

Mathias Seitel

Dr. sc. hum.

Bildbasierte Planungsunterstützung chirurgischer Eingriffe bei Erkrankungen der Mitralklappe

Geboren am 25.06.1979 in Bad Säckingen

Diplom der Fachrichtung Allgemeine Informatik am 31.08.2003 an der Fachhochschule Furtwangen

Promotionsfach: Medizinische Informatik

Institut: Deutsches Krebsforschungszentrum

Doktorvater: Prof. Dr. sc. hum. H.-P. Meinzer

Die Mitralinsuffizienz ist eine Herzklappenerkrankung mit komplexen, verschiedenartigen Ursachen und Wirkungsmechanismen. Die operative Mitralklappenrekonstruktion hat sich in den letzten Jahren als primäre Therapieform zur Behandlung der Mitralinsuffizienz etabliert. Dennoch existieren nach wie vor Schwierigkeiten, die mit herkömmlichen Methoden nur unzureichend bewältigt werden können. In einem relativ hohen Prozentanteil erfolgreich behandelter Patienten kommt es nach einigen Monaten oder wenigen Jahren erneut zur Mitralinsuffizienz, wodurch eine wiederholte Operation notwendig wird. Die Ursachen für diesen Rückfall sind weitgehend unklar, werden jedoch primär der nicht optimal auf den Patienten abgestimmten Erstbehandlung zugeschrieben. Zudem finden minimalinvasive, patientenschonendere Varianten des Mitralklappeneingriffs zunehmend Verbreitung, stellen jedoch aufgrund der erschwerten Sicht- und Arbeitsbedingungen eine zusätzliche Herausforderung für den Chirurgen dar. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung neuer, computergestützter Verfahren, welche die patientenspezifische präoperative Diagnostik und Operationsplanung auf Basis moderner Bildgebung unterstützen und quantifizierbar machen.

Im ersten Teil der Arbeit wurde die Software-Anwendung Mitralyzer entwickelt, welche die Quantifizierung und Analyse der Mitralklappe und insbesondere des dynamischen Mitralannulus, der bindegewebigen Aufhängung der Mitralklappensegel, aus zeitlich aufgelösten 3D-Bilddaten des Herzens ermöglicht. Bei der Konzeption der Anwendung wurde Wert auf eine möglichst einfache und flexible Handhabung gelegt, um in der klinischen Forschung die routinemäßige Erfassung und Analyse von Patientendaten zu ermöglichen. Im Rahmen der Anwendungsentwicklung wurden Methoden zur Modellierung, zur Manipulation und zum quantitativen Vergleich von Mitralannuluskonturen entwickelt und evaluiert. Die einzelnen Methoden und Komponenten der Software wurden dabei modular entworfen, um eine einfache Erweiterung der Software-Anwendung und Adaption auf verwandte Aufgabenstellungen zu ermöglichen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Anwendung Mitralyzer in zwei klinischen Patientenstudien auf Basis von echokardiographischen und computertomographischen 3D-Aufnahmen des Herzens zur Untersuchung von Form und Dynamik des Annulus eingesetzt. Bei Patienten mit schwerer Mitralinsuffizienz wurde hierbei

ein deutlich vergrößerter Annulus im Vergleich mit Patienten mit geringer oder ohne Insuffizienz festgestellt. Die Dynamik des Annulus über den Herzzyklus zeigte charakteristische Merkmale, die jedoch individuell teilweise deutlich unterschiedlich ausgeprägt waren. Software-technisch basiert die Anwendung auf dem Open-Source-Toolkit MITK zur medizinischen Bildverarbeitung, welches in der Abteilung Medizinische und Biologische Informatik des Deutschen Krebsforschungszentrums entwickelt wird.

