Messwerten der CTDI ermittelt. Bei bekannter Scanlänge kann dann auch das DLP berechnet werden.
An allen Röntgengeräten wurden die CTDI mit beiden Kammern gemessen. Dabei wurde der Scanbereich so angepasst, dass die CTDI Messkammer nie überstrahlt wurde. Am XVI-System des Linearbeschleunigers wurden mit der Semiflex-Kammer die Firmenprotokolle nachgemessen.

Ergebnisse: Tabelle 1 zeigt beispielhaft die mit den beiden Kammern am CT bei unterschiedlichen Spannungen ermittelten CTDI Werte.
Bei diesen Messungen am CT ergab sich zwischen der Messung mit CTDI Kammer und der 0,125 ccm Semiflex-Kammer eine mittlere Abweichung von 2,9 % mit einem relativen Fehler von 2,1 %.
Tabelle 2 zeigt den Vergleich der mit der Semiflex-Kammer ermittelten CTDT Werte am XVI des Linearbeschleunigers mit den Angaben der Herstellerfirma.
Bei der Messung am CBCT des Beschleunigers konnten für die Protokolle des Herstellers dessen Dosisangaben auf -6,75 % und einer Standartabweichung von 5,30 % bestätigt werden.

Schlussfolgerung: Die Messung des CTDI am CBCT eines Linearbeschleunigers kann mit einer Standard-Semiflex-Kammer erfolgen, hierzu muss nicht auf eine dezidierte CTDI-Messkammer zurückgegriffen werden. Somit kann bei angepassten bzw. optimierten CBCT-Protokollen in der Strahlentherapie mit Standard-Messkammern ein CTDI zur Dosisdokumentation ermittelt werden.

Anhang 1

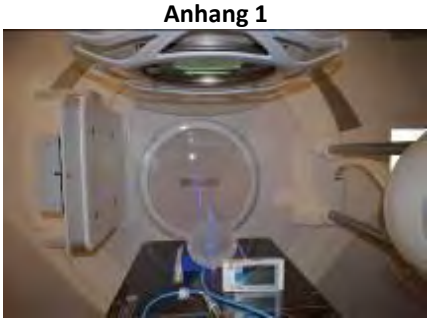


Abb. 1: Messaufbau der CTDI Messung am XVI des Linearbeschleunigers

Anhang 2

Siemens Definition			CTDI [mGy]		
U [kV]	Q [mAs]	Phantom	10 cm Kammer	0,125 ccm Kammer	Abweichung [%]
80	400	Head	17,70	17,93	1,29
120	410	Head	57,75	68,03	0,49
80	400	Body	8,11	7,64	-6,11
120	410	Body	27,99	29,09	3,81
140	410	Body	41,41	42,56	2,70

Tab. 1: Vergleich der CTDI Messungen mittels CTDI Messkammer und den Messungen mit der 0,125 ccm Semiflex-Kammer

Anhang 3

Protokoll	U [kV]	I [mA]	Messwert CTDI [mGy]	Angegebener CTDI [mGy]	Abweichung [%]
F H+N	100	10	0,437	0,5	14,4
H+N	100	10	0,886	1	12,8
Chest	120	20	4,871	4,9	0,6
Pelvis 1	120	40	19,265	19,9	3,2
Pelvis 2	120	40	21,557	22	2,1
Prostate	120	64	28,085	29,9	6,5
Prostate	120	64	29,928	32,2	7,5

Tab. 2: Vergleich der CTDI Messungen am XVI des Linearbeschleunigers mit den Werten des Herstellers

Literatur

[1] Dixon, R., . Ballard, AC.: Experimental validation of a versatile system of CT dosimetry using a conventional ion chamber: Beyond $CTDI_{100}$, Med. Phys 34 (8), August 2007 S. 3399-3413

[2] Voigt, JM..: Dosismessgrößen zur Patientendosisabschätzung in der Computertomographie und deren Unsicherheiten. APT-Seminar, Nürnberg, 13. Juni 2015

[3] Schaller A, Siemens Healthcare GmbH: Ausgewählte normative Änderungen zur Dosis und Bildqualität in der CT, APT-Seminar, Nürnberg, 13. Juni 2015

[4] Norm DIN EN 60601-2-44: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Röntgeneinrichtungen für die Computertomographie Deutsch :2009 + A11:2011 + A1:2012, Berlin: Beuth Verlag

P 97 Quantifying radiation exposure of healthcare professionals during PET/CT procedures

P. Fragoso Costa[1], B. Poppe[2], M. Reinhardt[1]
[1]Pius Hospital, Nuklearmedizin, Oldenburg, Deutschland
[2]Pius Hospital, Medizinische Strahlenphysik, Oldenburg, Deutschland

Abstract:
German:
In dieser Arbeit beurteilen wir die Momente der Strahlenexposition während PET/CT-Untersuchungen. Die Umgebungs-Äquivalentdosisleistung wurde an solchen Orten gemessen, wo sich Strahlenexponierte während ihrer Aktivitäten im Zusammenhang mit der Durchführung einer PET/CT-Untersuchungen aufhalten. Diese Aktivitäten beinhalten sowohl die Radiopharmakainjektion und die Wartezeit bis zur Blidaufnahme (Uptakephase) als auch die Aufnahmedurchführung vom Scannerraum aus (Aufnahmephase). Die Ergebnisse dieser Arbeit dienen der Optimierung von Strahlenschutzmaßnahmen und der Quantifizierung der Strahlenexposition während dieser Untersuchung.

English:
This work evaluates real-life situations of exposure during PET/CT procedures. Ambient dose equivalent rates were measured in points where health professionals are likely to remain, while performing activities related to the PET/CT examination. These include: injection of the radiophamaceutical and the time before the scan (uptake phase) as well as procedures in the scanner room (imaging phase). The results of this work intend to optimise radiation protection procedures and quantify the exposure related to this examination.

Introduction: Occupational exposure incurring from Nuclear Medicine patients depends, in general, depending on three fundamental factors: distance, shielding and time. For each diagnostic procedure a patient is injected with a radiopharmaceutical, after which he/she becomes the radioactive source. During PET/CT procedures, both x-rays and the radiation deriving from positron emitters contribute to the occupational exposure of healthcare professionals [1]. While positrons deposit all their energy locally (on the patient), the annihilation photons (511keV) transverse the patients' tissues accounting for the exposure of nearby persons. As a consequence, PET/CT is one of the most challenging diagnostic procedures in Nuclear Medicine with regard to radiation protection.
Shielding for the x-ray scanner does significantly reduce exposure to the staff involved in imaging. However, the patient is still a major source of exposition. For this reason, it is fundamental that proper shielding is applied both structurally (e.g. walls and doors) and operationally (e.g. syringe shielding)[2]. Furthermore, it is suggested that all the healthcare professionals involved in PET/CT procedures should keep a maximum distance from the source, while performing all stages of the examination in the minimal time possible. Simultaneously, it should be assured that patient care is not deteriorated as a consequence of radiation protection measures.
One of the most fundamental steps of evaluating a system of radiation protection is the knowledge of the target radionuclide dose rate. Although there are many available radiopharmaceuticals used in PET/CT, we will focus only in F-18-FDG, which is by far the most used in PET/CT[3]. In our department, the PET procedure consists of two main stages: immediately after injection of F-18-FDG to approximately 90min post injection (p.i.), the patient is asked to remain immobile in a chair (uptake phase). The patient is then asked to empty the bladder, after which he/she is escorted to the scanner room, where the imaging will take place (acquisition phase).
In this paper we evaluate the ambient dose equivalent rate surrounding the PET/CT patient, in both of the above stages, with the objective of characterising the potential occupational exposure resulting from this procedure. After accomplishing this evaluation, optimisation measure will be suggested for the minimisation of exposures.

Material and Methods: Dose rate measurements were performed with an energy compensated Geiger Müller dose rate meter (GM – Graetz Gamma Twin, Altena, Germany) detector and a Si-Diode Electronic Personal Dosimeter (EPD - RADOS-60E, Hamburg, Germany). All dosimeters were previously calibrated with a sealed source of Cs-137, traceable to the national primary standard.
Following the flow chart depicted in App.1, dose rate measurements were performed after F-18-FDG administration. During the uptake phase, the dose rates were evaluated with the GM at different distances anterior to the patient's chest: 1m (50 patients), 1.5m (22 patients), 2m (36 patients) and 2.5m (14 patients). Regarding the acquisition phase, measurements were taken in a hemisphere with centre in the PET/CT gantry (App.2) and during the whole PET acquisition (CT scan was not measured). Both GM and EPD were used for this measurement.
Measurements were corrected for background activity, using the data from 100 separate dose rate measurements on the GM.

Result: To better understand the exposure situations in PET/CT it was decided to normalise all dose rate measurements with respect to the to F-18 activity at the time of measurement. The reference time to calculate the decay of F-18 was the moment of radiopharmaceutical administration. Table 1 displays the values of $\dot{H}^*(10)$ per unit of F-18-FDG administered to the patient. The average administered activity in our sample is 269 ± 43 MBq per patient.
The maximum exposure period is found immediately after administration (uptake phase), where the activity is at maximum. The annihilation photons will be partially attenuated by the patient's body and are no longer shielded in the syringe holder. At the end of this phase (circa 90 min p.i.), the activity should be reduced by a factor of approximately 0.57, according to F-18 decay.

Concerning dose rates during the imaging phase, particular attention should be paid to point of measurement D. This is because during the PET scan, the technologist must remain in this location to prepare the contrast media injector, which will be used for the final CT scan. The results depicted in Tab.1 refer to the ambient dose equivalent rate in the selected points, during the whole PET scan. Note, that the patient will be progressively moved from outside the gantry into the gantry.

Conclusion: This systematic study provides a comprehensive analysis of the precise exposure areas involved in PET/CT imaging. It shows the influence of distance to the source, time and shielding (if applied to the gantry) on the exposure of health professionals.

Appendix 1

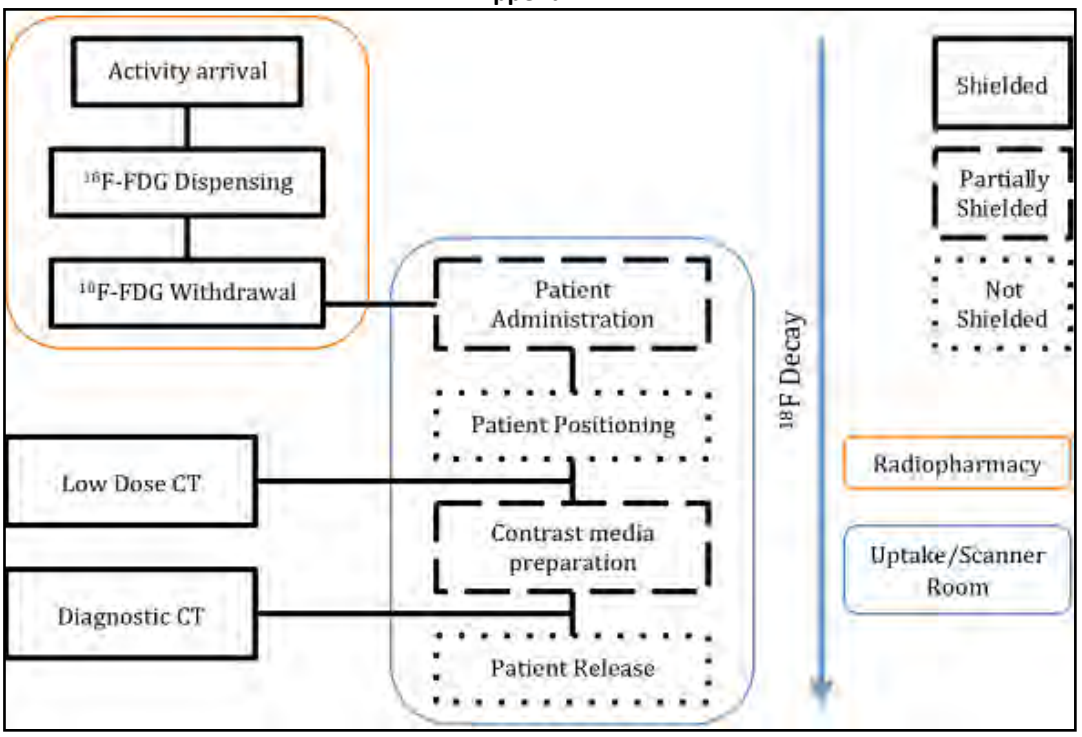


Fig. 1: PET/CT operational procedure flow chart

Appendix 2

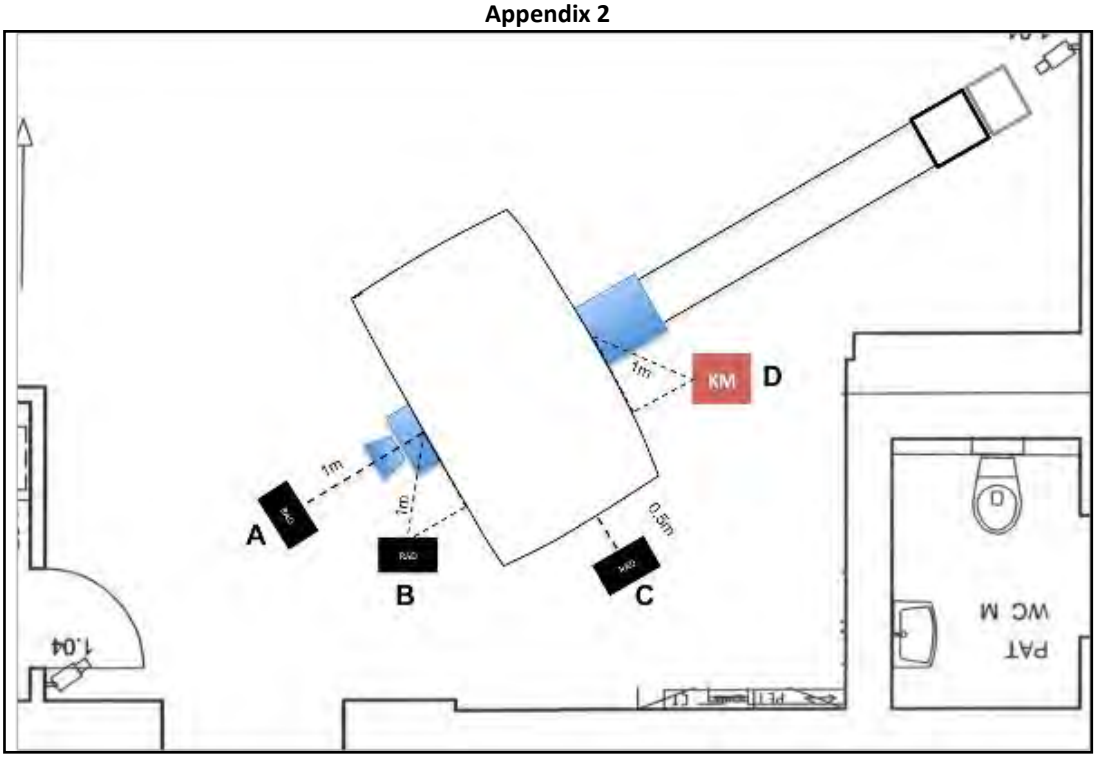


Fig. 2: Dosimeter set-up for the acquisition phase

Appendix 3

Uptake Room	**1m (N=50)**	**1.5m (N=22)**	**2m (N=36)**	**2.5m (N=14)**
$\dot{H}^*(10)$/GBq (µSv/h*GBq)	86.9 ± 9.3	47.2 ± 5.2	28.8 ± 3.4	18.6 ± 2.3
Max $\dot{H}^*(10)$ from 270 MBq (µSv/h)	23.5	12.7	7.8	5.0
Scanner Room	**A (N=8)**	**B (N=9)**	**C (N=7)**	**D (N=7)**
$\dot{H}^*(10)$/GBq (µSv/GBq)	43.4 ± 17	66.8 ± 19	8.6 ± 5	23.2 ± 6
Tipical $\dot{H}^*(10)$ 90min p.i. from 270 MBq (µSv/h)	6.6	10.2	1.3	3.6

Tab. 1: Summary of the ambient dose equivalent rate per unit activity in the areas of interest

Literature

[1] Madsen MT, Anderson JA, Halama JR, Kleck J, Simpkin DJ, Votaw JR, et al. AAPM Task Group 108: PET and PET/CT shielding requirements. Medical physics. 2006;33:4-15. doi:10.1118/1.2135911.

[2] Peet DJ, Morton R, Hussein M, Alsafi K, Spyrou N. Radiation protection in fixed PET/CT facilities--design and operation. The British journal of radiology. 2012;85:643-6. doi:10.1259/bjr/32969351.

[3] Beyer T, Czernin J, Freudenberg LS. Variations in Clinical PET/CT Operations: Results of an International Survey of Active PET/CT Users. Journal of Nuclear Medicine. 2011;52:303-10. doi:10.2967/jnumed.110.079624.

Mathematische Verfahren & Computertomographie

Chair: G. Stamm (Göttingen)

P 98 Computertomographische Auswertung der knöchernen Integration von prävitalisierten PCL beschichteten Magnesiumimplantaten in Schädeldefekten im Mausmodell

C. Seiler[1], M. Grau[2], L. Roland[2], C. Windhövel[2], M. Lüpke[1], I. Nolte[2], H. Seifert[1]
[1]Stiftung Tierärztliche Hochschule, Med. Physik, Hannover, Deutschland
[2]Stiftung Tierärztliche Hochschule, Kleintierklinik, Hannover, Deutschland

Zusammenfassung: In dieser Studie wurden beschichtete und teilweise prävitalisierte Implantate aus Magnesium in einen Defekt in der Schädelkalotte bei Mäusen eingesetzt. Anschließend wurde im µCT das Knochenwachstum und der Abbau der Implantate untersucht. In den µCT-Scans konnte bei keiner Gruppe ein gesteigertes Knochenwachstum um die Implantate festgestellt werden. Der Abbau der Implantate lief bei allen Gruppen gleichmäßig über einen Zeitraum von mehreren Monaten ab.

Fragestellung: Resorbierbare Knochenimplantate müssen nicht in einer zweiten Operation entfernt werden. Dadurch wird der Patient nicht durch einen zusätzlichen Eingriff belastet. Wegen seiner guten Biokompatibilität [1], der hohen Festigkeit [2] und der stimulierenden Wirkung für neues Knochenwachstum [3] gilt Magnesium als Erfolg versprechendes Material zur Herstellung resorbierbarer Implantate. Durch Beschichtung und Prävitalisierung mit Zellen sollen das Knochenwachstum gefördert und der Abbau des Implantats gezielt gesteuert werden. In der eigenen Studie wurden Magnesiumimplantate mit verschiedenen Zellen prävitalisiert und in vivo die Degradation und die Wirkung auf das Knochenwachstum computertomographisch untersucht.

Material und Methoden: In die Kalotte von 32 weiblichen Balb/c Mäusen wurde ein etwa 3x3 mm großer Defekt gesägt und mit einem Implantat versehen. Durch *Selective Laser Melting* wurde reines Magnesiumpulver in die gewünschte dreidimensionale Gitterform gebracht. Diese Rohlinge werden anschließend mit Poly-ε-Caprolacton (PCL) beschichtet und zum Teil mit Fettstammzellen (ADMSC) oder Osteoblasten prävitalisiert (Abb. 1). Die Implantate wurden mit einem Gewebekleber (Epiglu, Meyer Haake, Ober-Mörlen) an der Schädelkalotte fixiert. Die Mäuse wurden gemäß dem eingesetzten Implantat in vier Gruppen (Kontroll-Gruppe (kein Implantat), PCL-Gruppe, ADMSC-Gruppe, Osteoblasten-Gruppe) á acht Mäuse eingeteilt.



Abb. 1: Magnesiumimplantat vor der Beschichtung (Maße: 3,0 x 3,0 x 0,6 mm) mit verlängerten Stegen zur Befestigung am Schädel

Alle µCT-Scans wurden in einem Xtreme CT (Fa. Scanco, Brüttisellen, Schweiz) bei einer festen Röhrenspannung von 60 kV durchgeführt. Die Ortsauflösung und die Integrationszeit betrugen 41 µm beziehungsweise 700 ms. Gescannt wurde nur der Schädelbereich in dem das Implantat lag. Alle Mäuse wurden direkt nach der Operation (Tag 0) sowie an den Tagen 28, 56 und 84 gescannt und anschließend für die histologische Untersuchung vorbereitet.
Die µCT-Scans wurden mit Hilfe der Volume-Rendering-Funktion der kommerziellen Software Amira 5.5.0 (FEI, Hillsboro, Oregon, USA) ausgewertet. Um Hartgewebe von Weichgewebe zu trennen, wurde ein Grenzwert von 350 Hounsfield-Units (HU) festgelegt. Für die Quantifizierung des Knochenwachstums um den Defekt wurden die vier Scans einer Maus deckungsgleich übereinandergelegt (Abb. 2) und der Defekt am Tag 0 manuell ausgeschnitten (Abb. 3). Diese Form diente als Blaupause und wurde auf die Scans der Tage 28, 56 und 84 projiziert, sodass bei allen Scans exakt der gleiche Bereich ausgeschnitten und untersucht werden konnte. Die Software Amira berechnete automatisch das ausgeschnittene Knochenvolumen um den Defekt und die zugehörige mittlere Abschwächung der Röntgenstrahlen (CT-Zahl in HU). Für die Evaluation des Implantats wurde manuell ein „volume of interest“ (VOI) separat um das Implantat gelegt und anschließend das Restvolumen des Implantats berechnet.

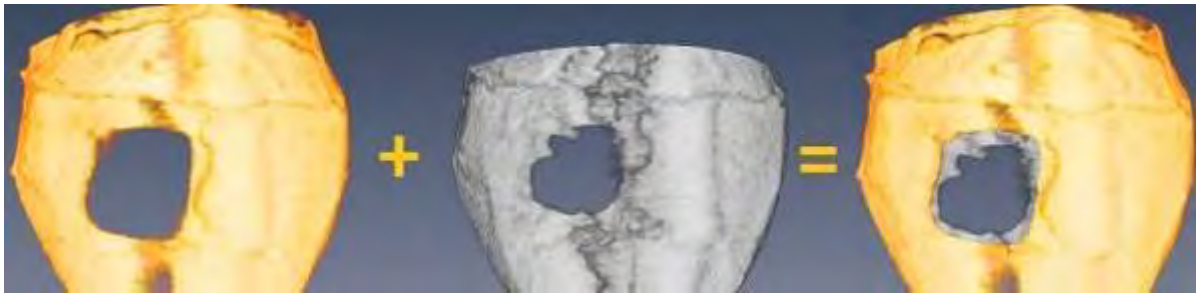


Abb. 2: µCT-Aufnahmen des Mäuseschädels. Blick von dorsal auf die Kalotte einer Maus der Kontrollgruppe am Tag 0 (links/gelb) und am Tag 28 (Mitte/grau). Rechts im Bild ist durch das Übereinanderlegen beider Scans das Knochenwachstum innerhalb der ersten 28 Tage zu erkennen.



Abb. 3: µCT-Aufnahmen des „ausgeschnittenen" Knochendefektes am Tag 0 (links) und Tag 28 (rechts). Durch das vorherige Übereinanderlegen wurde gewährleistet, dass stets die gleiche Fläche ausgeschnitten und beurteilt wurde.

Ergebnisse: Die Magnesiumimplantate verursachten bei einigen der Mäuse sichtbare Aufgasungen, jedoch waren bei keiner der Mäuse Verhaltensänderungen zu erkennen, die auf Schmerzen hindeuten würden. Zwischen Tag 0 und Tag 28 änderte sich die Lage einiger Implantate geringfügig, danach fand keine Verschiebung mehr statt.
Erwartungsgemäß nahmen das Implantatvolumen sowie die Größe des Schädeldefekts mit fortschreitender Zeit ab. Ein exemplarischer Überblick über den zeitlichen Verlauf von Knochenwachstum und Implantatvolumen ist in Abb. 4 zu sehen.

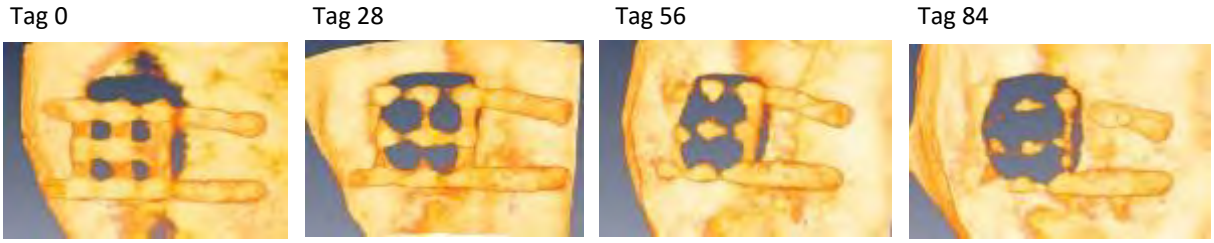


Abb. 4: Zeitlicher Verlauf von Knochenwachstum und Implantatabbau am Beispiel einer Maus aus der Osteoblasten-Gruppe.

Knochenwachstum: Auffällig war ein besonders starker Anstieg des Knochenvolumens zwischen Tag 0 und Tag 28 (Abb. 5). An den weiteren Tagen war nur noch ein leichter, nicht signifikanter Anstieg des Knochenvolumens erkennbar. In den ersten 28 Tagen war zwischen der PCL-, der ADMSC- und der Kontrollgruppe kein deutlicher Unterschied festzustellen. Das Wachstum der Osteoblasten-Gruppe war geringfügig geringer. Im weiteren Verlauf war zwischen den jeweiligen Gruppen kein signifikanter Unterschied messbar.

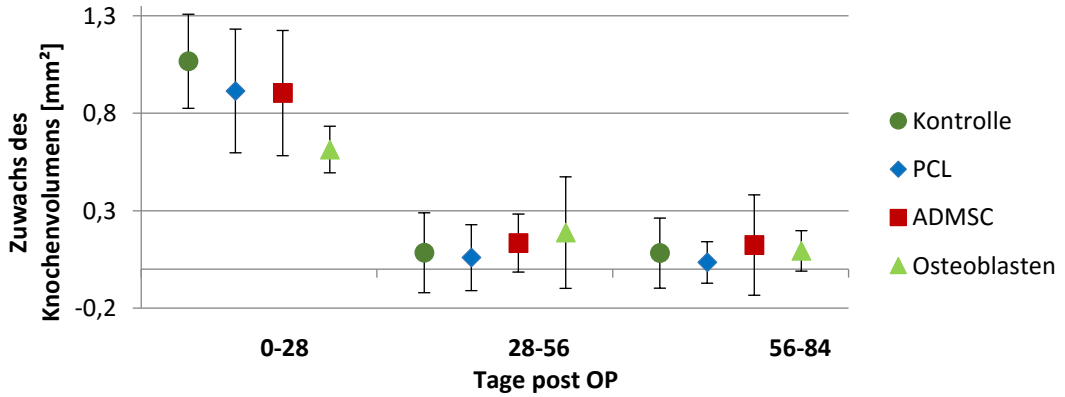


Abb. 5: Gewachsenes Knochenvolumen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zeitraum zwischen zwei Scans. Die Werte wurden jeweils über die einzelnen Gruppen gemittelt.

Bei der Untersuchung der mittleren CT-Zahl des um den Defekt gewachsenen Knochens konnte generell eine analoge Entwicklung wie beim Knochenwachstum beobachtet werden (Abb. 6). Zwischen Tag 0 und Tag 28 stieg der mittlere Wert von 580 HU auf etwa 920 HU an. Im weiteren Verlauf wurde nur noch eine leichte Zunahme der CT-Zahl gemessen. Die mittlere CT-Zahl der Osteoblasten-Gruppe war am Tag 84 geringfügig geringer als bei den anderen Gruppen. Ansonsten war zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied zu erkennen.

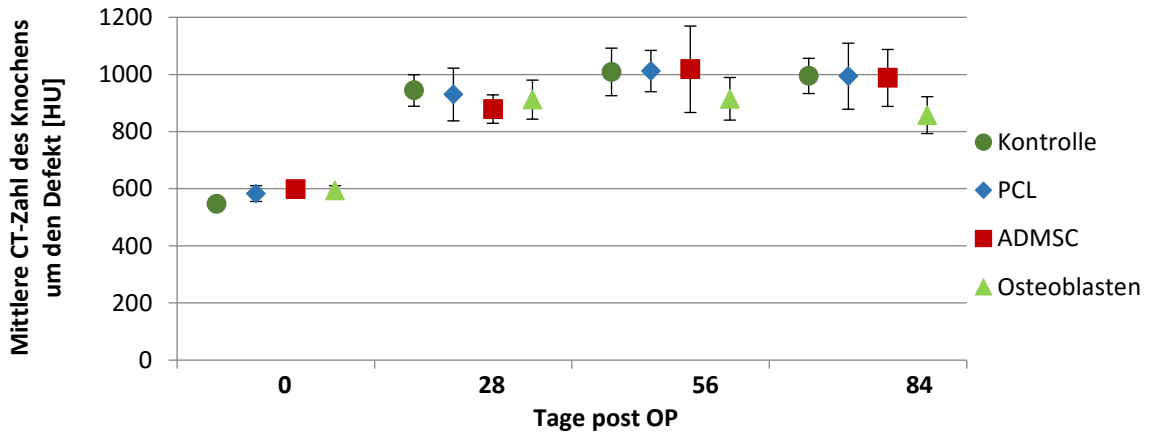


Abb. 6: Zeitliche Entwicklung der CT-Zahl des Knochens um den Defekt. Die Werte wurden jeweils über die einzelnen Gruppen gemittelt.

Implantatabbau: Bei allen Gruppen war eine signifikante Abnahme des Implantatvolumens zu beobachten (Abb. 7). Durchschnittlich verloren die Implantate etwa 20 % ihres Volumens innerhalb einer Zeitspanne von 28 Tagen, sodass nach 84 Tagen noch 52 ± 7 % der Implantate der PCL-Gruppe, 59 ± 12 % der ADMSC-Gruppe und 48 ± 5 % der Osteoblasten-Gruppe vorhanden waren. Zwischen den Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied gemessen.

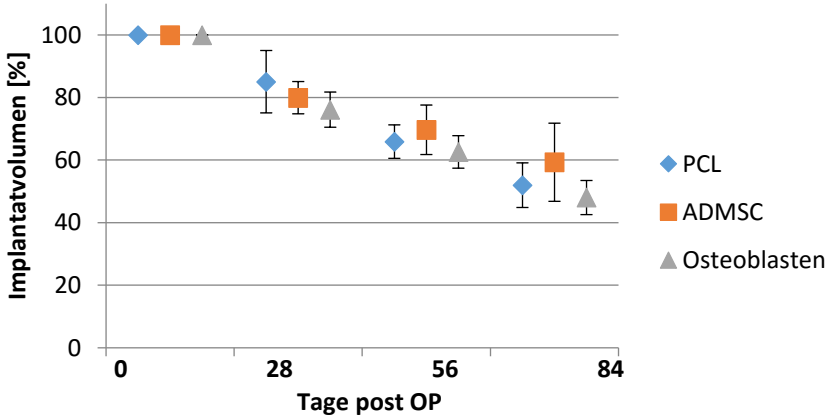


Abb. 7: Restvolumen der Implantate in Prozent in Abhängigkeit von der Zeit. Die Werte wurden jeweils über die einzelnen Gruppen gemittelt.

Schlussfolgerung: Die Studie zeigt, dass die vorgelegte CT-Untersuchung eine geeignete Methode ist, das Knochenwachstum und die Degradation darzustellen ohne die Tiere töten zu müssen. In den µCT-Scans war in Abhängigkeit von der Prävitalisierung kein gesteigertes Knochen-wachstum um die Implantate erkennbar. Gründe dafür könnten zum einen die unterschiedlichen Dicken von Implantat und Schädelknochen sein, sodass das Implantat nicht perfekt eingepasst werden konnte sowie die relative lose Befestigung der Implantate, die eine leichte Verschiebung bei einigen Implantaten nicht verhindern konnte. Um das Knochenwachstum in weiteren Studien noch zu steigern, wäre die Einbringung von Wachstumsfaktoren eine erfolgsversprechende Möglichkeit.
Die Ergebnisse der Studie müssen noch durch die histologische Untersuchung der Implantate samt umliegendem Gewebe bestätigt werden. Dabei werden gegebenenfalls noch zusätzliche Informationen über das Weichteilgewebe um den Defekt und das Implantat gewonnen.

Literatur

[1] Witte, F., et al., *Evaluation of the skin sensitizing potential of biodegradable magnesium alloys.* J Biomed Mater Res A, 2008. **86**(4): p. 1041-7.

[2] Bach, F.W., et al., *Magnesium sponges as a bioabsorbable material attributes and challenges.* International Journal of Materials Research, 2007. **98**(7): p. 609-612.

[3] Kraus, T., et al., *Magnesium alloys for temporary implants in osteosynthesis: in vivo studies of their degradation and interaction with bone.* Acta Biomater, 2012. **8**(3): p. 1230-8.

P 99 Einfluss des Heel-Effekts auf die Bildqualität eines C-Bogen Flachdetektor-CTs: eine Phantomstudie

B. Alikhani[1], T. Werncke[1], B. Meyer[1]
[1]Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannober, Deutschland

Fragestellungen: Die Entwicklung der C-Bogen Flachdetektor-Computertomographie erlaubt es 3-dimensionale Bilder während der Intervention zu akquirieren. Diese Technik ermöglicht es, durch die zur Verfügung stehenden 3-dimensionalen Informationen, komplexe Interventionen schnellerer und sicherer durchzuführen. Durch die verwendete Kegelstrahlgeometrie mit breitem Öffnungswinkel (ca. 16 cm), ist es zu erwarten, dass die Homogenität des Strahlungsfelds und damit die Bildqualität des C-Bogen-CTs vom Heel-Effekt der Röntgenröhrenanode beträchtlich beeinflusst wird. Durch die Ausrichtung der Röntgenröhre wird daher erwartet, dass sich die Bildqualität des CT-Volumendatensatzes entlang der z-Achse ändert.
Das Ziel dieser Arbeit war, anhand der physikalischen Größen [1], wie die CT-Zahlen verschiedener Materialien, das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) und die Modulationsübertragungsfunktion (MTF), den Einfluss des Heel-Effekts auf die Bildqualität eines C-Bogen Flachdetektor-CTs zu charakterisieren.

Material und Methoden: Die Messungen wurden an einem C-Bogen-CT der Firma Siemens (Artis Q; Siemens Healthcare, Deutschland) mit neuartigen Flachdetektoren durchgeführt. Das C-Bogen-CT befindet sich im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Medizinischen Hochschule Hannover. Um den Einfluss des Heel-Effekts auf Bildqualität des C-Bogen-CTs zu evaluieren, wurde ein ACR-Phantom [2] (American College of Radiology CT accreditation phantom, Model 464, Gammex-RMI, Middleton, Wisconsin), das aus vier Modulen mit verschiedenen Testeinsätzen besteht, gescannt und anschließend ausgewertet.
Für die in dieser Arbeit präsentierte Analyse wurden das erste und letzte Modul des ACR-Phantoms verwendet. Das erste Modul setzt sich aus fünf Zylindern mit unterschiedlichen Materialien und CT- Zahlen zusammen. Mit Hilfe des ersten Moduls wurden die CT-Zahlen für die verschiedenen Zylinder und das CNR für den knochenisodensen Zylinder bestimmt [3]. Das vierte Modul enthält acht Strichraster aus Aluminium. Mittels des Strichrasters wurde die Hochkontrastauflösung mit der MTF bestimmt.
Um den Einfluss des Heel-Effekts zu untersuchen, erfolgten die Messungen mit dem Phantom auf dem Patiententisch des C-Bogen-CTs mit zwei Ausrichtungen (Fuß-Kopf- und Kopf-Fuß-Richtung) bei 3 unterschiedlichen Akquisitionsprotokollen mit den Röhrenspannungen von 81, 102 und 125 kV. Die Bilddaten wurden mit vier verschiedenen Faltungskernen, d.h normal, hart, weich und sehr weich, rekonstruiert.
Der experimentelle Aufbau ist in der Abb. 1 skizziert.

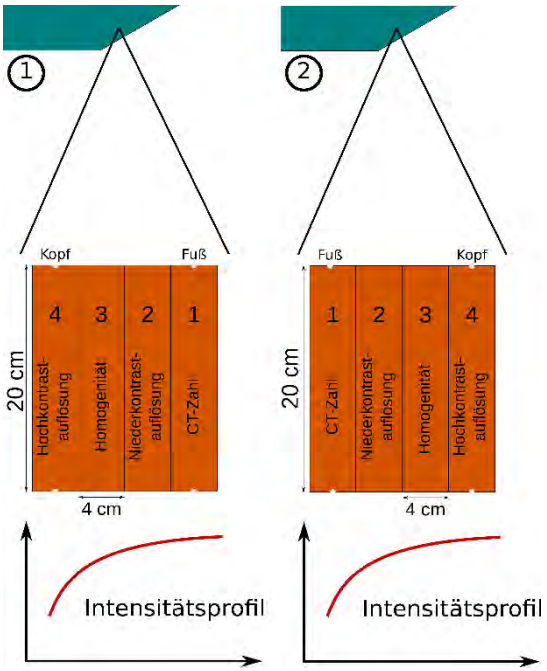


Abb. 1: Experimenteller Aufbau

Ergebnisse: Die Abhängigkeit der CT-Zahlen von der Ausrichtung des Phantoms ist kleiner als 7%. In der Abb. 2 sind die CT-Zahlen, der im ersten Modul eingebauten Materialien in Abhängigkeit von der Dichte aufgetragen. Hierbei sind die Ergebnisse für die Ausrichtung 1 dargestellt. Mit steigender Röhrenspannung nimmt die CT-Zahl ab, welche in den Messungen mit den beiden Ausrichtungen beobachtet wurde. Die CNR-Werte zeigen eine deutlich Abhängigkeit von der Ausrichtung des Phantoms und der Röhrenspannung, siehe Abb. 3. Das Verhältnis der CNR-Werte nimmt mit der Röhrenspannung ab, während die Ausrichtung des Phantoms eine Verschiebung der CNR-Werte verursacht. Die durch den Strichraster berechneten MTF-Werte für die Ausrichtung 1 sind in der Abb. 4 präsentiert. Bei der Ausrichtung 2 ändern sich die MTF-Werte, wobei das Verhältnis der MTF-Werte ein Minimum bei 7 lp/cm aufweist, siehe Abb. 5.

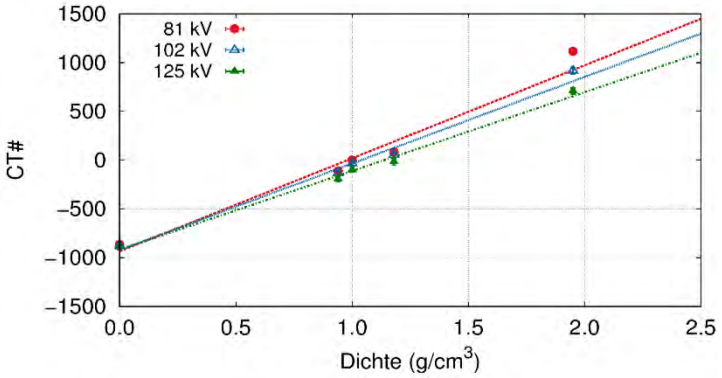


Abb. 2: CT-Zahlen in Abhängigkeit von der Materialdichte für verschiedene Röhrenspannungen

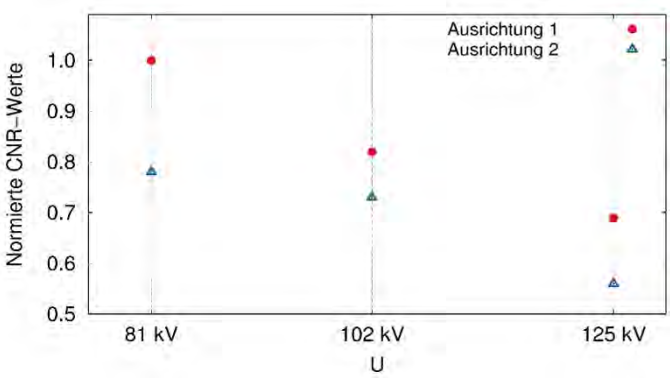


Abb. 3: CNR-Werte in Abhängigkeit von der Röhrenspannung für zwei Ausrichtungen des ACR Phantoms.

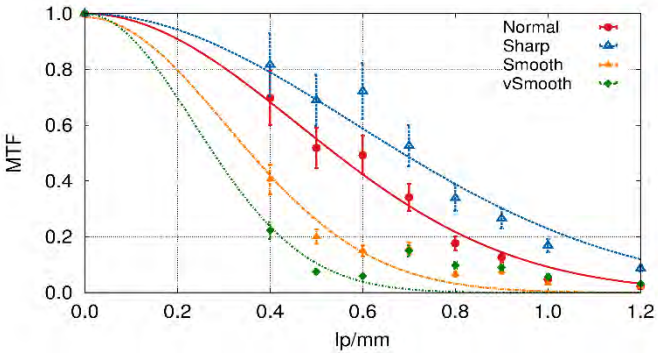


Abb. 4: MTF für verschiedene Faltungskerne.

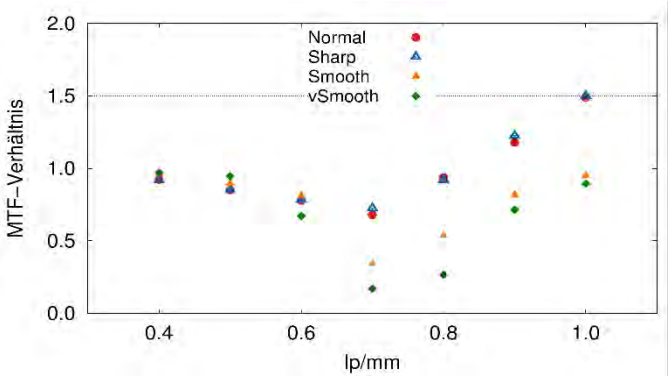


Abb. 5: Verhältnis der MTF-Werte für zwei Ausrichtungen des ACR Phantoms.

Zusammenfassung: In dieser Arbeit wurde der Einfluss des Heel-Effekts auf physikalische Größen, wie die CT-Zahlen, die CNR- und MTF-Werte, bei der C-Bogen Flachdetektor-CT untersucht. Der mit einem C-Bogen-CT aufgenommene Volumendatensatz zeigt eine deutliche Abhängigkeit der Bildqualität entlang der z-Achse, welche auf den Heel-Effekt zurückzuführen ist.