Der zweite Teil der Arbeit beinhaltete die Entwicklung und Evaluation von Verfahren zur quantitativen Analyse der Auswirkung von Annuloplastieprothesen auf den Mitralannulus. Die Annuloplastie, d.h. die Implantation eines künstlichen Rings auf den pathologischen Mitralannulus zu dessen Stabilisierung, ist eine wichtige und oftmals die primäre chirurgische Maßnahme zur Kompensation der Mitralinsuffizienz. Oftmals kommt es jedoch postoperativ zu Komplikationen wie Dehiszenz der implantierten Ringe vom umliegenden Gewebe oder erneuten Mitralinsuffizienzen. Diese Schwierigkeiten verdeutlichen die Notwendigkeit der Verbesserung der individuellen Planung von Annuloplastien. Der in dieser Arbeit vorgestellte Ansatz ermöglicht erstmals den präoperativen Vergleich von Annuloplastierungen unterschiedlicher Form und Größe mit dem dynamischen Annulus des individuellen Patienten. Der anhand der Mitralyzer-Anwendung quantifizierte Annulus wird hierbei mit den verfügbaren Annuloplastierungen registriert, und globale sowie lokale Unterschiede zwischen Annulus und Ring werden über den gesamten Herzzyklus ermittelt. Hierzu wurde eine Methode entwickelt, welche die verzerrungsfreie Registrierung von Annuli und Annuloplastierungen ermöglicht. Die quantitative und visuelle Darstellung der Unterschiede erlaubt eine Abschätzung der Eignung bestimmter Ringe für den Patienten sowie die Identifizierung potentieller Risikobereiche. Das entwickelte Verfahren wurde in einer klinischen Studie zum Vergleich von fünf unterschiedlichen Annuloplastierungen mit dem Annulus von Probanden und Mitralinsuffizienzpatienten angewandt. Für die meisten Annuli wurde die beste Passgenauigkeit mit denjenigen Ringtypen erzielt, welche die physiologische Wölbung des gesunden Annulus nachbilden. Im Vergleich der einzelnen untersuchten Patienten ergaben sich jedoch deutliche Unterschiede in Kontraktilität, Symmetrie und Dynamik der Annuli und somit auch in den Auswirkungen der einzelnen Annuloplastieringe. Die Ergebnisse der Studie unterstreichen folglich die Notwendigkeit einer individuellen Betrachtung der Mitralinsuffizienz. Das Verfahren bildet eine Grundlage für die Generierung einer Vergleichsbasis zur quantitativen Planung zukünftiger Mitralklappenoperationen.

Im dritten Teil der Arbeit schließlich wurde eine Software-Anwendung zur Exploration und Ausmessung von Strukturen auf Organmodellen konzipiert. RepliExplore koppelt anhand eines Tracking-Systems physische Organmodelle mit virtuellen Replikaten und ermöglicht hierdurch dem Anwender, komplexe anatomische Verhältnisse in einer natürlichen und gleichzeitig interaktiven Umgebung zu erschließen. Ein Beispiel für die Anwendung dieses Ansatzes ist die anatomische bzw. die chirurgische Lehre: der Student kann anhand des physischen Modells die komplexen räumlichen Zusammenhänge eines Organs wie des Herzens auf natürliche Weise erschließen und erhält durch Interaktion anhand eines Zeigestifts diverse Zusatzinformationen aus dem gekoppelten, interaktiven Organmodell am Bildschirm. Eine Palette an Werkzeugen ermöglicht das Ausmessen von Strukturen, das Einzeichnen von Konturen, einen Einblick in schwer zugängliche Kavitäten sowie das

Einblenden beliebiger Schnittebenen des zugrunde liegenden radiologischen Bilddatensatzes. Die Genauigkeit der Anwendung wurde für verschiedene Randbedingungen (Platzierung von Landmarken, Genauigkeit des Trackingsystems) simulativ untersucht, um die Möglichkeiten und Grenzen verschiedener Anwendungsszenarien abzuschätzen. Auf Grundlage dieses Systems wurde eine Anwendung entwickelt, welche die interaktive Quantifizierung des Mitralannulus aus einem Herzmodell mittels getrackter Zeigestifte ermöglicht. Die anhand der Anwendung durchgeführte Studie legt nahe, dass sich der Annulus und somit die Größe der Mitralklappe auf diese Weise genauer vermessen lassen als mittels herkömmlicher in der chirurgischen Praxis eingesetzter Verfahren. Intraoperativ könnte diese Technik somit zum präzisen Ausmessen der operierten Mitralklappe eingesetzt werden, um einen Annuloplastierung geeigneter Form und Größe auszuwählen. Relevant ist dies insbesondere in Fällen, in denen die Mitralklappe durch weitere operative Maßnahmen verändert wurde und somit nicht mehr der präoperativen Bildgebung entspricht.

Die im Rahmen dieser Dissertation entwickelten Methoden eröffnen neuartige Möglichkeiten zur individualisierten präoperativen Analyse der insuffizienten Mitralklappe auf Basis dreidimensionaler Bildgebung. Durch Anwendung der Verfahren in klinischen Studien und konsequente Etablierung von bildgestützter Analyse der Mitralklappe in der chirurgischen Praxis rückt die präoperative Planbarkeit von Mitralklappenoperationen in greifbare Nähe. Somit stellt diese Arbeit einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Therapie der Mitralinsuffizienz des individuellen Patienten dar.