Literatur

[1] ICRU REPORT No. 87, 2012(12)
[2] McCollough et al., Med. Phys. 9(31)2004
[3] Schegerer et al., Invest. Radiol., 10(49)2014

P 100 Malignitätsgrading des Prostatakarzinoms mittels morphometrischer Deskriptoren

T. Greim[1], U.- D. Braumann[1,2,3], M. Löffler[1,4], M. Muders[5]
[1]Universität Leipzig, Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik (IZBI), Leipzig, Deutschland
[2]HTWK Leipzig, Fakultät Elektrotechnik und Informationstechnik, Leipzig, Deutschland
[3]Fraunhofer, Zelltherapie und Immunologie (IZI), Leipzig, Deutschland
[4]Universität Leipzig, Institut für medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig, Deutschland
[5]TU Dresden, Institut für Pathologie, Dresden, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Insgesamt lagen 102 HE-gefärbte Schnitte von Nadelstanzbiopsien der Prostata vor, welche sowohl maligne als auch benigne Strukturen aufweisen. Zunächst führten wir eine Tumordetektion durch, da die einzelnen Schnitte im Ganzen betrachtet werden. Mit Hilfe von zwei die Drüsenmorphologie abbildenden geometrischen Größen – inverse Kompaktheit und Lochanzahl – wurde eine Tumorklassifikation vorgenommen. Hierbei konnten wir eine Korrektklassifikationsrate von 92% erreichen. In den noch andauernden Arbeiten an bis zu 6000 Proben wird der Algorithmus weiter verbessert und angepasst werden.

English:
Overall 102 specimens of prostate needle biopsies stained in H&E were available containing both malignant and benign structures. Because of treating complete specimens, we had to detect malignant glandular structures at first. For classifying malignancy two measures addressing the morphology of glands inverse compactness and number of holes were applied. Combining both measures accuracy has reached 92% for full biopsies with only one tumor pattern. An ongoing study containing nearly 6000 specimens of prostate needle biopsies will further improve und adjust the algorithm.

Fragestellungen: Maligne Veränderungen der Prostata können unter anderem durch die Klassifikation nach Gleason [1], welche die Morphologie der Drüsen und deren Architektur beschreibt, eingeteilt werden. Wachsender Kritikpunkt an diesem etablierten und in zahlreichen Studien validierten Verfahren ist dabei ein Defizit seiner Reproduzierbarkeit [2]. Um die Tumor-Einteilung weiter zu verbessern und vor allem zu standardisieren, ist eine zugeschnittene computergestützte Herangehensweise vielversprechend.

Material und Methoden: Für die Untersuchungen und Betrachtungen lagen 102 Schnitte von Nadelbiopsien der Prostata vor. Dabei zeigen 29 Proben einen low-grade Tumor (GG3) und 73 einen high-grade Tumor (GG4). Alle sind mit Haematoxylin & Eosin gefärbt und weisen jeweils sowohl tumoröse als auch nicht-tumoröse Strukturen auf. Im Gegensatz zu den Vorarbeiten [3], in denen das Verfahren von uns erstmals eingeführt wurde, sind hierbei keine ROIs innerhalb von Komplettschnitten radikaler Prostatektomien durch Uropathologen vordefiniert worden. Folglich bestanden für die vorliegenden Analysen keine regionalen Einschränkungen innerhalb der histologischen Schnitte der Nadelbiopsien. Das hier als Goldstandard dienende Grading wurde vorab durch einen geschulten Uropathologen vorgenommen.
Bei der verwendeten routinemäßigen Färbemethode werden die relevanten Strukturen, z.B. Zellkerne und Epithelien, von Haematoxylin angefärbt. Eosin hingegen markiert überwiegend Binde- bzw. Muskelgewebe und ist für das Auffinden und die Bewertung von Prostatadrüsen nicht von Belang. Mit Hilfe einer Farbseparierung [4] werden alle Haematoxylin gefärbten Areale extrahiert.
Als nächstes folgt mit Hilfe einer anisotropen Diffusionsmethode [5] eine kantenerhaltende Glättung. Die Notwendigkeit dieses Schrittes liegt in der inhomogenen Anfärbung durch Haematoxylin begründet. So werden durch diesen Farbstoff im engeren Sinne und besonders bei niedrigeren Konzentrationen nur die Zellkerne angefärbt, sodass die markierten Epithelien vermeintliche Unterbrechungen aufweisen. Um diese Artefakte zu eliminieren, werden in direkter Nachbarschaft liegende Zellkernsegmente durch diese Diffusionsmethode hinsichtlich der Epithelien kantenerhaltend zusammengefasst.
Die weiteren Bearbeitungsschritte benötigen als Grundlage ein Binärbild. Hierfür wurde ein Binarisierungsverfahren mit zwei Schwellen gewählt, um die Nachbarschaften einzelner Segmente hervorzuheben und zu berücksichtigen. Das Verfahren nutzt eine obere fixe und eine flexible untere Schwelle, bei der Pixel nur dann berücksichtigt werden, wenn sie in direkter Nachbarschaft zu einem der oberen Schwelle genügenden Pixel liegen. Somit gelingt es, zwischen isoliert liegenden schwach angefärbten und nicht-isoliert liegenden schwach angefärbten Pixeln zu differenzieren.
Nach diesen vorverarbeitenden Schritten werden die Tumorbereiche detektiert. Um eine gegenseitige Beeinflussung von Detektion und Klassifikation zu verhindern, werden die nicht-tumorösen Strukturen detektiert und aus dem Bild entfernt. Diese benignen Strukturen zeichnen sich unter anderem durch eine größere Epitheldicke, eine monomorphe zirkuläre Drüsenform und die räumliche Anordnung innerhalb der Stanze aus. Durch das Anwenden dieser Eigenschaften kann eine Elimination von nicht-tumorösen Strukturen und folglich eine indirekte Detektion von Tumor vorgenommen werden. Durch die kombinierte Anwendung einer Skelettierung und einer Distanztransformation gelingt es, die Epitheldicke einzelner Drüsensegmente zu bestimmen und auszuwerten. Alle Segmente, deren Dicke dem zweischichtigen Epithel einer physiologischen Drüse entsprechen, werden aussortiert.

Im Gegensatz zu hypertrophen Drüsen weisen sowohl physiologische als auch tumoröse Drüsen eine sehr runde und verhältnismäßig kleine Form auf. Somit wird als weiteres Detektionskriterium die Drüsenform durch die Berechnung der Zirkularität der jeweiligen Lumina realisiert.
Der letzte Schritt der Tumor-Detektion umfasst die Berücksichtigung der räumlichen Anordnung innerhalb der Stanze. Einerseits zeichnen sich Tumordrüsen durch ein gebündeltes Auftreten aus, und andererseits können so zufällig den „Tumorkriterien" genügende Fragmente eliminiert werden. Hierfür werden über jedes Segment kleinstmöglich bedeckende Hüllkreise gelegt. Die Kreisflächen werden zu sich nicht-überlappenden Hüllkreisen zusammengefasst. Deren Größe ist nun proportional zur räumlichen Ballung.
Nachdem die entarteten Drüsen extrahiert wurden, schließt sich nun die Klassifikation mit Hilfe eines logistischen Regressionsmodells durch die teils in unseren Vorarbeiten eingeführten Deskriptoren – inverse Kompaktheit und Lochanzahl – an. Die inverse Kompaktheit (Abb.1) stellt den Quotienten der Fläche des isoperimetrischen Kreises und der Fläche des Drüsenepithels dar. Hiermit gelingt es, die Größe und die Länge der Drüsenaußenkante, insbesondere lobuliertes und großflächiges Wachstum, abzubilden. Als zweiter Deskriptor bildet die Lochanzahl den Fusionsgrad von einzelnen Tumordrüsen zu Konglomeraten ab.

Ergebnisse: Die beiden Deskriptoren zeigen hinsichtlich ihrer Werte ein zu erwartendes Verhalten. Sowohl die inverse Kompaktheit als auch die Lochanzahl nehmen für den low-grade Tumor mit Gleason-Grad 3 (GG3) niedrigere Werte an als beim high-grade Tumor (GG4). Bei unserem Pilotdatensatz von 102 Proben wird mit dem oben beschriebenen Verfahren eine Konkordanz von 92% erreicht (Abb.2). Konkordanz beschreibt hier das Ausmaß der Übereinstimmung des von uns durchgeführten computergestützten Gradings mit dem Tumorgrading des Pathologen. Somit hat die Korrektklassifikationsrate ein Niveau vergleichbar den Vorarbeiten [3] erreicht; dort wurde an Komplettschnitten radikaler Prostatektomien mit Hilfe von ROIs eine Konkordanz von 94% erzielt. Das angewandte Detektionsverfahren zeigt eine Sensitivität von 63% und eine Spezifität von 72%. Unter Berücksichtigung der hier verwendeten Probenart und dem Verzicht auf ROIs zur Tumorlokalisation ist dies dennoch insoweit ein beachtliches Ergebnis, als dass in Nadelbiopsien oft nur wenige Drüsen erfasst sind und davon unter Umständen nur ein sehr kleiner Anteil tumoröse Merkmale aufweist.

Schlussfolgerung: Mit oben dargestelltem Verfahren zur Tumordetektion und -klassifikation konnten wir erfolgreich einen Machbarkeitsnachweis an Nadelstanzbiopsien der Prostata durchführen. Als besondere Herausforderungen sind die meist geringe Tumormenge und die Arbeit an kompletten Schnitten ohne vorherige Kennzeichnung von ROIs hervorzuheben. Durch eine wesentliche Vergrößerung des Probenumfangs werden wir eine weitere Stabilisierung des Verfahrens erreichen können. Als Ausblick planen wir zudem die Generierung von Malignitätskarten der jeweiligen Stanze, mit deren Hilfe auch verschiedene Malignitätsstufen innerhalb einer Probe unterschieden werden können.

Anhang 1



Abb. 12: inverse Kompaktheit (links und mittig), Lochanzahl (rechts)

Anhang 2

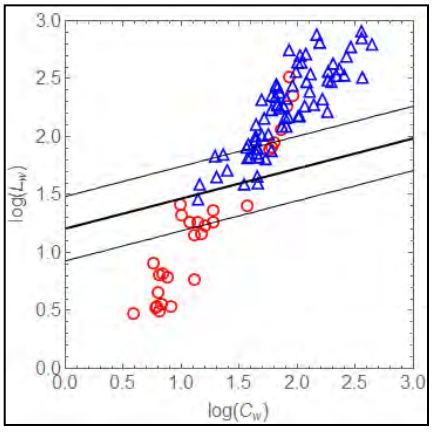


Abb. 13: Scatter-Plot

Literatur

[1] Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer chemotherapy reports. Part 1. 1966;50:125.
[2] Egevad L, Ahmad AS, Algaba F, Berney DM, Boccon-Gibod L, Compérat E, et al. Standardization of Gleason grading among 337 European pathologists. Histopathology. 2013;62:247–56. 23240715.
[3] Braumann U, Scheibe P, Loeffler M, Kristiansen G, Wernert N. Prostate malignancy grading using gland-related shape descriptors. In: SPIE Medical Imaging. SPIE Proceedings: SPIE; 2014. p. 90410M.
[4] Ruifrok AC, Johnston DA. Quantification of histochemical staining by color deconvolution. Analytical and quantitative cytology and histology/the International Academy of Cytology [and] American Society of Cytology. 2001;23:291–99.
[5] Sethian JA. Level set methods and fast marching methods: Evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision, and materials science. 2nd ed. Cambridge monographs on applied and computational mathematics, Vol 3. Cambridge, U.K., New York: Cambridge University Press; 1999.

P 101 Effizienter Raytracing-Algorithmus zur schnellen Berechnung virtueller Röntgenaufnahmen aus Volumenbildern für iterative tomographische Rekonstruktionsverfahren

J. Dittmann[1]
[1]Universität Würzburg, Fakultät für Physik & Astronomie, Lehrstuhl für Röntgenmikroskopie, Würzburg, Deutschland

Die Kegelstrahl-Projektion von Volumenbildern ist ein wesentlicher und besonders zeitaufwändiger Bestandteil jedes iterativen tomographischen Rekonstruktionsverfahrens. Auf moderner Hardware sind vor allem Menge und Zugriffsmuster von Speicherzugriffen ein wesentlicher zeitlimitierender Faktor.

Wir stellen einen effizienten Algorithmus zur Vorwärtssimulation von Röntgenaufnahmen vor, der Speicherzugriffe ohne Qualitätseinbußen auf das nötige Minimum reduziert. Die Vermeidung von Fallunterscheidungen im Algorithmus macht ihn besonders geeignet für die Vektor-Architektur moderner Grafik-Prozessoren.

Die verwendete Sampling-Technik wird bezüglich der implizierten Modellierung von Voxeln und Strahl-Profil untersucht um die Eignung als valide Forwärtssimulation darzustellen.

Andere Anwendungsfelder für schnelle Berechnungen virtueller Röntgenaufnahmen sind beispielsweise die Strahlentherapie-Planung sowie die Registrierung und Darstellung von Volumenbildern.

P 102 The prediction accuracy for PRRT When Using PET data and a PBPK model: Simulations based on a PET-noise model

D. Hardiansyah[1], W. Guo[1], A. A. Attarwala[1], P. Kletting[2], F. M. Mottaghy[3], G. Glatting[1]
[1]Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Medical Radiation Physics/Radiation Protection, Mannheim, Deutschland
[2]University Hospital Ulm, Department of Nuclear Medicine, Ulm, Deutschland
[3]RWTH Aachen University, Aachen, Deutschland

Introduction: The workload of treatment planning in peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) could be reduced by the implementation of PET data and a physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model [1,2]. However, the noise in the PET measurements could affect the treatment planning accuracy. Thus, the aim of this study was to investigate the possible accuracy of treatment planning in PRRT based on noisy PET data and a PBPK model. A published PET noise model with typical noise levels was used.

Material and Methods: Unknown parameters of a PBPK model [1,3] were fitted to the biokinetic data (serum and organ time activity data) of 15 patients after injection of ^{111}In-DTPAOC. Mathematical phantoms of patients (MPPs) were built as the PBPK model with the estimated parameters and assumed to be the true representation of the patient physiology (true MPPs). Simulations of PET measurements after bolus injection of ^{68}Ga-DOTATATE of 150 MBq were performed using the true MPPs. Noise was simulated using a published PET-noise model [4-6] with noise levels in the range of reported values, i.e. c=0.3, 3, 30 and 300. The calculated noise was added to the organ activity data in the kidneys, tumor, liver and spleen. Organ activity data were collected at three different time points, i.e. 30 min, 60 min and 240 min post injection. The following PBPK model parameters were fitted to the simulated noisy PET data: glomerular filtration rate, flow to the tumor, tumor volume, receptor number in organs, fraction of filtered peptide in the kidneys, and the degradation rate in organs. Bayesian parameters calculated from the assumed true parameters were used for the fitting. The obtained parameters were collected to build predicted MPPs. Simulations of therapeutic biodistribution were performed as an infusion over 30 min of 3.3 GBq ^{90}Y-DOTATATE for both true and predicted MPPs followed by the calculation of time-integrated activity coefficients (TIACs). The variabilities v between predicted TIACs and true TIACs were calculated for all organs. Accurate prediction was considered for variability ≤ 10 %.

Results: For all noise levels, variabilities in the kidneys, liver, and spleen showed accurate TIAC predictions, e.g. c=300, $v_{kidneys}$=(5±2) %, v_{liver}=(5±2) %, and v_{spleen}=(4±2) %.. An accurate prediction in remainder was found for c values up to 30 e.g. c=30, $v_{remainder}$=(4±2) %. TIAC predictions are not accurate for tumour for all levels of noise, e.g. c=0.3 v_{tumour}=(8±5) %.

Conclusion: Accurate individual treatment planning can possibly be performed for the kidneys based on all reported noise levels when using an adequate PBPK model, Bayesian parameters and three individual PET measurements.

Acknowledgments: The authors gratefully acknowledge grants by “Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi” (Directorate General of Higher Education DIKTI of Ministry for Research, Technology and Higher Education, Republic Indonesia. Grant Number: 2644/E4.4/K/2013) for DH.

Reference

[1] Hardiansyah D, Maass C, Attarwala AA, Muller B, Kletting P, et al. (2016) The role of patient-based treatment planning in peptide receptor radionuclide therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 43: 871-880.
[2] Maass C, Sachs JP, Hardiansyah D, Mottaghy FM, Kletting P, et al. (2016) Dependence of treatment planning accuracy in peptide receptor radionuclide therapy on the sampling schedule. EJNMMI Res 6: 30.
[3] Kletting P, Müller B, Erentok B, Schmaljohann J, Behrendt FF, et al. (2012) Differences in predicted and actually absorbed doses in peptide receptor radionuclide therapy. Med Phys 39: 5708-5717.
[4] Sullivan JM, Kim SJ, Cosgrove KP, Morris ED (2013) Limitations of SRTM, Logan graphical method, and equilibrium analysis for measuring transient dopamine release with [^{11}C]raclopride PET. Am J Nucl Med Mol Imaging 3: 247-260.
[5] Logan J, Fowler JS, Volkow ND, Ding YS, Wang GJ, et al. (2001) A strategy for removing the bias in the graphical analysis method. J Cereb Blood Flow Metab 21: 307-320.
[6] Logan J (2000) Graphical analysis of PET data applied to reversible and irreversible tracers. Nucl Med Biol 27: 661-670.

P 103 Peptide receptor radionuclide therapy: Sensitivity of predicted TIACs on erroneous fixed parameters in the PBPK model

D. Hardiansyah[1], N. J. Begum[1,2], P. Kletting[3], F. M. Mottaghy[4], G. Glatting[1]
[1]Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Medical Radiation Physics/Radiation Protection, Mannheim, Deutschland
[2]Information Technology Faculty, Hochschule Mannheim, Digitale Signalverarbeitung, Mannheim, Deutschland
[3]University Hospital Ulm, Department of Nuclear Medicine, Ulm, Deutschland
[4]RWTH Aachen University, Aachen, Deutschland

Introduction: Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) models can be used for optimizing treatment planning of peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) [1-3]. In these models some parameters need to be fixed a priori. The prediction of the time-integrated activity coefficients (TIACs) during PRRT could be affected by erroneously chosen values of these fixed parameters. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of choosing erroneously fixed parameters in the PBPK model for PRRT on the accuracy of predicted TIACs.

Material and Methods: Unknown parameters of a PBPK model were fitted to the biokinetic data (serum and planar scintigraphies) of 15 patients after the injection of 152±15 MBq ^{111}In-DTPAOC. The following parameters were fitted: total receptor number in the organs, glomerular filtration rate, degradation rates, tumor volumes, tumor perfusion and fraction of excreted peptide in kidneys. Fixed parameter values from literature were used in the fitting process as reference case (*Ref*). The fixed parameters were gender, dissociation rate k_{off} and dissociation constant K_D. The fittings were repeated with wrong fixed parameter values (*Wrong*). Table 1 shows cases of Wrong setting of the fixed parameters.

Wrong Case	Parameter setting
1	Opposite gender
2	Different affinity profiles: mean±1SD and mean±2SD of dissociation rate $k_{off.}$ k_{off} mean=0.013/min SD=0.006/min
3	Different affinity profiles: mean±1SD and mean±2SD of dissociation constant K_D. K_D mean=5.57 nmol/l SD=0.95 nmol/l

Tab. 1: Parameter setting of wrong cases.

TIACs of the kidneys, tumor, liver, spleen, remainder, whole body and serum were calculated for both *Ref* and *Wrong* cases. The relative differences *RD* between TIACs from *Ref* and *Wrong* cases were analyzed. Variability values ≤ 10 % were considered as an accurate prediction of TIACs.

Results: The maximum RDs were < 10% for cases 1 and 3. However, maximum RDs of serum in case 2 were larger than 10%, e.g. k_{off}=0.007/min: $RD_{kidneys}$=(-1±2)%, RD_{tumor}=(0.1±1)%, RD_{liver}=(-3±4)%, RD_{spleen}=(-1±4)%, $RD_{remainder}$=(3±2)%, RD_{serum}=(4±13)%, and $RD_{wholebody}$=(1±2)%.

Conclusions: Estimation of predicted TIAC is little affected when using erroneous fixed parameter values in the PBPK model. Thus, the PBPK model may be suited for treatment planning in PRRT.

Acknowledgments: The authors gratefully acknowledge grants by "Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi" (Directorate General of Higher Education DIKTI of Ministry for Research, Technology and Higher Education, Republic Indonesia. Grant Number: 2644/E4.4/K/2013) for DH, grants by "LPDP-Lembaga Pengelola Dana Pendidikan" (Indonesia Endowment Fund for Education, Ministry of Finance, The Republic of Indonesia. Ref: s-61/LPDP.3/2014) for NJB.

Reference

[1] Hardiansyah D, Maass C, Attarwala AA, Muller B, Kletting P, et al. (2016) The role of patient-based treatment planning in peptide receptor radionuclide therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 43: 871-880.
[2] Kletting P, Müller B, Erentok B, Schmaljohann J, Behrendt FF, et al. (2012) Differences in predicted and actually absorbed doses in peptide receptor radionuclide therapy. Med Phys 39: 5708-5717.
[3] Maass C, Sachs JP, Hardiansyah D, Mottaghy FM, Kletting P, et al. (2016) Dependence of treatment planning accuracy in peptide receptor radionuclide therapy on the sampling schedule. EJNMMI Res 6: 30.

P 104 Entwicklung von Simulationssoftware zu nuklearmedizinischen Ausbildungszwecken von MTRA‘s im Themenbereich der Medizinischen Physik

M. Podein[1], C. Goetz[1], P. T. Meyer[1], M. Mix[1]
[1]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg, Deutschland

Fragestellungen: Bei der praktischen Ausbildung von MTRA‘ in physikalischen Grundlagen der Nuklearmedizin steht einer anschaulich und nachhaltigen Wissensvermittlung meist eine zusätzliche Strahlenexposition entgegen. Gerade in Bezug auf den Strahlenschutz gibt es wenig Alternativen, um die Besonderheiten in der Nuklearmedizin zu verdeutlichen. Ziel dieser Arbeit war daher die Entwicklung von Simulationssoftware, an denen den Auszubildenden die Funktionsprinzipien z.B. der Nuklidgewinnung mittels eines Generators, oder die korrekte Detektion eines Gammaspektrums und deren Voraussetzungen dargestellt werden.

Material und Methoden: Zur Entwicklung der Lernsoftware wurde die objektorientierte Programmiersoftware Labview (NI, Austin, USA) benutzt. Bei der Simulation der Gammaspektrometer wurde ein Messsystem mit einem NaI-Detektor einem Referenzmessgerät mit einem Halbleiterdetektor gegenübergestellt. Es wurden alle gängigen Gammaspektren von Nuklide aus dem Alltag der nuklearmedizinischen Anwendung in die Simulationen eingepflegt. Diese Aufnahme der Spektren kann mit unterschiedlichen Messparametern erfolgen, um dann in der praktischen Ausbildung die optimalen Messeinstellungen erarbeiten zu können. Eine weitere Software simuliert einen Mo-/Tc-Generator in der die bekannten Grundlagen [1-3] aufgefrischt, gefestigt und ohne jegliche Strahlenexposition umfangreich und anschaulich getestet werden können.

Ergebnisse: Bei der Simulation der Gammaspektrometer kann im Einkanalimpulshöhen-Betrieb ein unbekanntes Spektrum manuell mit der zuvor bestimmten optimalen Fensterung aufgezeichnet werden und eine Nuklidbestimmung erfolgen. Es kann auch eine fehlerhafte Kanal-Energie-Zuordnung dargestellt und der daraus resultierende Korrekturfaktor in das Programm eingepflegt werden, um somit die Bedeutung der Energiekalibrierung eines Gammaspektrometers zu veranschaulichen. Die Eigenschaften der Energieauflösung können an den Simulationen der beiden unterschiedlichen Detektoren anschaulich dargestellt werden. Des Weiteren kann der Einfluss der Zählstatistik messtechnisch erfasst und optimiert werden.
Mit der Simulation des Mo-/Tc-Generators (Moly-Kühe) ist es den Auszubildenden möglich, durch das Erstellen eines individuellen Eluierungsplanes, die optimale Ausbeute des Generators in Bezug auf eluierte Gesamtaktivität, spezifische Aktivität, Radionuklidreinheit und dem molaren mTc/Tc-Teilchenverhältnis zu bestimmen.

Zusammenfassung: Die verschiedenen Simulationen und deren einzelnen Anwendungen kamen im Laufe in der praktischen MTRA-Ausbildung in unserer Klinik zur Anwendung, fand bei den Schülerinnen und Schülern gute Resonanz und führte zu vertiefenden Fragen. Neben der praktischen Durchführung von Experimenten bietet der Einsatz der Simulationssoftware bei komplexeren messtechnischen und physikalischen Themen eine deutlich umfangreichere Wissensvermittlung ohne zusätzliche Strahlenexposition. Das Verfahren erlaubt ferner eine Nachbearbeitung der Themen per e-learning und soll auf weitere Themen der praktischen MTRA-Ausbildung übertragen werden.

Anhang 1



Abb. 1: Anwendung der Unterrichtssoftware in Verbindung mit der Gammasonde

Literatur

[1] Husak, V., Vlcek, J.: Long lived 99Tc in Generator-Produced 99mTc, its Determination and Significance. Int. J. Appl. Radiat. Isot., 30 (1979), S.165-170
[2] Molinski, VJ.: A review of 99mTc Generator Technology. Int. J. Appl. Radiat. Isot., 33 (1982), S.811-819
[3] Thieme, K.: Calculation of 99Mo, 99mTc and 99Tc in the Generator and in the Eluate. Int. J. Appl. Radiat. Isot., 39 (1988), S.267-268

P 105 Verwendung mehrerer Bildmerkmale mit Mutual Information in der multimodalen Bildregistrierung

D. Glodeck[1], L. Zheng[1], J. Hesser[1]
[1]University Medical Center Mannheim, Heidelberg University, Experimental Radiation Oncology, Department of Radiation Oncology, Mannheim, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
In diesem Abstract wird eine neue Strategie zur multimodalen Bildregistrierung vorgestellt, die Gradienten- und Intensitätswerte als Bildeigenschaften zur Optimierung der Mutual Information (MI) nutzt. Die Forschungsfrage ist, ob diese Kombination eine robustere Registrierung liefert, insbesondere, wenn in den Daten durch die Aufnahme entstandene Artefakte in Form von Intensitätsgradienten enthalten sind.
Anhand von CT- mit MR-T2-Daten wird eine Registrierung mit und ohne simulierte Gradienten-artefakte durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Kombination beider Bildeigenschaften das Risiko von Fehlregistrierungen durch Artefakte verringern kann.

English:
This abstract shows a novel strategy for multimodal image registration using both gradient and intensity information as features for Mutual Information. The question is whether this combination yields a more robust registration if artifacts represented by intensity gradients occur during image acquisition.
The registration of CT with MR-T2 data is performed with and without simulated intensity artifacts. The results show that the combination of these image features reduces the risk of misregistration in case of artifacts.

Fragestellungen: Zum Vergleich multimodaler Bilddatensätze hat sich Mutual Information (MI) als Ähnlichkeitsmaß in der medizinischen Bildregistrierung etabliert. Mutual Information ist ein statistisches Maß, das über die gemeinsame Entropie zweier Datensätze anhand eines Bildmerkmals definiert ist.
Pass et al. [1] untersuchten in ihrer Arbeit verschiedene Pixeleigenschaften, die für die Erstellung von Histogrammen als Ähnlichkeitsmaße in Frage kommen. Zu diesen Eigenschaften gehören unter anderem Farbe/Intensität, Gradientenmagnitude und Kanten-/Eckeneigenschaften. MI wurde ursprünglich anhand der Intensitätswerte definiert, was den Nachteil hat, dass keine lokalen Bildinformationen genutzt werden. Um dies auszugleichen wurde in der Vergangenheit eine Kombination von MI mit einem Kanten-/Eckenbasierten Regularisierungsterm [2][3] vorgeschlagen, der jedem Voxelpaar eine Gewichtung im gemeinsamen Histogramm aufgrund ihrer Kanteneigenschaften gibt.
In dieser Arbeit wird die Nutzung der Gradientenmagnituden als zusätzliche Bildeigenschaft untersucht, auf die MI angewendet werden kann. Hierbei wird im Besonderen der Einfluss von Intensitätsinhomogenitäten wie sie zum Beispiel bei MR Bias Feldern auftreten auf die Registrierungsergebnisse betrachtet. Für die Evaluierung wird eine rigide 3D-3D Registrierung durchgeführt.

Material und Methoden: In dieser Arbeit wurden aus den Trainingsdaten der Retrospective Image Registration Evaluation Project, Version 2.0 Datenbank (RIRE) [4] das CT-Volumen und das MR-T2 Volumen verwendet. Beide Volumen sind 3D Kopfdaten mit vorgegebener Idealtransformation zwischen den Datenvolumen. Zur Simulation eines Gradientenartefakts wurde das MR-T2 Volumen mit einem zusätzlichen Intensitätsgradienten überlagert. Ein 2D-Schnitt der Daten ist in Abbildung 1 zu sehen.
Mutual Information ist definiert als

$$S_{MI}(A,B) = H(A) + H(B) - H(A,B)$$

mit der Shannon Entropie [5]

$$H(X) = -\sum_{i=1}^{N} p_i \cdot \log(p_i).$$

Hierbei ist H(X) die Entropie eines Datensatzes, H(A,B) die analog definierte gemeinsame Entropie der Bildvolumen und p_i die Häufigkeitswahrscheinlichkeiten des betrachteten Bildmerkmals.
Als Bildmerkmale werden in dieser Arbeit die Intensitätswerte und die Magnituden der Intensitätsgradienten im Bildvolumen genutzt. Für die Kombination ergibt sich das Ähnlichkeitsmaß

$$C(I_R, I_M, |\nabla I_R|, |\nabla I_M|) = (1-\lambda) \cdot S_{MI}(I_R, I_M) + \lambda \cdot S_{MI}(|\nabla I_R|, |\nabla I_M|)\,,$$

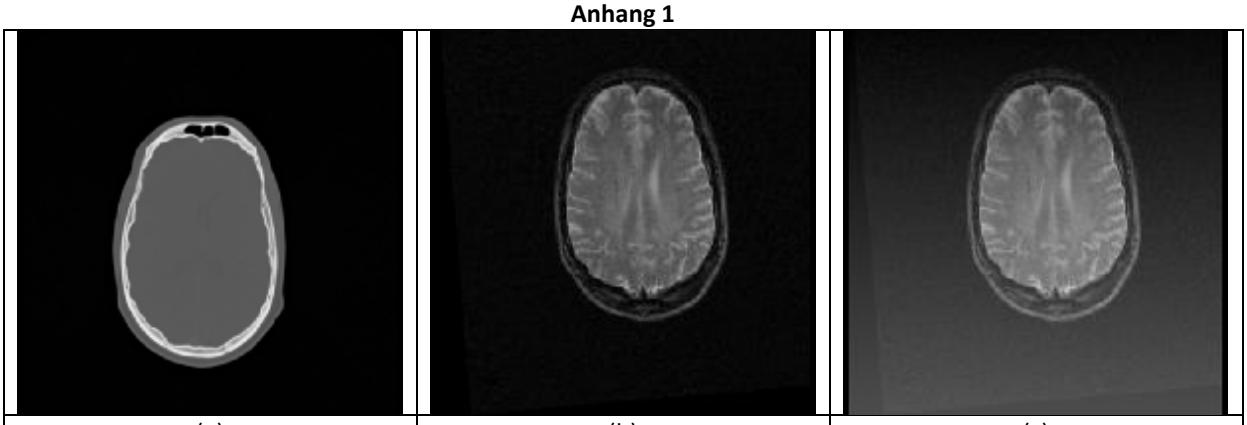
wobei I_R und I_M die Intensitäten des Referenzvolumens und des bewegten Volumens beschreiben und $|\nabla I_R|$ und $|\nabla I_M|$ die Gradientenmagnituden der Bildvolumen sind. λ ist ein Regularisierungsparameter, der in dieser Arbeit auf 0.5 gesetzt wurde, wodurch beide Bildmerkmale das gleiche Gewicht bekommen.
Um lokale Optima während der iterativen Optimierung zu vermeiden, wurde ein Pyramidenansatz mit drei Bildauflösungen für die Registrierung genutzt. Die Optimierung basiert auf dem gradientenbasierten BFGS Algorithmus. Die Implementierung erfolgte in C++ mit ITK 4.9.0.

Für die Evaluierung wurden die Vordergrundvoxel des MR-Volumens mit einem Schwellwert T ermittelt. Der Mittelwert der Abweichungen der transformierten Voxelpositionen von den Idealpositionen der Vordergrundvoxel wird als Fehler angegeben.

Ergebnisse: Es wurden in Test 1 die Originaldaten und in Test 2 der Datensatz, bei dem MR-T2 Volumen ein zusätzlicher Intensitätsgradient hinzugefügt wurde, getestet. Die Ergebnisse der Registrierung mit verschiedenen Merkmalen ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Ergebnisse sind in der Form (Mittelwert ± Standardabweichung) von 20 Evaluierungsläufen angegeben. Es zeigt sich, dass die größte Streuung der Ergebnisse im Falle der Kombination beider Merkmale auftritt. Die einzige Fehlregistrierung erfolgte in Test 2, als nur die Intensitäten als Merkmal für MI genutzt wurden. Im Falle einer erfolgreichen Registrierung liegen die Registrierungsfehler in der Größenordnung eines Voxels oder darunter, was bei den genutzten Daten einen Registrierungsfehler von etwa 1-4 mm bedeutet. Die Voxelgröße beträgt beim CT-Volumen 0,6536mm × 0,6536mm × 4mm und beim MR-T2 Volumen 1,25mm × 1,25mm × 4mm.
Das beste Ergebnis, das deutlich unter der ursprünglichen Voxelgröße liegt, erreichte MI mit den Intensitätsinformationen. Die Gradienteninformation führte bei beiden Tests zu Fehlern in der Größenordnung eines Voxels. Die Kombination beider Merkmale lieferte einen Fehler unterhalb des Fehlers der reinen Gradienteninformation, erhielt aber deren Robustheit. 2D-Schnitte der Registrierungsergebnisse sind in Abbildung 2 dargestellt.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse an medizinischen Daten mit und ohne simulierte Intensitätsgradienten zeigen, dass die Nutzung von MI mit Intensitäts- und Gradienteninformationen als Bildeigenschaften die Registrierung robuster gegen Intensitätsgradienten z.B. aufgrund von Artefakten macht. Ohne Gradienteninformationen führt MI bei den simulierten Gradientenartefakten zu Fehlregistrierungen. In späteren Versuchen kann der Einfluss des Parameters λ auf das Registrierungsergebnis noch genauer untersucht werden, insbesondere in Hinblick auf die Größe der simulierten Intensitätsgradienten in den Versuchsdaten.

Anhang 1



(a) (b) (c)

Abb. 1: 2D-Schnitt der verwendeten 3D-Datenvolumen. (a) CT-Volumen, (b) MR-T2 Volumen, (c) MR-T2 Volumen mit überlagertem Intensitätsgradienten

Anhang 2

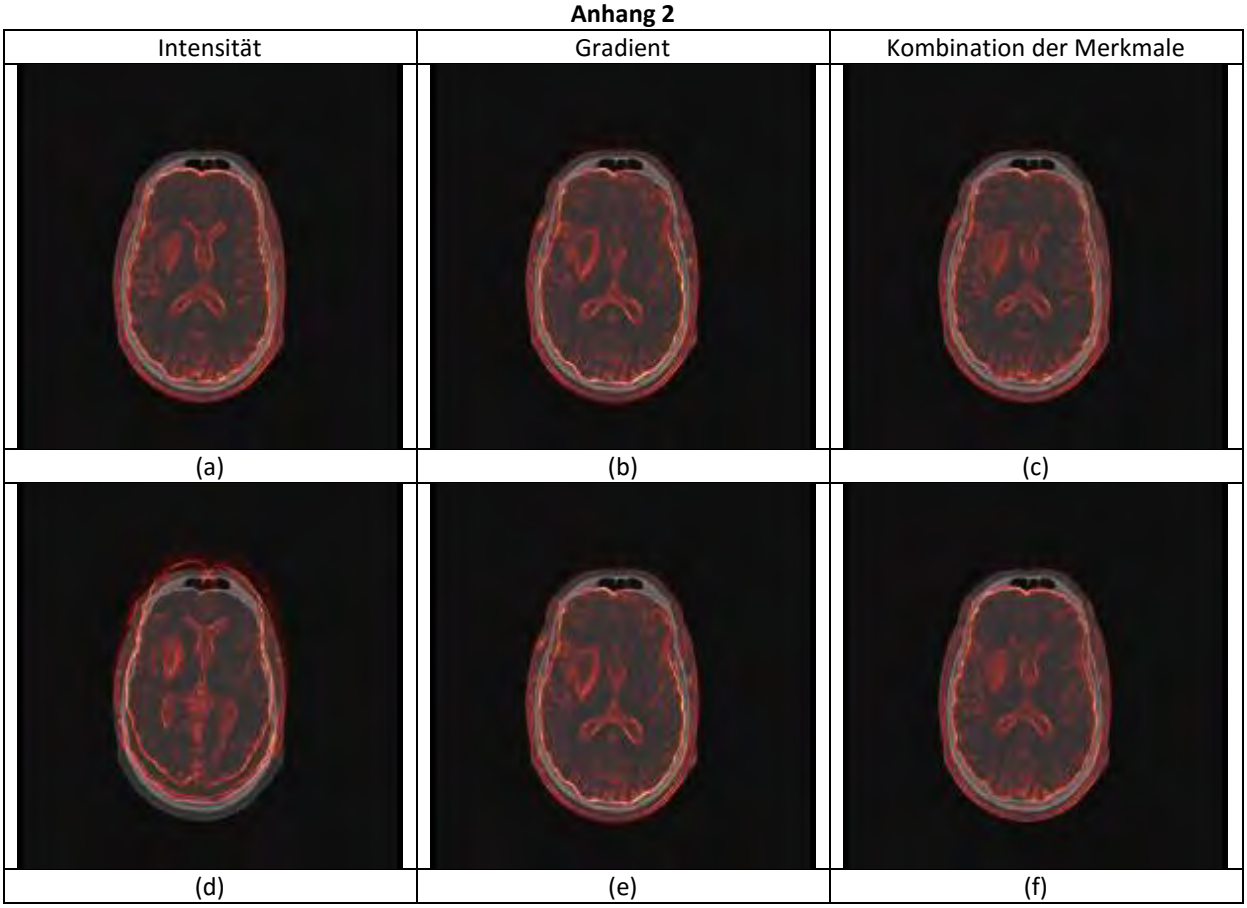


Abb. 2: Registrierungsergebnisse: Das CT-Volumen ist in Grau dargestellt. Zur besseren Darstellung werden vom registrierten MR-T2-Volumen nur die Gradienten in Rot dargestellt. (a-c) Test 1, (d-f) Test 2, (a,d) nur die Intensität wird als Merkmal zur Registrierung genutzt, (b,e) nur die Gradientenmagnitude wird als Merkmal zur Registrierung genutzt, (c,f) die Kombination beider Merkmale wird für die Registrierung genutzt.

Anhang 3

	Intensität	Gradientenmagnitude	Kombination der Merkmale
Test 1	1,55 ± 0.07 mm	4,82 ± 0.03 mm	2,67 ± 0.67 mm
Test 2	27,14 ± 0.13 mm	4,69 ± 0.04 mm	3,45 ± 1.10 mm

Tab. 1: Registrierungsfehler (Mittelwert ± Standardabweichung) für Originaldaten CT und MR-T2 (Test 1) und simuliertem Intensitätsgradienten im MR-T2 Bild (Test2)

Literatur

[1] G. Pass and R. Zabith, Comparing Images Using Joint Histograms, Multimedia Systems, vol. 7, pp. 234-240, 1999.
[2] K. K. Bhatia, J. V. Hajnal , B. K. Puri , A. D. Edwards and D. Rueckert, Consistent groupwise non-rigid registration for atlas construction, Proc. Int. Symp. Biomed. Imag., pp. 908-911, 2004
[3] J. Woo, M. Stone and J. L. Prince, Multimodal registration via mutual information incorporating geometric and spatial context, IEEE Trans. Image Process., vol. 24, no. 2, pp. 757-769, 2015
[4] Webpage: http://www.insight-journal.org/rire/ (Letzter Zugriff: 24.03.2016)
[5] C. Shannon, A mathematical theory of communication, Bell System Technical Journal 27 (1948) 379-423,623-656

P 106 Bestimmung des Sauerstoffextraktionskoeffizienten in Gewebe mit großem regionalem Blutvolumenverhältnis

L. R. Buschle[1], F. T. Kurz[1,2], T. Kampf[1], H.- P. Schlemmer[1], C. H. Ziener[1]
[1]DKFZ Heidelberg, Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum, Neuroradiologie, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung: Durch den BOLD-Effekt wird der Suszeptibilitätsunterschied von blutgefüllten Kapillaren und Gewebe vom Oxygenierungsgrad des Hämoglobins abhängig. Verschiedene Modelle versuchen deshalb den freien Induktionszerfall und die Relaxationsrate mit dem Sauerstoffextraktionskoeffizienten zu verknüpfen. Durch Simulation von zufällig angeordneten Kapillaren wird die Gültigkeit dieser Modelle auch bei großen regionalen Blutvolumenverhältnissen überprüft. Das Randomisierte-Kapillaren-Modell zeigt eine deutlich größere Übereinstimmung mit den Simulationen als das Kroghsche Kapillarenmodell.
The susceptiblity difference between blood-filled capillaries and tissue depend on the oxygen saturation of hemoglobin according to the BOLD effect. Thus, different models connect the free induction decay and the relaxation rate with the oxygen extraction fraction. These models are validated using simulations of randomly positioned capillaries and different regional blood volume ratios. The randomized capillary position model describes simulations better than Krogh's capillary model.

Fragestellungen: Unter Ausnutzung des BOLD- Effekts erlaubt die Magnetresonanztomographie eine quantitative Bestimmung des Sauerstoffextraktionskoeffizienten [1]: Der Oxygenierungsgrad des Hämoglobins bestimmt den Suszeptibilitätsunterschied zwischen Gewebe und Blut [2]. Dieser Suszeptibilitätsunterschied beeinflusst die Spindephasierung und somit die R_2'- Relaxationsrate. Die Modellierung des Gewebes und theoretische Berechnung des freien Induktionszerfalls liefert einen Zusammenhang zwischen der Relaxationsrate R_2' und dem Sauerstoffextraktionskoeffizienten. Für ein kleines regionales Blutvolumenverhältnis sind die Modellannahmen gerechtfertigt, für ein großes regionales Blutvolumenverhältnis, wie es zum Beispiel in Tumorgewebe auftritt, sollen die Modelle durch Simulationen validiert werden.

Material und Methoden: Durch den Suszeptibilitätsunterschied $\Delta\chi$ zwischen Blut und umliegenden Gewebe wird um jede zylinderförmige Kapillare eine magnetische Feldinhomogenität der Form

$$\omega(r,\phi) = \delta\omega R^2 \frac{\cos(2\,\phi)}{r^2} \qquad (1)$$

erzeugt, wobei die Stärke des Dipolfelds gegeben ist als $\delta\omega = 2\pi\gamma B_0 \Delta\chi \sin^2(\theta)$. Der Winkel θ beschreibt den Winkel zwischen Magnetfeld B_0 und der Kapillarenrichtung (siehe Abb. 1). Entsprechend des BOLD-Effekts ist der Sauerstoffextraktionskoeffizient OEF proportional zum Suszeptibilitätsunterschied: $\Delta\chi = \mathrm{Hct}\,\chi_{\mathrm{do}} OEF$, mit dem Hämatokritwert Hct und dem Suszeptibilitätsunterschied $\chi_{\mathrm{do}} = 3.39\ ppm$ [3] zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Blut [1]. Man erhält den freien Induktionszerfall als Superposition der lokalen Magnetisierung über das ganze Voxel V

$$M(t) = \frac{1}{V}\int_V dV\ m(r,t) = \frac{1}{V}\int_V dV\ e^{-i\omega(r,\phi)t}\,. \qquad (2)$$

und das Frequenzspektrum als:

$$p(\omega) = \frac{1}{2\pi}\int_{-\infty}^{+\infty} dt\, M(t) e^{i\omega t} = \frac{1}{V}\int_V dV\ \delta\big(\omega - \omega(r)\big)\,. \qquad (3)$$

Durch Modellierung der Gewebsstruktur soll nun die Relaxationsrate

$$R_2' = \left[\int_0^{\infty} dt\, M(t)\right]^{-1} \qquad (4)$$

und die Breite des Frequenzspektrums $< \omega^2 > = \int_{-\infty}^{+\infty} d\omega\ p(\omega)\omega^2$ mit der Mikrostruktur verknüpft werden.
Der Grundgedanke des Kroghschen Kapillarmodells besteht darin, dass eine einzelne Kapillare von einem konzentrischen Gewebezylinder umgeben ist. Anstatt alle Kapillaren zu berücksichtigen, beschränkt man sich auf eine Kapillare, wobei der Radius R_D des umgebenden Gewebezylinders so gewählt wird, dass das regionale Blutvolumenverhältnis ($RBV = \eta$) konstant bleibt: $\eta = R^2/R_D^2$ (siehe Abb. 1 und [4]). Der freie Induktionszerfall ergibt sich in diesem Modell als [5]:

$$M_{Krogh}(t,\eta) = \frac{h(\eta\delta\omega t) - h(\delta\omega t)}{1-\eta}, \qquad (5)$$

wobei die Funktion $h(x) = {}_1F_2\left\{-\frac{1}{2};\frac{1}{2},1\middle|-\frac{x^2}{4}\right\}$ durch die hypergeometrische Funktion ${}_1F_2$ definiert ist. Nach Gl. (4) erhält man die Relaxationsrate als $R_2' = \frac{2\eta\delta\omega}{1+\eta}$ und die Breite des Frequenzspektrums als $<\omega^2> = \frac{\eta}{2}\delta\omega^2$.
Yablonskiy et. al [6] entwickelten ein Modell, das N zufällig verteilte Kapillaren betrachtet. In diesem Randomisierte-Kapillaren-Modell wurde folgender Ausdruck für die Magnetisierung erhalten:

$$M_{Random}(t) = \lim_{N\to\infty} M_{Krogh}\left(t, \frac{\eta}{N}\right)^N. \qquad (6)$$

Ergebnisse: Der freie Induktionszerfall im Randomisierte-Kapillaren-Modell lässt sich zu $M(t) = e^{\eta[1-h(\delta\omega t)]}$ vereinfachen. Die Breite des Frequenzspektrums stimmt in diesem Modell mit der Breite des Frequenzspektrums im Kroghschen Kapillarenmodell überein. Mit der Näherung des freien Induktionszerfalls (Gl. (20) und (21) in [6])

$$M_{Random}(t) \approx \begin{cases} e^{-\frac{1}{4}\eta\delta\omega^2 t^2} & \delta\omega t < 1.5 \\ e^{\eta-\eta\delta\omega t} & \delta\omega t > 1.5 \end{cases} \qquad (7)$$

erhält man entsprechend Gl. (4) einen analytischen Ausdruck für die Relaxationsrate

$$R_2' = \frac{\eta\delta\omega}{1+\eta}. \qquad (8)$$

Zur Überprüfung der theoretischen Vorhersagen wurde die Frequenzverteilung für verschiedene regionale Blutvolumen η gemäß Gl. (3) für zufällig verteile Kapillaren simuliert. Es zeigt sich, dass die numerisch berechnete Relaxationsrate im Randomisierte-Kapillaren-Modell nach Gl. (4) sehr gut mit den Simulationsergebnissen übereinstimmt (siehe Abb. 2), ebenso die analytisch berechnete Relaxationsrate in Gl. (8). Hingegen ist die Relaxationsrate des Kroghschen Kapillarenmodells doppelt so groß. Die Linienform des Frequenzspektrums wird ebenfalls deutlich besser durch das Randomisierte-Kapillaren-Modell beschrieben, insbesondere bei einem großen regionalen Blutvolumenverhältnis (siehe Abb.3). Die theoretische und simulierte Breite des Frequenzspektrums stimmen sehr gut überein.

Schlussfolgerung: Die Vorhersagen der Relaxationsrate und der Breite des Frequenzspektrums des Randomisierte-Kapillaren-Modell stimmen sehr gut mit Simulationsergebnissen überein. Das Kroghsche Kapillarenmodell sagt hingegen eine genau doppelt so große Relaxationsrate voraus. Dies hängt damit zusammen, dass die Frequenzverteilung bei $\omega = 0$ ein Minimum aufweist und dadurch die Relaxationsrate $R_2' = \pi/p(0)$ (nach Gl. (4)) vergrößert wird. Dementsprechend besitzt die geometrische Anordnung der Kapillaren einen großen Einfluss auf die Relaxationsrate.
Beide theoretischen Modelle weisen eine ähnliche mathematische Form auf. Allerdings lässt sich nur im einfacheren Kroghschen Kapillarenmodell ein analytischer Ausdruck für die Frequenzverteilung finden. Ebenso kann bisher auch nur im Kroghschen Kapillarenmodell der Einfluss der Diffusion berücksichtigt werden [5].
Ein Randomisierte-Kapillaren-Modell, das den Einfluss von Diffusion mitberücksichtigt, sowie eine Abhängigkeit der Relaxationsrate von der geometrischen Struktur des Gewebes würde die Messung des Sauerstoffextraktionskoeffizienten verbessern und die Bestimmung der Gewebestruktur erlauben.

Anhang 1

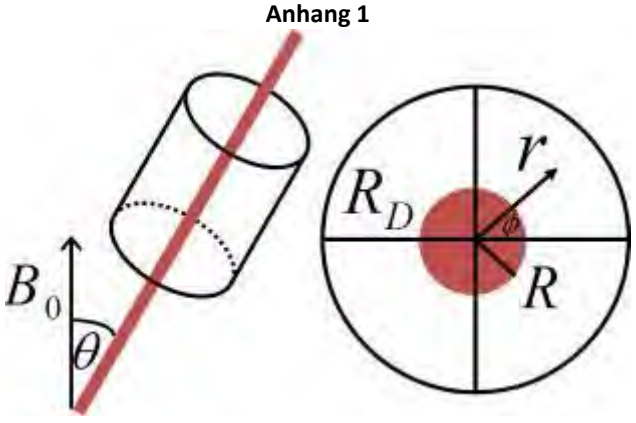


Abb. 1: Schematische Darstellung des Kroghschen Kapillarenmodell. Eine Kapillare versorgt einen Gewebezylinder mit Radius R_D.

Anhang 2

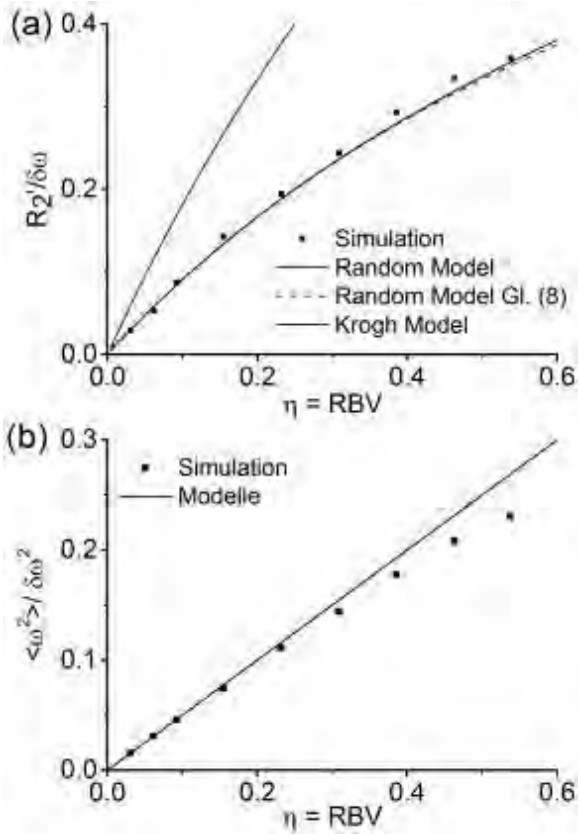


Abb. 2: Vergleich der simulierten und theoretischen Werte für die Relaxationsrate $R_2{}'$ und die Breite des Frequenzspektrums $< \omega^2 >$ in Abhängigkeit des regionalen Blutvolumenverhältnis η.

Anhang 3

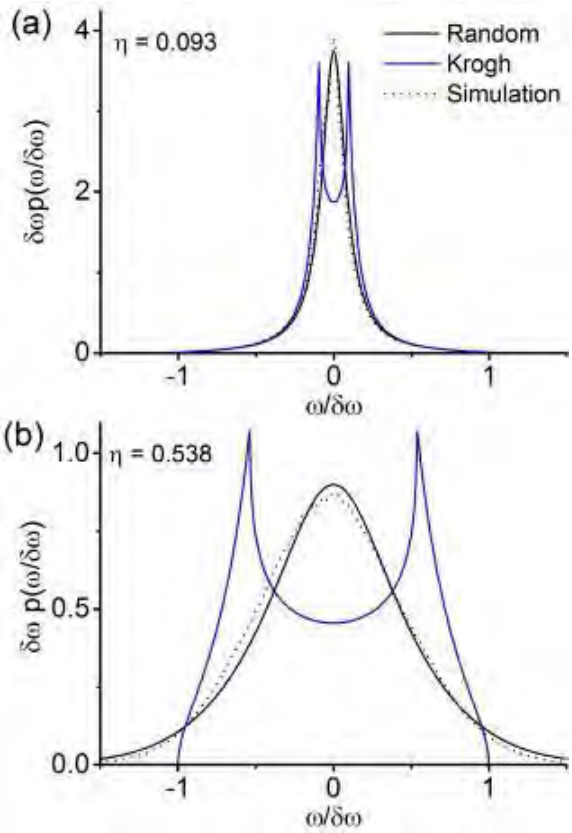


Abb. 3: Vergleich der simulierten und theoretischen Frequenzspektren für zwei verschiedene regionale Blutvolumenverhältnisse η.

Literatur

[1] S. Ogawa, T. M. Lee, A. R. Kay, and D. W. Tank. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci USA, 87:9868–9872, 1990.

[2] L. Pauling and C. D. Coryell. The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. Proc Natl Acad Sci USA, 22:210–216, 1936.

[3] W. M. Spees, D. A. Yablonskiy, M. C. Oswood, J. J. H. Ackerman. Water proton MR properties of human blood at 1.5 Tesla: Magnetic susceptibility, T1, T2, T2*, and non-Lorentzian signal behavior. Magn Reson Med, 45:533–542, 2001.

[4] A. Krogh. The supply of oxygen to the tissues and the regulation of the capillary circulation. J Physiol, 52:457–474, 1919.

[5] C. H. Ziener, T. Kampf, G. Melkus, V. Herold, T. Weber, G. Reents, P. M. Jakob, W. R. Bauer. Local frequency density of states around field inhomogeneities in magnetic resonance imaging: Effects of diffusion. Phys Rev E, 76:031917, 2007.

[6] D. A. Yablonskiy, E. M. Haacke. Theory of NMR signal behavior in magnetically inhomogeneous tissues: the static dephasing regime. Magn Reson Med, 32:749-763, 1994.

Freie Themen II

Chair: D. Güllmar (Jena)

P 107 Zielvolumenkontrolle bewegter Lungentumore in der perkutanen Strahlentherapie mittels 4D-MRT-Bildgebung

M. Düsberg[1,2], S. Neppl[1], N. Nicolay[3,4], H.- P. Schlemmer[5], J. Debus[3,4], C. Thieke[1], J. Dinkel[6], K. Zink[2], C. Belka[1], F. Kamp[1]
[1]Klinikum der Universität München (LMU), Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München, Deutschland
[2]Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz (IMPS), Gießen, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Heidelberg, Deutschland
[4]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland
[5]Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[6]Klinikum der Universität München (LMU), Institut für Klinische Radiologie, München, Deutschland

Zusammenfassung:
Deutsch:
Aus 4D-Magnetresonanztomographie (MRT)-Datensätzen von Patienten mit Bronchialkarzinom wurde durch Anwendung verschiedener Bildverarbeitungstechniken, zeitlich aufgelöst die Bewegung des Diaphragmas extrahiert. Eine rigide Registrierung des Planungs-CTs in tiefer Inspiration auf eine MRT-Aufnahme der gleichen Atemphase ermöglichte eine Übertragung der „Planning Target Volume"-Struktur (PTV) auf die 4D-MRT-Daten. Es ist gelungen, die Bewegungsinformation aus vielen Atemphasen, welche die 4D-MRT-Bildgebung ohne zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten ermöglicht, für eine Kontrolle der PTV-Margins zu benutzen.

English:
By using image-processing techniques on 4D magnetic resonance imaging (4D MRI) data sets of patients with lung cancer, diaphragm positions at several points of time were extracted. A rigid registration of the deep inspiration breath-hold planning CT on a MRI of similar breathing phase is used for contour propagation of the Planning Target Volume (PTV). This facilitates the examination of PTV margins over various breathing cycles without additional radiation exposure for the patient.

Fragestellung: Moderne 4D-MRT Bildgebung ermöglicht die Visualisierung atembedingter Organ- und Tumorbewegung über viele Atemzyklen ohne den Patienten zusätzlicher Strahlendosis auszusetzen (1). Im Hinblick auf kommende technische Möglichkeiten, wie den MR-LINAC, sollen diese Informationen zur täglichen, zeitlich aufgelösten Lagekontrolle der Zielvolumina eingesetzt werden (2).

Material und Methoden: Für die Bearbeitung der Fragestellung wurden Datensätze, bestehend aus 4D-MRT-, 4D-CT- und 3D-CT-Bilddaten (Planungs-CT), retrospektiv ausgewertet. Das 4D-MRT wurde für einen Zeitraum von ca. 80 Sekunden mit einer zeitlichen Auflösung von 0,5 Sekunden und mit einer Voxelgröße von 3,91x3,91x10 mm³ aufgenommen. Pro Patient wurden bis zu 9 solcher 4D-MRT im Laufe der Behandlung aufgenommen. Die zur Bestrahlungsplanung nötigen Zielvolumen und Risikoorgane wurden auf dem 3D-CT konturiert. Die Atemphasen der 4D-MRT Daten wurden mithilfe der Diaphragma-Bewegung unter Einsatz gängiger Bildverarbeitungstechniken (Segmentierung, Linienerkennung) bestimmt. Die resultierende Zuordnung der 4D-MRT-Bilder zu einer Atemphase ermöglicht eine Registrierung der 3D-CT-Bilder auf die MRT-Bilder und somit auch ein Übertragen der Strukturen auf die 4D-MRT-Daten. Die Registrierung (rigide, One-Plus-One-Evolutionary Algorithmus) sowie deren Anwendung auf die Strukturdaten und die anschließende Übertragung in die MRT-Bilder wurde implementiert.

Ergebnisse: Die Extraktion der Diaphragma-Positionen aus den 4D-MRT-Bildern veranschaulicht, dass der Atemprozess Schwankungen unterworfen sein kann (siehe Abbildung 1). Der Vergleich der Diaphragma-Bewegungen an zwei verschiedenen Tagen zeigt einen Unterschied der mittleren Exkursion des Zwerchfells von ca. 0,5 cm. Bei Messungen am selben Tag kann es ebenso zu starken Ausreißern kommen, welche in Abbildung 1 exemplarisch durch die Punkte 2 und 3 markiert wurden. Ein Vergleich der Positionen des Diaphragmas zwischen 3D-CT (tiefe Inspiration) und 4D-CT ergab für die Atemphase der maximalen Einatmung die beste Übereinstimmung. Über eine Zuordnung der tiefsten Position des Diaphragmas auf dem 4D-CT konnte ein MR-Datensatz gefunden werden, in welchem sich das Diaphragma an derselben Position wie im Planungs-CT befindet (Punkt 1 in Abb.1). Eine rigide Registrierung dieser Datensätze ermöglichte eine Übertragung der Strukturen, z.B. des PTVs, auf die MRT-Bilder. Abbildung 2 zeigt das Ergebnis einer solchen Konturübertragung. Die Auswirkungen starker Ausreißer in der Atembewegung (Punkte 2 und 3 in Abbildung 1) auf die Abdeckung des Zielvolumens durch die PTV-Struktur zeigt die Abbildung 3. Basierend auf diesen Ergebnissen wurden erste Programmteile zur automatisierten Visualisierung der zeitlich aufgelösten Lagekontrolle mit 4D-MRT Daten implementiert. Ein erster, noch nicht optimierter, Prototyp des entwickelten Workflows (Mathworks MATLAB 2015a) benötigte ca. 3,5 Minuten (Intel Core i3-4130, 8 GB Arbeitsspeicher).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die 4D-MRT-Bildgebung ein wertvolles Instrument zur Lagekontrolle bewegter Tumore in der Strahlentherapie darstellt. Der entwickelte Software-Workflow zeigt, dass es möglich ist, auf kommenden Bestrahlungsgeräten (MR-LINAC) die Bildinformationen online und automatisiert für die Kontrolle und zur eventuellen Anpassung der Zielvolumina anzuwenden.

Anhang 1

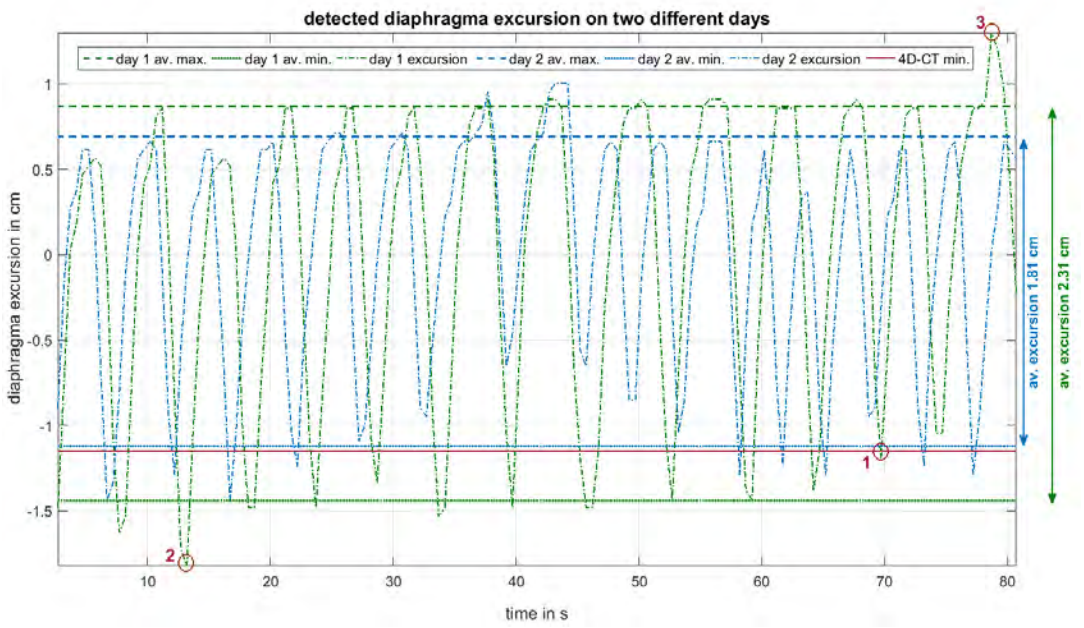


Abb. 31: Die Diaphragma-Bewegung extrahiert aus den 4D-MRT-Bildern an zwei verschiedenen Tagen. Innerhalb des Messzeitraums zeigen sich für beide Tage Abweichungen für die Minima und Maxima der Atemphase. Der Weg, welcher vom Zwerchfell durchschnittlich zurückgelegt wird, unterscheidet sich an den zwei betrachteten Tagen mit 1,81 cm zu 2,31 cm um 0,5 cm. Die rote Linie markiert die Diaphragma-Position bei einer Atemphase von 100% im 4D-CT. Punkt 1 markiert die 4D-MRT-Aufnahme, welche aufgrund der besten Übereinstimmung in der Diaphragma-Position im 4D-CT, für die initiale Registrierung verwendet wurde (Abbildung 2). Die Punkte 2 und 3 markieren die betrachteten Ausreißer in Abbildung 3.

Anhang 2

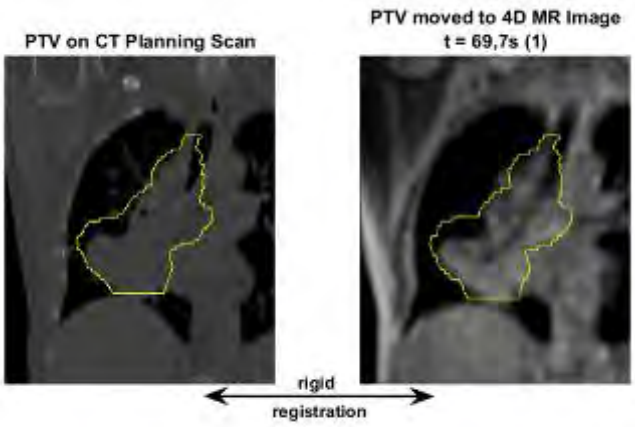


Abb. 32: Das Planungs-CT wurde auf eine MR-Aufnahme registriert (rechts, Punkt 1 in Abbildung 1), die in einer ähnlichen Atemphase wie das Planungs-CT aufgenommen wurde. Durch Anwendung der Transformation auf die PTV-Struktur (gelb) konnte die Struktur auf alle 3D Datensätze des 4D-MRT übertragen werden.

Anhang 3

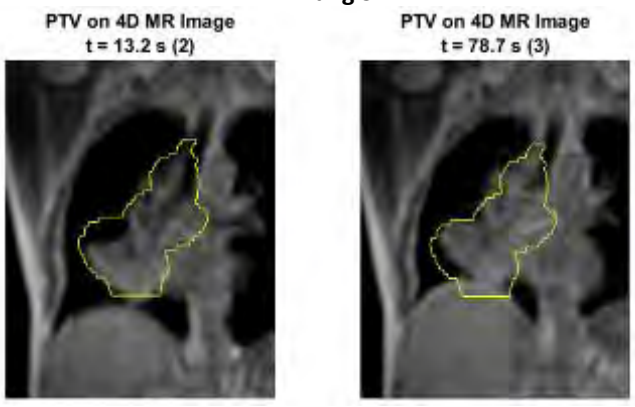


Abb. 33: Das PTV (gelb) übertragen auf 4D-MR-Aufnahmen zu den Zeitpunkten 2 und 3. Es wird deutlich, wie sehr das Tumorvolumen innerhalb des PTV bedingt durch die Atembewegung wandert.

Literatur

[1] Marx, Mirko et al. 4D-MRT-basierte Simulation der Lungenbewegung in statischen CT-Daten. Bildverarbeitung für die Medizin. 2013.

[2] Laura I Cervino et al. MRI-guided tumor tracking in lung cancer radiotherapy. Physics in Medicine and Biology. May 2011, S. 3773-3785.

P 108 The Rotating Disk Stimulator - An MEG and MRI proof stimulator to study sensory motor interaction

P. J. Broser[1], C. Braun[2]
[1]Ostschweizer Kinderspital, Neuropädiatrie, Sankt Gallen, Schweiz
[2]Universität Tübingen, MEG Zentrum, Tübingen, Deutschland

Fine motor skills in humans require close interaction between the motor and the sensory systems. It is still not fully understood, how sensory feedback modulates motor commands. This is due to the fact, that there is no approach for investigating the sensorimotor cortical-interaction in sufficient detail. The fast and precise communication between the sensory and motor-systems requires measurements of cortical activity with high temporal and spatial resolution. Magnetoencephalography (MEG) is capable of both. Previously, we showed that sensory responses, can be observed by repetitive tactile stimulation. Further, motor cortex responses can be generated by periodical increase and decrease of muscle tone. Utilizing both observations we have designed an MEG and magnetic resonance imaging (MRI) compatible stimulator allowing for the study of brain activity related to sensorimotor integration. The stimulator consists of a rotating disk with an elevation such that subject senses with his finger the speed of the disk. With the force applied by the finger onto the disk, the subject can control its speed. During the experiment the subject is asked to keep the speed of the disk constant while the driving torque is systematically manipulated. This closed-loop design is especially useful to analyze the fast and continuous information flow between the two systems. In a single case pilot study using MEG, we could show that a detailed analysis of the sensorimotor-network is possible. In contrast to existing paradigms this setup allows separate time-locked analysis of the sensory- and motor-component independently and therefore the calculation of latency parameters for both systems. In the future this method will help to understand the interaction between the two systems in much greater detail.

Appendix 1

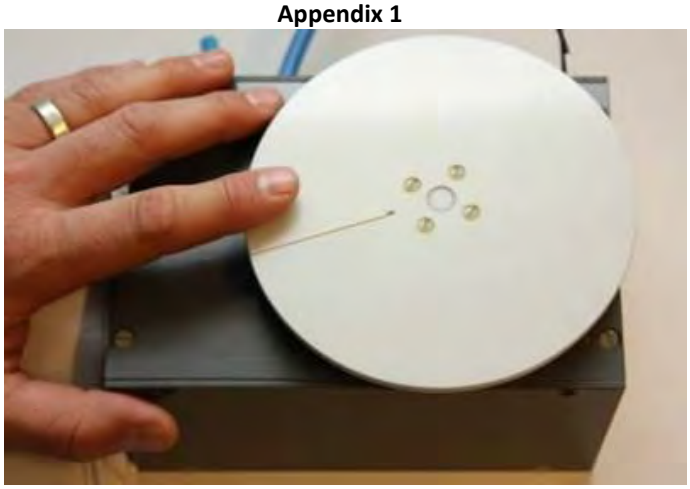


Fig. 1: Image of the stimulator device.

Appendix 2

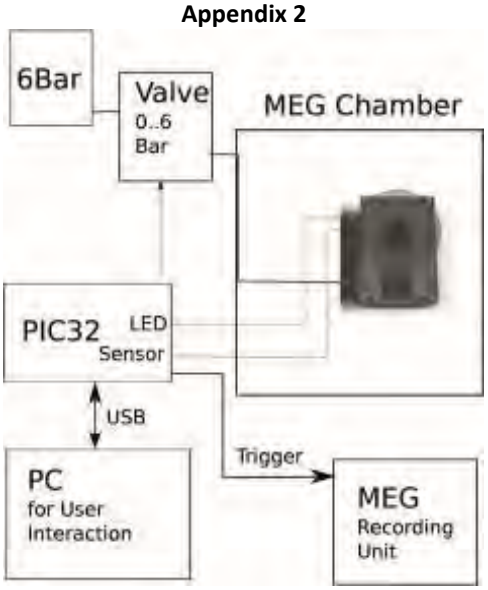


Fig. 2: Schematic construction plan.

Appendix 3

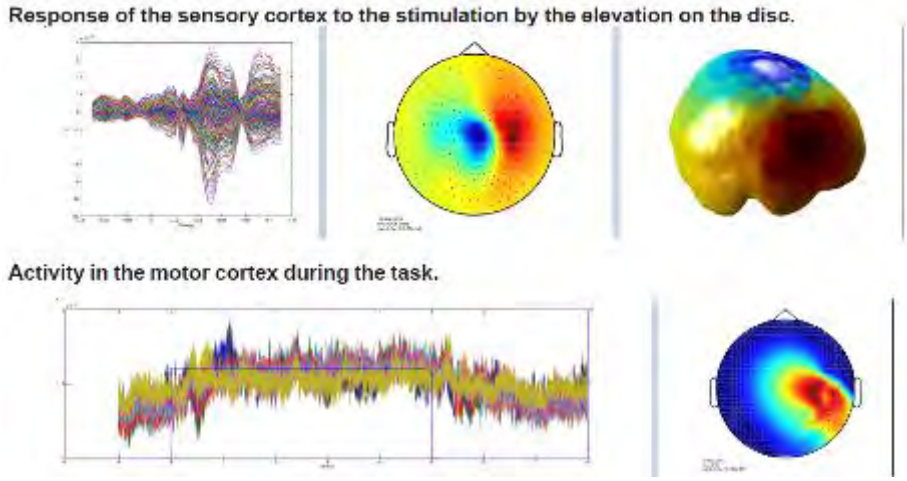


Fig. 3: Measurement of cortical response (sensory and motor system)

P 109 Entwicklung und Herstellung eines Röntgenphantoms des caninen Thorax mittels eines 3D-Druckverfahrens

G. Pöhlmann[1], M. Lüpke[1], P. Wefstaedt[1], H. Seifert[1]
[1]Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Zusammenfassung: Es wurde untersucht, ob mittels eines 3D-Druckverfahrens ein zoomorpher Prüfkörper für die radiologische Qualitätssicherung in der Veterinärmedizin hergestellt werden kann. Als Vorlage wurde eine latero-laterale Thoraxaufnahme eines Beagles verwendet. Die Verteilung der optischen Dichte auf dieser Thoraxaufnahme wurde mit Hilfe der Software MATLAB (Fa. MathWorks) in eine Höhenverteilung des Druckermaterials eines 3D-Druckers ZP150 (3dSystems, Rock Hill, USA) konvertiert und mit dem ZPrinter450 (3dSystems, Rock Hill, USA) gedruckt. Röntgenaufnahmen des gedruckten Prüfkörpers zeigen eine gute Übereinstimmung mit der Thoraxaufnahmen-Vorlage. Neben einer Verwendung in der Qualitätssicherung ist auch der Einsatz in der Lehre möglich.

Fragestellungen: Die radiologische Diagnostik spielt in der Veterinärmedizin sowohl im Kleintier- als auch im Pferdebereich eine sehr große Rolle. Der Anteil an digitalen Röntgeneinrichtungen ist steigend. Im Gegensatz zur Humanmedizin gibt es in der Veterinärmedizin kein rechtlich vorgeschriebenes Verfahren zur Konstanzprüfung. Die Anschaffung eines der DIN 6868-13 entsprechenden Prüfkörpers ist kostenintensiv, was den Anreiz der Anschaffung für Veterinärmediziner weiter reduziert. Zusätzlich sind die verwendeten Prüfkörper abstrakt und haben keine Ähnlichkeit mit realen Patienten. Die Herstellung eines zoomorphen Röntgenphantoms mittels eines 3D-Druckverfahrens (FIEBICH et al. 2014) könnte einen Anreiz für eine freiwillige Qualitätssicherung bei vergleichsweise geringen Kosten bieten. Ziel der Arbeit war die Entwicklung und Herstellung eines caninen Thoraxphantoms mit der beschriebenen Methode für den Einsatz in der Qualitätssicherung.

Material und Methoden: Alle 3D-Drucke wurden mit einem ZPrinter450 (3dSystems, Rock Hill, USA) durchgeführt. Für die Untersuchungen wurden die Röntgeneinrichtungen des Fachgebietes Allgemeine Radiologie und Medizinische Physik (APR-Vet der Fa. Sedecal, DirectView Vita CR der Fa. Carestream Health) und der Klinik für Kleintiere (RO 1750 ROT 360 der Fa. Philips, CR-85 X der Fa. AGFA Healthcare) der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover genutzt. Zunächst wurde die energieabhängige Schwächung der Röntgenstrahlung (bei 50, 60, 70 und 80 kV sowie 2,0 mm Al Gesamtfilterung) durch das auf Gipspulver basierende Druckermaterial ZP150 (3dSystems, Rock Hill, USA) mit einer Ionisationskammer (Typ 77334, Fa. PTW Freiburg) gemessen. Aus den Messergebnissen wurden die Schwächungskurven für die verwendeten Strahlenqualitäten bestimmt. Davon ausgehend, wurde ein 4-stufiger Kalibrierkörper mit dem 3D-Drucker angefertigt, der während einer latero-lateralen Thorax-Röntgenuntersuchung eines Beagles mit im Nutzstrahlenfeld positioniert wurde. Mit dem Programm ImageJ (http://imagej.nih.gov/ij/) wurde auf der Röntgenaufnahme jeweils die Leuchtdichte der Pixel, welche von der Menge der absorbierten Röntgenstrahlung des Detektorelements abhängt, für die vier Stufen des Kalibrierkörpers gemessen und gemittelt. Aus den Messwerten wurde eine Kalibrierfunktion erstellt, die den Zusammenhang zwischen Materialdicke und Pixelwert beschreibt. Mit MATLAB (Fa. MathWorks) wurde für jedes Pixel im Röntgenbild eine zugehörige Materialhöhe berechnet. Das daraus resultierende Höhenrelief des Druckermaterials wurde in ein für den 3D-Drucker lesbares Format (STL: stereo lithography) konvertiert und anschließend gedruckt. Das fertige Phantom wurde geröntgt und mit der Vorlage verglichen.

Ergebnisse: Die Schwächung der Röntgenstrahlung im Material ZP150 erfolgt exponentiell. Eine viermalige Wiederholung der Messungen über den Zeitraum eines Jahres ergab keine Veränderung des Schwächungsverhaltens von ZP150. Das fertige Phantom ist in Abb. 1 zu sehen. Abb. 2 zeigt die Röntgenaufnahme des gedruckten Phantoms (60 kV, 2,5 mm Al Gesamtfilterung, 10 mAs). Die Röntgenaufnahmen des Phantoms zeigen eine gute Übereinstimmung mit der Vorlage. Der Kontrast und die Ortsauflösung sind in der Röntgenaufnahme des Phantoms etwas schlechter als in der Vorlage.

Schlussfolgerung: Das Druckermaterial ZP150 ist aufgrund der zeitlich konstanten und relativ starken Schwächungseigenschaften gegenüber Röntgenstrahlung gut geeignet für die Herstellung eines Prüfkörpers. Geringfügige Unterschiede im Kontrast sind durch die Verwendung eines Kalibrierkörpers statt der Detektordosiswerte bedingt. Die Kalibrierfunktion führt zu einer Ungenauigkeit bei der Berechnung der Materialdicke für die einzelnen Pixel. Unterschiede in der Ortsauflösung sind durch die Differenz zwischen der Pixelgröße der verwendeten Speicherfolie (0,1 x 0,1 mm²) und der minimalen Detailwiedergabe des Druckers (0,15 mm) bedingt. Das verwendete 3D-Druckverfahren bietet die Möglichkeit, relativ kostengünstig zoomorphe Röntgenphantome zu erstellen, die sowohl für die Qualitätssicherung als auch für die Anwendung in der Lehre geeignet sind.

Anhang 1



Abb. 1: Aufsicht des gedruckten Thoraxphantoms.

Anhang 2



Abb. 2: Röntgenaufnahme des gedruckten Thoraxphantoms.

Literatur

[1] Norm DIN 6868-13 (2012): Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 13: Konstanzprüfung nach RöV bei Projektionsradiographie mit digitalen Bildempfänger-Systemen

[2] Fiebich, M., et al. (2014): Reproduzierbare Herstellung patientenähnlicher Prüfkörper für die Röntgendiagnostik mittels 3-D-Druckverfahren. mt-Medizintechnik. 134: S. 141 -147.

P 110 Comparison of the NEMA and Gaussian fit results for spatial resolution determination in PET

A. A. Attarwala[1], D. Hardiansyah[1], C. Romanó[1], M. Roscher[2], B. Wängler[2], G. Glatting[1]
[1]Medical Radiation Physics/Radiation Protection, Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland
[2]Molecular Imaging and Radiochemistry, Institute for Clinical Radiology and Nuclear Medicine, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland

Introduction: With the currently used National Electrical Manufacture Association (NEMA) method to determine the spatial resolution of a system, the spatial distribution, quality check of the fitting and error of the estimated full width at half maximum (FWHM) is not taken into account. A procedure based on three-dimensional Gaussian functions is investigated to develop a step-by-step approach to accurately determine the spatial resolution of a device.

Materials and Methods: The spatial resolution of the ALBIRA II PET (Bruker BioSpin MRI GmbH, Ettlingen, Germany) sub-system was determined using a 370 kBq ^{22}Na point source. The measurement data were reconstructed with a maximum likelihood expectation maximization (MLEM) algorithm. Spatial resolution was calculated based on the NEMA NU-4 2008 protocol [1] and the alternative method based on three 3-dimensional fitting functions: a 3-dimensional Gaussian function (3D Gauss) and convolutions of this function with pixel size (3D Gauss_p) of 0.5 mm and convolution with the source dimension of Ø 0.25 mm (3D Gauss_s). The Akaike information criterion (AIC) and Akaike weights were used for choosing the best fit function [2]. Simulation of convolution between a mathematical source with the Gaussian distribution using FWHM from both methods was performed to see the effect of FWHMs calculated from the two methods on image quantification.

Results: Based on the NEMA protocol, the FWHM in x, y and z directions were 1.68, 1.51 and 1.50 mm. The corresponding results using 3D Gauss and 3D Gauss_s functions were 1.87±0.01, 1.70±0.01 and 1.50±0.01 mm and 3D Gauss_p were 1.84±0.01, 1.67±0.01 and 1.47±0.01 mm. All coefficients of variances of the fitted parameters were ≤ 0.50 % and the adjusted R^2 values were ≥ 0.98. Based on Akaike weights, all 3D Gauss methods were similarly supported by the data. The simulation study showed relative error in quantification of spherical lesions up to 22 % with the FWHM calculated from the NEMA method.

Conclusion: An alternative method to calculate the spatial resolution to overcome shortcomings of the NEMA methodology was demonstrated. In contrast to NEMA, the proposed methods include fitting of three dimensional functions, validation of fitting quality and choosing the best function based on the distribution of the data along with an estimation of the error. The corrections for pixel size and source dimensions would become more relevant for larger dimensions and should then be included in the calculation of the FWHM.

Acknowledgement: The authors gratefully acknowledge funding received for M²OLIE (Research Campus funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) within the Framework "Forschungscampus: public-private partnership for Innovations"), MITIGATE from the European Community`s Seventh Framework Programme (FP7/2007-20013) under grant agreement no 602306 and Perspektivförderung „Translationale Radiochemie und Radiopharmazie" (Land Baden-Württemberg).

Literature

[1] NEMA 2008. Performance measurements of small animal positron emission tomographs NEMA. Standard Publications, NU 4.
[2] Glatting, G., Kletting, P., Reske, S. N., Hohl, K. & Ring, C. 2007. Choosing the optimal fit function: comparison of the Akaike information criterion and the F-test. *Med Phys,* 34**,** 4285-92.

P 111 Spatial resolution determination in PET described by a sum of Gaussian functions

A. A. Attarwala[1], D. Hardiansyah[1], C. Romanó[1], M. Roscher[2], B. Wängler[2], G. Glatting[1]
[1]Medical Radiation Physics/Radiation Protection, Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland
[2]Molecular Imaging and Radiochemistry, Institute for Clinical Radiology and Nuclear Medicine, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland

Introduction: A method to determine the spatial resolution of a device based on multiple three-dimensional Gaussian functions, taking into account the broad tail of a distribution, was investigated as an alternative to the currently used NEMA NU-4 protocol.

Materials and Methods: A 370 kBq ^{22}Na point source with a dimension of 0.25 mm was used to determine the spatial resolution of the ALBIRA II PET (Bruker BioSpin MRI GmbH, Ettlingen, Germany) sub-system. Image reconstruction was performed with maximum likelihood expectation maximization (MLEM) algorithm. Spatial resolution was calculated based on the NEMA NU-4 2008 protocol [1] and the alternative method based on multiple three 3-dimensional fitting functions: a single 3-dimensional Gaussian function (3D $Gauss_1$), the sum of two 3-dimensional Gaussian functions (3D $Gauss_2$) [2] and the sum of three 3-dimensional Gaussian functions (3D $Gauss_3$). The Akaike information criterion (AIC) and Akaike weights were used for choosing the best fit function [3]. A mathematical source simulation study was performed to see the effect of the spatial resolution model function calculated from the two methods on quantification.

Results: The full width at half maximum (FWHM) based on the NEMA protocol and the corresponding values using 3D $Gauss_1$, 3D $Gauss_2$, and 3D $Gauss_3$ functions are shown is Tab 1. Coefficients of variance of the fitted parameters were ≤ 29 % and the adjusted R^2 were ≥ 0.99. Based on Akaike weights, the 3D $Gauss_3$ function showed the highest probability to describe the data. The simulation study showed relative error in quantification of spherical lesions up to 46 % with the FWHM calculated from the NEMA method. However, no significant difference in quantification was observed between the 3D $Gauss_2$ and 3D $Gauss_3$ functions.

	NEMA	**3D $Gauss_1$**	**3D $Gauss_2$**	**3D $Gauss_3$**
	FWHM (mm)	FWHM (mm)	FWHM (mm)	FWHM (mm)
x	1.68	1.87±0.01	1.78±0.01	1.76±0.03
y	1.51	1.70±0.01	1.74±0.01	1.72±0.03
z	1.50	1.50±0.01	1.83±0.01	1.78±0.03

Tab. 1: Full width at half maximum (FWHM) and full width at tenth maximum (FWTM) calculated based on the NEMA, 3D $Gauss_1$, 3D $Gauss_2$, and 3D $Gauss_3$ functions

Conclusion: Different mathematical model functions to calculate the spatial resolution were investigated. The proposed methods include fitting of sum of three dimensional functions to take into account the broad distribution of the data, validation of fitting quality and choosing the best function based on the distribution of the data along with an estimation of the error. Based on this work, at least two Gaussian functions should be used to describe a point source when determining the spatial resolution of a system for quantification studies.

Acknowledgement: The authors gratefully acknowledge funding received for M²OLIE (Research Campus funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) within the Framework "Forschungscampus: public-private partnership for Innovations"), MITIGATE from the European Community`s Seventh Framework Programme (FP7/2007-20013) under grant agreement no 602306 and Perspektivförderung „Translationale Radiochemie und Radiopharmazie" (Land Baden-Württemberg).

Literature

[1] NEMA 2008. Performance measurements of small animal positron emission tomographs NEMA. Standard Publications, NU 4.
[2] Glatting, G., Kocher, F., Mate, E., Weller, R., Miller-Schneider, E., Henrich, M. M. & Reske, S. N. 1995. Noninvasive Determination of the Arterial Input Function: General Description for an Artery Surrounded by Homogenous Tissue. In: Bergmann H, Sinzinger H (Hrsg) Radioactive isotopes in clinical medicine and research. Birkhäuser, Basel, S 91-96
[3] Glatting, G., Kletting, P., Reske, S. N., Hohl, K. & Ring, C. 2007. Choosing the optimal fit function: comparison of the Akaike information criterion and the F-test. *Med Phys,* 34**,** 4285-92

P 112 The passive infrared thermography for detecting diseases in the equine nasal region

C. Siewert[1], A. Bienert-Zeit[2], B. Krogbeumker[1], K. Rohn[3], B. Ohnesorge[2], H. Seifert[1]
[1]University of Veterinary Medicine Hannover - Foundation, Institute for General Radiology and Medical Physics, Hannover, Deutschland
[2]University of Veterinary Medicine Hannover - Foundation, Clinic for Horses, Hannover, Deutschland
[3]University of Veterinary Medicine Hannover - Foundation, Institute for Biometry, Epidemiology and Information Processing, Hannover, Deutschland

Abstract:
German:
Die Temperaturverteilung von unauffälligen Kontrollpferden wurde mittels thermischer Infrarot-Bildgebung in der Kopfregion gemessen und mit Pferden verglichen, die Pathologien im Nasenweg oder im Kiefer hatten. Ein Differenz-ROI-Verfahren zur Reduktion des Driftfehlers der verwendeten Infrarotkameras wurde durch die Berechnung von Temperaturdifferenzen zwischen sagittal-symmetrischen Regionen angewandt. In einer Patientengruppe mit entzündlichen Prozessen wurden signifikante Unterschiede in den Regionen Sinus conchofrontalis, Sinus conchae dorsalis und Conchae ethmoidales gefunden.

English:
The temperature distribution of inconspicuous control horses was measured with passive infrared thermography in the head region and compared to horses with pathological processes in the nasal path and jaw bone region. A difference ROI method for reducing the drift error of the used infrared cameras was applied by calculating temperature differences between sagittal-symmetrical anatomical regions. In a patient group with inflammatory processes significant differences have been found in the regions Sinus conchofrontalis, Sinus conchae dorsalis and Conchae ethmoidales.

Introduction: The diagnostic fields of application of passive infrared imaging (at present mostly in the scope of research projects) are, above all, early detection of breast cancer [3], recognition of vascular malformations (e.g. haemangioma [3]) and blood circulatory disorders close to the body surface. By combining the mammography with the IR imaging the sensitivity regarding breast cancer recognition rises significantly [3]. The body surface temperature is determined by the heat exchange between the skin and environment, the metabolic activity and the blood circulation in the anatomical structures close to the body surface. With the aid of passive infrared (IR) thermography the temperature distribution pattern of inconspicuous control horses was measured contact-free in the head region and compared to horses with pathological processes in the nasal path and jaw bone region to detect inflammatory and neoplastic processes.

Material and Methods: Thermographic examinations were carried out with two in the longwave range working infrared thermography cameras "IR Flexcam R2" (GORATEC Technology GmbH & Co. KG, Erding, Germany) and "Variocam® high resolution inspect" (InfraTec, Dresden, Germany). With (±2.0 °C) and (±1.5 °C) conf. Tab.1 a relative large absolute temperature measurement uncertainty exist.

Appendix 1

thermal infrared camera type/ experimental phase	size of micro-bolometer sensor-array matrix	absolute accuracy for an object temperature range 0 – 100 °C	*measured average drift error over a time periode of 15 min [°C/min]	*maximum (worst case) drift error over 60 s [°C/min]	*detector inhomogeneity error σ (standard deviation)
IR Flexcam R2 / phase A	160 × 120 pixels, interpolated on 320 × 240 pixels	±2.0 °C	0.041	0.65	0.05 °C
VarioCam® high resolution inspect / phase_B	384 × 288 pixels	±1.5 °C	0.030	0.4 (precision mode)	0.07 °C

*Tab. 1: Technical data and characteristics of used thermal IR-cameras specified by the manufacturers [1,2].*measured in [6] with a 90 IR-images sequence of a black body reference radiator*

The detector inhomogenity error within one IR image data matrix set or object is characterised by a standard deviation of σ ≈ 0.05 °C resp. σ ≈ 0.07 °C (cf. Tab.1). Thus the thermal resolution is higher than the relative large absolute measurement uncertainty (±1.5 °C … ±2.0 °C). This large absolute measurement uncertainty is caused by the drift error [6]. A group definition of patient groups is given in Tab. 2.

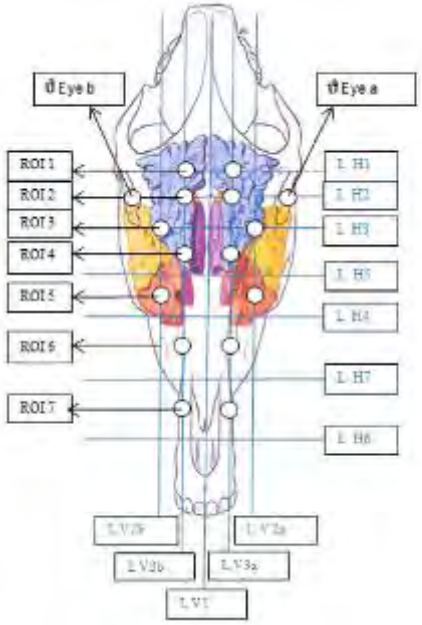
Appendix 2

Group	Control	Patient I	Patient II	Patient III
	any recognisable deases in the nasal path, paranasal sinuses and dents	diseases of inflammatory origin	neoplastic processes and progressive ethmoid hematoma (space-occupying)	foals with congenital malformations and neoplastic processes
number (N)	30	11	8	3
age (y)	range: 3 - 23	range: 0.3 - 17		

Tab. 2: Group definitions.

In all horses further diagnostic procedures such as endoscopy, x-ray or computed tomography were used to validate the diagnosis. For analysing the thermal infrared images 7 reference regions (Region of interest, ROI) on anatomical relevant regions were defined (Fig.1).

Appendix 3



Definition of ROIs	Anatomical target region
ROI 1	Sinus frontalis
ROI 2	Conchae ethmoidales
ROI 3	Sinus chonchofrontalis
ROI 4	Sinus chonchae dorsalis
ROI 5	Sinus maxillaris
ROI 6	Meatus nasi dorsalis
ROI 7	Meatus nasi dorsalis

Fig. 1: Front view of horse's skull with paranasal sinuses, reference regions (ROIs) and corresponding anatomical structures, modified according to [5].

With the aid of the software "Irbis 3 plus" (InfraTec GmbH, Dresden, Germany) the mean values of the temperatures inside of these ROIs have been calculated. The temperature difference between the two ROIs of a reference region pair were calculated:

$$\overline{\Delta\vartheta_{R1}} = \overline{\vartheta_{R1,l}} - \overline{\vartheta_{R1,r}}. \qquad (1)$$

Thus a difference ROI method for reducing the drift error of the used thermal infrared cameras was applied by calculating temperature differences between sagittal-symmetrical anatomical regions. This calculation was performed within one IR-image matrix data set.
The statistical analysis was performed using the SAS program (Version 9.2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). The assumption of Gaussian normal distribution curve was rejected. Thus nonparametrical tests were chosen based on a variance analysis followed by Dunnett's test. To access the statistical relationships of ambient temperature and coat length the correlation coefficients according to Spearman were calculated.

Result: Patient group I (inflammatory processes) versus control group (clinically inconspicuous):
- region of $\Delta\vartheta$ROI 3 (Sinus conchofrontalis) indicated a highly significant difference ($p = 0.001$)
- region of $\Delta\vartheta$ROI 4 (Sinus conchae dorsalis) indicated a significant difference ($p = 0.046$)
- region of $\Delta\vartheta$ROI 2 (Conchae ethmoidales) indicated a significant difference ($p = 0.050$).

However, there was no significant difference between non-diseased horses compared to horses with neoplastic processes (Patient group II). Considering only the horses with an unilateral progressive ethmoid haematoma in group II ($n = 4$) a significant difference ($p = 0.004$) occurred in the region of $\Delta\vartheta$ROI 1 (Sinus frontalis).
Effect of ambient temperature on diagnostic temperature differences: No significant correlation ($p \geq 0.2$) to the ambient temperature was found.

Effect of coat length on diagnostic temperature differences: No significant correlation ($p \geq 0.1$) to the coat length was found.

Conclusion: Infrared thermography for detection of inflammatory conditions in the equine nasal path is suitable under certain conditions (ϑ_a = 1 - 21°C) for detection and localisation of inflammations of Sinus conchofrontalis, Conchae ethmoidales or Sinus conchae dorsalis. A suitability for the detection of unilateral progressive ethmoid haematoma can be observed in a small patient group (n = 4). Siewert et al. (2013) found in the analysis of unilateral diagnostic temperature differences, a highly significant correlation of the ambient temperature (ϑ_a = 5 - 20°C) with the averaged temperature differences of ROIs [7]. Diagnostic temperature differences between sagittal-symmetrical anatomical regions located at the frontal head region are not affected by the ambient temperature. Thus an important advantage for its practical use is that any acclimatised measurement chamber is required.

Literature

[1] Goratec GmbH: Benutzerhandbuch IR Flex Cam R2, Stand Jahr 2006
[2] Infratec GmbH: Benutzerhandbuch VarioCAM high resolution, Dresden, Germany, 2009
[3] Keyserlingk, J.R., Ahlgren, P.D. et al.: Functional Infrared Imaging of the Breast: Historical Perspectives, Current Applikation, and Future Considerations, In Nicholas A. Diakides, Joseph D. Bronzino, Medical Infrared Imaging, CRC Press, Boca Raton, 2008
[4] Krogbeumker, B., Siewert, C., Bienert-Zeit A., Rohn, K., Staszyk, C., Ohnesorge, B., Seifert, H., First International Congress of the German Equine Veterinary Association (GEVA), Munich 2014
[5] Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E., Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band II Eingeweide, Hrsg.: Frewein, J., Gasse, H., Leiser, R., Roos, H., Thomé, H., Vollmerhaus, B., Waibl H, Parey Buchverlag Berlin, 8. Auflage, 1999, 243-244
[6] Siewert, C., Dänicke, S., Kersten, S., Brosig, B., Rohweder, D., Beyerbach, M., Seifert, H.: Difference method for analysing infrared images in pigs with elevated body temperatures; Zeitschrift für Medizinische Physik 24, (2014), 6-15
[7] Siewert, C., Hellige, M., Heuchert, N., Rohn K., Stadler P., Seifert H., Effect of heart rate and respiratory rate on thermal infrared-imaging of the horse's head Pferdeheilkunde 30, (2014), 521-530

P 113 A review of MR labeling information of commercially available MRI accessories related to IEC 62570

G. Stateczny[1], G. Schaefers[1]
[1]MR:comp GmbH, MRI-Tec, Gelsenkirchen, Deutschland
A review of MR labeling information of commercially available MRI accessories related to IEC 62570

Purpose/Introduction: Commercially medical accessories such as Furniture, wheel chairs, instruments, tools and other products can be ferromagnetic or electrically conductive. They are not designed, thus contraindicated to be used in the magnetic resonance environment. Several health injuries have been reported by use of incorrectly or unlabelled MR devices. ASTM F2503 [1], IEC 62570 [2] standards address 'MR Safe'/'MR Conditional' marking and identification of testing requirements for all items with intended use inside the MR.

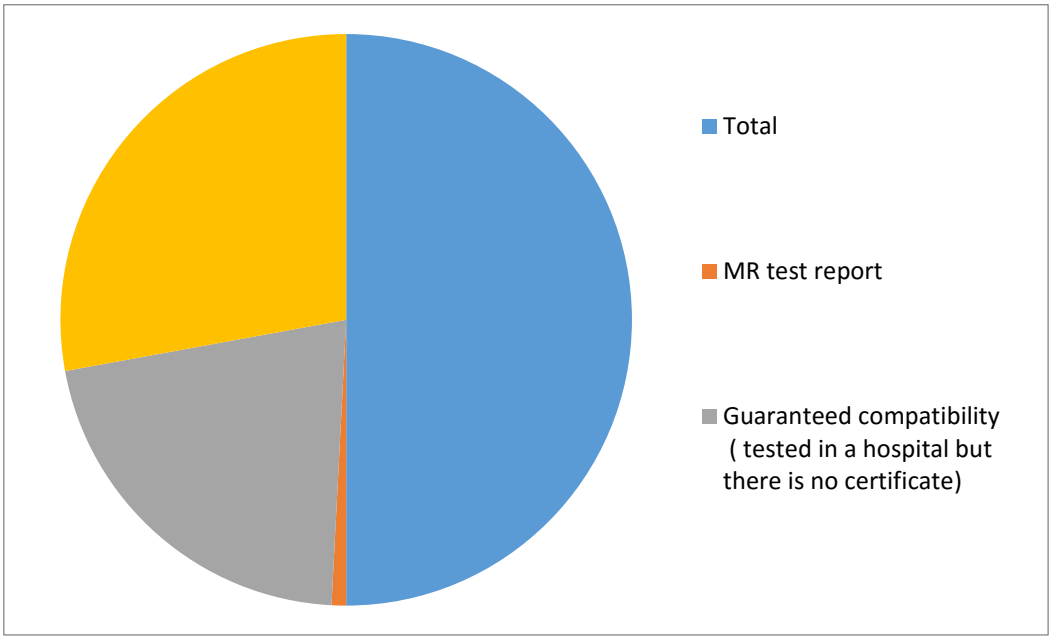
Subjects and Methods: About 96 conventional available MRI products have been selected randomly and from throughout the daily use of MR clinical application:
- MRI audio and video systems
- MRI gurneys
- MRI goggles
- MRI earmuffs
- MRI injection systems
- MRI suction pumps
- MRI pulseoxymeters
- MRI tools
- MRI monitoring system
- MRI positioning
- MRI wheel chairs
- MRI anesthesia machines

The product documentation has been investigated for required MR marking/labelling and the completeness of MR labelling information

Results: The table below summarizes the analysis made:

Analysis:	
Harmless material (titan,plastic,sticker)	35
usual CE certificates	16
Guaranteed compatibility (tested in a hospital but there is no certificate)	26
No certificate for compatibility (just verbal statement and no verification)	34
MR test report	1
In total	**96**

96 Products have been analyzed.
35 of these products are completely designed and made from plastic materials, titan, foam material such as foam cushions, positioning aid or tools made of titan therefore no test report required.
From these 61 Products only 1 product has an MR test report.
26 guaranteed compatibility but there is no certificate because these products are only tested in a clinic.
34 products didn´t have any verification there is just a verbal statement from the manufacturer that these products are MRI safe/conditional.
The result is that more than half of the investigated products have never been properly tested and assessed for safety in the MR environment. There could be fatal consequences if only one of these 34 products contains magnetic materials.



Discussion/Conclusion: ASTM F2503-13/IEC 62570:2014 require that all devices entering the MRE have to be tested and marked comprehensively. Individual statements lead to initial cautions, but cannot be considered as being sufficient for use in the daily clinical MR routine due to many factors of interpretation possibilities or resulting in unclear situations.
Having proper MR labelling assists to prevent potential projectile injuries, burns and other hazards inside the MRE.

References

[1] ASTM F2503-13 standard practice for marking medical devices and other items for safety in the magnetic resonance environment
[2] IEC 62570:2014 Standard practice for marking medical devices and other items for safety in the magnetic resonance environment
[3] Guidance for Industry and FDA Staff; 2014; Establishing Safety and Compatibility of Passive Implants in the Magnetic Resonance (MR) Environment

Autorenindex

A

Abdul-Samad, A. 366
Abualhaj, B. 138
Ackermann, B. 258
Adam, M. 515, 563
Afahaene, N. 134
Agolli, L. 245
Ahmed, S. 280, 484
Alber, M. 308
Aldawood, S. 236
Alikhani, B. 583
Altenstein, G. 216
Appold, S. 25
Arico, G. 256
Ashida, G. 16
Assmann, W. 231
Atkinson, M. 122
Attarwala, A. A. 588, 602, 603
Avrin, W. 551

B

Baagil, H. 117
Bach, M. 71, 73, 167
Bachert, P. 35, 82, 85, 167, 407, 421
Bahmer, A. 14, 15, 116
Barczyk, S. 250
Bartel, A. 495
Barth, P. 366
Bastkowski, R. 463
Bauer, C. 85
Bauer, J. 162, 248, 389, 392
Bauer, W. 386, 461
Baumann, M. 250
Bäumer, C. 18, 258
Baumgartl, M. 292
Baus, W. W. 216, 349
Beckers, E. 349
Beer, A. J. 203
Begum, N. J. 589
Behr, V. 233, 275
Behrens, R. 54
Belka, C. 205, 248, 337, 344, 597
Bell, K. 334
Bender, B. 418
Bendszus, M. 270
Berg, A. 511
Berke, S. 256
Berndt, B. 248
Berndt, J. 515, 563
Berner, S. 145, 399
Bert, C. 17, 92, 192, 204, 320, 529
Bezold, T. 569
Bhavsar, D. 280
Bickelhaupt, S. 82
Biederer, J. 329
Bienert-Zeit, A. 604
Bin, J. 205
Binter, C. 453
Bitzer, J. 118
Blaickner, M. 94
Blaimer, M. 377
Blanck, O. 212, 234
Bley, T. 233, 331, 379, 381, 397
Block, A. 222, 513, 538
Blumendorf, F. 314
Bock, M. 28, 33, 64, 78, 209
Bockisch, B. 143
Bode, J. 270
Boehme, S. 365
Boehmert, L. 108
Böhmer, M. 236
Bohrer, E. 340
Böll, K. 435
Bonekamp, D. 82, 100
Boretius, S. 162, 360
Borowiak, R. 78
Bortfeldt, J. 236
Borutta, M. 478
Bosold, S. 302
Böttcher, J. 460
Bracio, B. 280
Brändli, N. 513
Bratengeier, K. 530
Braumann, U.-D. 585
Braun, C. 599
Braun, J. 368
Braun, M. 397
Breckwoldt, M. 270
Brenner, A. C. 426
Breuer, F. A. 162, 377
Brill, S. 77
Broser, P. J. 599
Brück, I. 196, 349
Bruder, R. 321
Buchgeister, M. 259, 349
Buchholz, H.-G. 134
Büchner, A. 16
Buchsbaum, T. 522
Budde, M. 541
Buesing, K. 138
Bug, M. 268
Burchert, W. 366
Burke, E. 63
Busch, J. 38
Buschle, L. R. 45, 409, 594

C

Cabello, J. 129
Caffaro, M. 196, 349
Cameron, D. 153
Canga, A.-B. 473
Castelhano, I. 236
Chalupper, J. 76
Chofor, M. 481
Chrysanthou, S. 389
Ciernik, I. F. 560
Cleve, M. 373, 413
Constantinescu, A. 204
Cubillos Mesias, M. 25
Curta, A. 207
Czarnecki, D. 60

D

Dalessandria, C. 495
De Angelis, L. 337
Debbih, Y. D. 355
Debus, J. 204, 229, 597
Dedes, G. 205, 236, 248, 337
Delfs, B. 57, 502
Dembek, T. 565
Demberg, K. 35
Denisenkov, V. 445, 448
Dietrich, O. 404, 431, 433
Dietz, M. 97
Dikomey, E. 121
Dillier, N. 14
Dinkel, J. 431, 433, 597
Dittmann, F. 368
Dittmann, J. 587
Dohm, O. 54, 199, 473
Doll, T. 339
Dommaschk, M. 466
Dost, A. V. 145, 416
Dressel, T. 268
Dunavölgyi, R. 94
Dunst, J. 234
Durante, M. 204
Düsberg, M. 597
Dziemba, O. 116
Dzierma, Y. 191, 334

E

Echner, G. 71, 478
Eiber, M. 495
Eich, H. 520
Eichenauer, A. 97
Eichhorn, A. 201, 204
Eichmann, M. 95, 489, 491, 493, 541
Eisenbeiß, A.-K. 165
Els, A. 108
Elter, A. 252
Emmerich, J. 167
Encke, J. 99
Endres, R. 441
Engelke, K. 112
Engenhart-Cabillic, R. 534
Enghardt, W. 17, 236, 239, 250
473, 476, 477
Englbrecht, F. 205, 290
Engwall, E. 18
Erbeldinger, N. 204
Ertl-Wagner, B. 404
Estner, H. 207
Etzel, R. 294
Evans, H. 241
Exner, F. 245, 306

F
Faber, C. 145, 392
Fatahi, M. 465
Fehrenbacher, G. 287
Feiks, S. 355
Ferentinos, K. 93
Fetty, L. 94
Fichtner, S. 207
Fiebich, M. 143, 294, 336, 340
Fiedler, F. 204, 236, 476, 477
Fielitz, O. 217, 224, 573
Fillmer, A. 153
Fink, S. 300
Fischer, S. 445, 448
Fleckenstein, J. 571
Flentje, M. 67, 162, 331
Flügge, T. 165
Flühs, A. 226, 493
Flühs, D. 95, 491, 493
Fournier, C. 204
Fragoso Costa, P. 296, 577
Frahm, J. 42
Freislederer, P. 344
Frenzel, T. 346
Freudenberg, R. 555
Friebe, B. 465
Friedberger, A. 112
Friedrich, A. 302
Frisch, B. 495
Fröhlich, E. 515, 563

G
Gaaß, T. 431, 433
Gabriel, C. 554
Gademann, G. 546, 554
Gallas, R. 256
Garbe, S. 204, 354, 547
Garcia Aviles, C. 141
Gargioni, E. 268
Gauer, T. 222, 264, 547
Gehrke, T. 256
Georg, D. 94, 511
Gerlach, R. 505
Gernhäuser, R. 236
Gerum, S. 344
Geyer, P. 355
Ghorbanpour Besheli, M. 542, 573
Gierich, A. 220, 565
Giese, D. 463
Gieseke, J. 366
Gilbert, F. 381
Giske, K. 71, 478
Giuliacci, A. 520
Glashörster, M. 520
Glatting, G. 125, 138, 203, 588
589, 602, 603
Glodeck, D. 591
Glowa, C. 487
Goetz, C. 590
Golnik, C. 236, 250
Gotschy, A. 453
Graeff, C. 201, 204
Gräf, S. 534
Granja, C. 256
Grau, M. 580
Grehn, M. 125
Greilich, S. 55, 69, 71, 239, 252
Greim, T. 585
Grimm, A. 112
Grimm, M. 308
Grüner, F. 311, 314, 315
Grünwald, F. 143
Güllmar, D. 260, 597
Guo, J. 368
Guo, W. 588
Gussew, A. 373, 402, 413
Gutberlet, M. 437, 455
Gutjahr, F. 386, 461

H
Habig, S. 360
Hahn, A. 270
Haller, K. 522
Hamacher, V. 76
Hansen, D. 337
Happel, C. 143
Harder, D. 57, 63, 298, 299, 502
Hardiansyah, D. 203, 588, 589
602, 603
Häring, P. 324, 329, 353, 529
Harmeyer, A.-K. 499, 509
Harzmann, S. 136, 141
Hasenbalg, F. 519, 522
Hass, P. 554
Haueisen, J. 557
Hawerkamp, U. 520
Hayman, O. 544
Heiland, S. 270
Heilemann, G. 94, 511
Heinrichs, U. 349
Heinz, C. 344
Heitfeld, M. 334
Hellerbach, A. 218, 220, 565
Helmbrecht, S. 204, 236, 476, 477
Hemberger, K. 162
Hemmert, W. 99
Hennig, J. 136, 145, 150, 209
277, 399, 416
Henning, A. 153
Hentschel, S. 567
Hering, B. 575
Hermani, H. 541
Herold, V. 386
Herrmann, K.-H. 375, 450, 460
Herz, S. 233
Hessel, H. 120
Hesser, J. 591
Heufelder, J. 108
Hielscher, R. 516, 564
Hierholz, K. 516, 564
Hilbert, F. 103
Hild, S. 201
Hillbrand, M. 258, 290
Hindel, S. 88, 362
Hindennach, S. 117
Hirsch, S. 368
Hock, A. 153
Hocke, T. 75, 120
Hodapp, N. 222
Hoeschen, C. 121, 311, 312, 315
318, 495
Hoevels, M. 218, 220, 565
Hoffmann, A. 23
Hölscher, T. 245
Holubyev, K. 530
Holz, B. 575
Hongjian, C. 280
Hoppe, U. 75, 97, 116
Hörr, V. 100
Horst, F. 287
Hotoiu, L. 250
Hövener, J.-B. 145, 150, 165, 277
399, 416
Hübsch, P. 505
Huelnhagen, T. 108
Hueso-González, F. 236
Huethe, F. 416

I
Illana, C. 542
Ingrisch, M. 35, 404, 431, 433, 435
Ipsen, S. 234, 321
Irlenborn, T. 493

J
Jähnke, S. 308
Jäkel, O. 28, 32, 245, 256, 478, 517
Jakob, P. M. 275, 377, 386, 461
Jakůbek, J. 256
Janich, M. 505
Jannek, D. 557
Jansen, J. 55
Jansen, T. 349
Johnen, W. 71, 324, 478
Joseph, A. A. 42
Jürgens, T. 97

K
Kaderka, R. 204
Kaever, P. 476
Kaiser, F.-J. 258
Kalis, I. M. 209
Kamp, F. 205, 248, 597
Kampf, T. 233, 270, 275, 386, 409
423, 461, 594
Karagiannis, E. 93
Karger, C. P. 69, 329
Karimi Ghodoosi, E. 495
Karl, C. 566
Karle, H. 569

Karsch, S. 231
Katus, H. A. 204
Keall, P. J. 234, 321, 345
Keil, B. 294
Keitz, I. 250
Keller, A. 557
Keller, B. 284
Kemmler, W. 112
Kissner, S. 118
Klehr, M. 220, 565
Klein, D. 381
Klement, R. 212
Kletting, P. 203, 588, 589
Klimes, F. 455
Klimpki, G. 55
Klose, U. 418
Klüter, S. 214, 229
Knecht, S. 145, 399
Kneidl, B. 431
Koch, P. 552
Kocher, M. 218
Koehler, C. 82
Kögler, C. 148
Kohler, G. 292
Köhner, M. 495
Kolb, R. 418
König, A. 294
Koning, R. 76
Kopp, J. 519
Korkusuz, Y. 143
Kormoll, T. 236, 476, 477
Körperich, H. 366
Korzowski, A. 82, 85
Koska, B. 258
Kosmala, A. 331
Köstler, H. 379, 381, 397
Kotzerke, J. 555
Kox, S. 108
Kozerke, S. 38, 453
Krafft, A. J. 78, 209
Krajewski, M. 38
Kramer, H. 207
Krämer, M. 145, 373, 375, 460
Kranert, W. T. 143
Krause, M. 25, 245
Krogbeumker, B. 604
Krüger, M. 484
Ku, M.-C. 108
Kuder, T. A. 35, 100, 371
Kugel, H. 389
Kullmann, W. 397
Kunz, G. 519
Kurth, J. 125
Kurz, F. T. 270, 409, 423, 594
Kurzhunov, D. 78

L

La Fougère, C. 28
Ladd, M. 82, 85, 407, 421
Landry, G. 248, 337
Lang, C. 236, 324, 329, 353, 529
Langels, N. 520
Lanz, T. 148, 331, 429
Lanzman, R. S. 394
Laser, K. T. 366
Lassmann, M. 125, 139
Latz, B. 252
Latzel, H. 258
Laun, F. B. 35, 73, 78, 100, 167, 371
Lehmann, H. I. 204
Leibfarth, S. 28
Leiste, J.-N. 222
Leitzen, C. 354
Leonhäuser, B. 143
Leupold, J. 277
Licht, N. 334
Lickert, T. 145
Liebig, P. 181
Liebmann, M. 346
Liebscher, T. 116
Lindemann, M. E. 429
Lindner, F. 205
Liney, G. 234
Liprandi, S. 236
Ljimani, A. 394
Loesch, R. 567
Löffler, M. 585
Lohr, D. 103
Looe, H. K. 57, 63, 502
Loot, K. 538
Lowther, N. 234
Luca, D. 435
Lüdeke, S. 241
Lüdemann, L. 88, 226, 362
Ludwig, U. 165
Lueken, U. 365
Lugenbiel, P. 204
Lühr, A. 258, 477
Lüken, U. 441
Lüpke, M. 426, 552, 580, 600
Lutter, R. 236
Lutters, G. 513
Lutz, B. 134
Luyken, K. 218, 220, 565

M

Maaß, M. 88, 362
Mäder, U. 340
Maeder, R. 445, 448
Mahnken, A. 294
Maier, L. 236
Maintz, D. 463
Manka, R. 453
Mann, P. 329, 517
Männlin, S. 418
Marder, D. 513
Mares, V. 290
Marinsek, T. 236
Martens, J. 272
Martirosian, P. 177
Martišíková, M. 256
Maus, S. 134
Mehl, J. 426
Meisinger, C. 495
Meissner, J.-E. 49, 85, 407
Meister, H. 97, 117
Menkel, S. 258
Mentzel, H.-J. 460
Merboldt, K. D. 42
Mercea, P. 329
Mertins, A. 552
Mescher, H. 55
Messroghli, D. 38
Meyer, B. 124, 583
Meyer, C. 162
Meyer, H. 112
Meyer, M. 476
Meyer, P. T. 136, 141, 590
Meyersieck, F. 360
Miani, A. 236
Miederer, I. 134
Milickovic, N. 93
Minne, J. 450
Mir-Salim, P. 120
Mix, M. 136, 141, 590
Moeller, A. 552
Möhler, C. 239, 252
Molina-Duran, F. 138
Moll, K. 402
Molls, M. 515
Mönch, L. 105
Moser, T. 329
Mottaghy, F. M. 588, 589
Moussavi, A. 78
Mücke, E. 547
Müdder, T. 354
Muders, M. 585
Mueller, J. 551
Mueller, S. 421, 551
Müller, A. 116, 120
Müller, B. 315, 318
Müller, C. 145, 277
Müller, L. 167, 371
Müller, M. 73, 148
Müller, W.-U. 121
Mundiyanapurath, S. 82
Murugadas, D. 217, 224

N

Navab, N. 495
Near, J. 413
Negwer, F. 239, 254
Nelson, K. 165
Nemer, U. 136, 141
Nenoff, L. 250
Neppl, S. 597
Nesvacil, N. 92, 94, 529
Neubauer, A. 186
Neubauer, H. 379, 397
Nicolay, N. 597

Niebuhr, N. 71, 73, 324, 478
Niendorf, T. 108
Nikolova-Rezaie, I. 516
Nittka, M. 112
Noël, P. B. 336
Nogueira, W. 16, 75
Nolte, I. 580
Nopp, P. 99
Nüsken, F. 334

O
O h-Ici, D. 38
Oberacker, E. 108
O'Brien, R. 321
Oehmigen, M. 429
Oeltzschner, G. 382
Oetzel, D. 229
Oezerdem, C. 108
Ohnesorge, B. 604
Ohrmann, P. 389
Okanovic, M. 377
Okonkwo, E. 480, 481
Omidvari, N. 129
Ong, M. 138
Özcan, H. 542, 573

P
Packer, D. L. 204
Paech, D. 82, 157
Palmer, A. L. 544
Panzer, S. 272
Parodi, K. 205, 231, 236, 245, 248 290, 337, 344, 404
Päßler, T. 245
Paul, K. 108
Paul, S. 129
Paulus, D. H. 170
Pausch, G. 236, 250
Peller, M. 435
Pemler, P. 522
Penchev, P. 20
Petzoldt, J. 236
Pfaffenberger, A. 30, 64, 69, 71 73, 167
Pfeil, A. 460
Pfeiler, T. 18
Pilatus, U. 87
Pilutti, D. 209
Pirkl, C. 404
Pirpir, M. N. 573
Platt, I. 534
Platz, V. 222
Plotz, K. 118
Podein, M. 590
Pohlmann, A. 108
Pöhlmann, G. 600
Polat, B. 162, 331
Pompe, N. 150
Poppe, B. 57, 60, 63, 241, 296, 298 299, 346, 487, 499, 502, 509, 577
Poppinga, D. 57, 63, 502
Poulsen, P. R. 321
Prall, M. 204
Prasetio, H. 192
Pretzsch, T. 357
Prieels, D. 250
Priegnitz, M. 250
Printz Ringbæk, T. 20
Prisner, T. 445, 448

Q
Quick, H. 112, 429
Quittek, S. 148

R
Radbruch, A. 82
Rades, D. 234
Rafecas, M. 125
Raisi, H. 551
Raithel, E. 112
Ratz, V. 379
Rausch, V. 551
Reddig, A. 465
Reichenbach, J. R. 64, 231, 373 375, 402, 413, 450, 460
Reiner, M. 205
Reinert, M. 575
Reinhardt, M. 296, 577
Reinhardt, S. 231
Reinhold, D. 465
Reischl, G. 28
Reiser, M. 248, 431, 433
Reisert, M. 78
Renner, F. 260
Renz, D. M. 460
Resmer, F. 148
Rhein, B. 194
Richter, A. 162
Richter, C. 25, 239, 245, 250, 252, 254
Richter, D. 204
Rieken, S. 214
Ringler, R. 443
Rit, S. 337
Rodriguez, R. 542
Roeloffs, V. 42
Roggenbuck, D. 465
Rohn, K. 604
Röhner, F. 354
Roland, L. 580
Romanó, C. 602, 603
Römer, K. 236
Roscher, M. 602, 603
Rosentreter, T. 318
Röser, A. 349
Röthke, M. C. 100
Rovedo, P. 145, 416
Rozenfeld, A. 231
Rübe, C. 334
Rückert, M. 275
Rückl, M. 423
Ruf, J. 141
Ruge, M. I. 218
Runz, A. 71, 478, 517
Runz, M. 517
Russ, T. 252

S
Sack, I. 368
Sackerer, I. 515, 563
Sanne, C. 224
Sauer, M. 148, 331, 429
Sauer, O. A. 67, 162, 298, 300 306, 331, 544
Sauerwein, W. 95, 493
Schaart, D. R. 236
Schaefers, G. 607
Schäfer, R. 418
Schaks, M. 505
Scharmberg, C. 95, 493
Scheermann, J. 554
Schegerer, A. 285
Schellhammer, S. 23, 355
Scherer, H. 150
Schewe, D. M. 360
Schick, F. 177
Schick, P. 339
Schiefer, M. 217, 224
Schlattl, H. 318
Schlegel, W. 487
Schleich, P. 99
Schlemmer, H.-P. 82, 409, 594, 597
Schlögl, S. 139
Schmeel, C. 354
Schmidberger, H. 569
Schmidt, A. 35, 145, 150
Schmidt, H. 28
Schmidt, K. 118
Schmidt, S. 375
Schmitt, D. 214
Schneider, F. 129, 571
Schneider, M. 431, 433
Schnitzler, A. 382
Schönfeld, A. A. 63, 298, 299
Schoroth, F. 354
Schramm, O. 64
Schrappe, M. 360
Schreckenberger, M. 134
Schreiber, J. 205, 231
Schreiber, L. M. 103, 231, 272, 445
Schreitmüller, S. 117
Schrenk, O. 64, 69
Schröder, S. 204
Schubert, C. 222
Schubert, K. 214, 229
Schuenke, P. 82, 407, 421
Schüller, H. 354
Schuller, K. 443
Schwaderlapp, N. 145
Schwahofer, A. 308, 487
Schwarz, F. 248

Schweikard, A. 234, 321
Schwenzer, N. 28
Sedlacik, J. 105
Seeber, B. U. 98
Seifert, H. 426, 552, 580, 600, 604
Seiler, C. 580
Seitz, H. K. 551
Senz, S. 554
Siebes, M. 272
Siewert, C. 604
Sigfridsson, A. 38
Simeonov, Y. 20
Simiantonakis, I. 217, 224, 339
542, 573
Simoncic, U. 28
Simonetto, C. 123
Simoniello, P. 204
Sitz, A. 565
Slawig, A. 379
Smeets, J. 250
Söhn, M. 308
Söhner, A. 88, 362
Sommer, H. 541
Sommer, W. 248
Sothmann, T. 264
Spaan, B. 18
Speck, O. 465
Speier, P. 397
Spindeldreier, C. K. 64, 69
Spitzer, D. 392
Splinter, M. 324, 353, 529
Sroka-Perez, G. 191, 566
Stäb, D. 397
Stachs, O. 108
Stadler, A. 55
Stamm, G. 336, 580
Stateczny, G. 607
Stefanescu, M. R. 365, 441
Stefanowicz, S. 194
Steidle, G. 177
Steil, V. 571
Stelljes, T. S. 499, 509
Stenzel, J. 125
Stich, M. 443
Stöckel, E. 491
Stockinger, M. 569
Stoll, M. 71, 478
Straub, S. 167, 423
Straube, T. 365
Strube, S. 360
Stücklschweiger, G. 284
Stützer, K. 25, 245
Süß, D. 443

T

Takami, M. 204
Tan, Z. 42
Tchitnga, M. K. 480, 481
Teichgräber, U. 460
Terekhov, M. 103, 445, 448
Teschler, M. 112
Tessonnier, T. 248
Tews, B. 270
Thieke, C. 248, 597
Thiele, J. 245, 250
Thirolf, P. G. 236
Thomann, B. 489, 491
Thomas, D. 204
Thorwarth, D. 28, 199, 320, 473, 529
Timmermann, B. 18, 258
Todorovic, M. 359
Tonndorf-Martini, E. 194, 214
Toussaint, A. 544
Tran-Gia, J. 139, 381
Trappen, S. 516, 564
Treuer, H. 212, 218, 220, 320, 565
Trezza, A. 250
Trinkl, S. 290
Troost, E. G. C. 25, 239
Tselis, N. 93
Tsitsekidis, S. 473
Tuma, L. 493
Tung, Z. 481
Tureček, D. 256

U

Uder, M. 112
Uebbing, K. 134
Ulrichs, A.-B. 502
Umathum, R. 35
Untenberger, M. 42

V

v.d. Kolff, H. 236
Valencia Lozano, I. 236
Valentini, C. 245
van den Wijngaard, J. P. 272
Van Stam, G. 513
Vander Stappen, F. 250
Vasiliniuc, S. 192
Veldhoen, S. 233
Verhaegen, F. 248
Vijayalaxami 465
Vilter, A. 275
Visser-Vandewalle, V. 220, 565
Vogel, M. 555
Vogel, P. 233, 275
Vogel-Claussen, J. 437, 455
Vogl, T. 445, 448
Voit, D. 42
Vokuhl, C. 360
von Elverfeldt, D. 145, 150, 277, 399
von Neubeck, C. 477
von Voigts-Rhetz, P. 357
von Zimmermann, H. 344
Vordermark, D. 505
Voskrebenzev, A. 437, 455

W

Wack, L. 473
Wacker, F. 437, 455
Waginger, M. 460
Wagner, G. 413
Wakili, R. 207
Walger, M. 117
Walke, M. 546, 554
Wallin, A. 308
Wängler, B. 602, 603
Waschkewitz, J. 346
Wattenberg, M. 366
Weber, A. 108
Weber, S. 150
Weber, U. 20
Wech, T. 379, 381, 397
Wefstaedt, P. 426, 600
Wegener, S. 67, 300, 306
Weick, S. 67, 162, 331
Weiß, C. 516, 564
Weiss, K. 38, 463
Wellner, S. 354
Welz, S. 28
Weng, A. 381
Weng, G. 138
Wenger-Alakmeh, K. J. 87
Wenz, F. 571
Werncke, T. 583
Werner, R. 264, 547
Wespi, P. 38
Wester, X. 229
Wetscherek, A. 371
Wickrath, F. 382
Wieker, S. 298, 299
Wielunski, M. 290
Wijetillake, A. 98
Wilhelm-Buchstab, T. 354
Wilkens, J. 290
Will, S. 177
Willomitzer, C. 484
Windhövel, C. 580
Windschuh, J. 35, 82, 407, 421
Winter, L. 108
Winter, P. 386
Wintzheimer, S. 67
Wirths, J. 220, 565
Wirtz, C. 99
Wislsperger, A. 205
Wissmann, L. 38
Witte, M. 329, 517
Witte, O. W. 375
Wittsack, H.-J. 382, 393
Wohlfahrt, P. 239, 252, 254
Wolf, L. 194
Wolf, U. 259
Wörner, J. 150
Wösle, M. 560
Wucherer, M. 284
Wulff, J. 260
Würl, M. 231, 248
Wurm, R. 359
Wüstemann, J. 546

Wuttke, S. 435
Wyrwoll, V. 241
Y
Yohannes, I. 192

Z
Zaiss, M. 82, 85, 407
Zakaria, G. A. 54, 484
Zamboglou, N. 93
Zangos, S. 445, 448
Zheng, L. 591
Ziegle, J. 315
Ziegler, S. 129, 495
Ziener, C. H. 270, 409, 423, 594
Zierep, P. 150
Zimpel, A. 435
Zink, K. 20, 60, 240, 287, 302, 357 534, 597
Zips, D. 28, 473
Zöllner, H. J. 382
Zylka, P. 226