

Peter Hassenpflug
Dr. sc. hum.

Gefäß basierte Registrierung zur Computer gestützten Navigation in der Leberchirurgie

Geboren am 10. September 1973 in Fulda

Diplom der Fachrichtung Medizinische Informatik am 30. Mai 2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Bioinformatik am DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Prof. Dr. sc. hum. Hans-Peter Meinzer

Ziel eines BMBF-Projektes war die Machbarkeitsstudie “einer Ultraschall basierten, intraoperativen Navigation zur Umsetzung der Operationsplanung in der onkologischen Leberchirurgie”. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden dazu eine Reihe von neuen Verfahren entwickelt sowie Analysen und Untersuchungen durchgeführt, welche die klinische und technische Machbarkeit eines Ultraschall basierten Navigationssystems für die offene Leberchirurgie belegen.

Befragungen von Chirurgen in Heidelberg, München und Mainz zeigten den klinischen Bedarf für die Unterstützung der Orientierung des OP-Teams in der Tiefe der Leber. Dabei wurde eine Genauigkeit der Navigation in der Nähe zentraler Gefäße und tief gelegener Tumore von zwei bis zehn Millimetern gefordert. Davon erhoffen sich die Chirurgen, in Zukunft Resektionen auch bei schwierigen Befunden noch sicherer, effizienter, weniger traumatisch, mit geringeren Komplikationen, gesenkter Rezidivrate und transparenter im Hinblick auf Dokumentation und Qualitätssicherung durchzuführen.

Auf Grund der großen intraoperativen Deformationen der Leber waren gegenüber bereits entwickelten Navigationssystemen für die Orthopädie, Mund-Kiefer-Gesichts- und Neurochirurgie neue Konzepte und Verfahren erforderlich, um dieser Herausforderung gerecht zu werden. Durch die zu Beginn des Projektes erhobenen klinischen und technischen Anforderungen konnte ein für die spezifischen Erfordernisse der offenen Leberchirurgie konzipierter Navigationsansatz entworfen und patentiert werden. Schlüsselidee ist es, die Gefäße der verformten Leber des Patienten in lokalisierten intraoperativen Ultraschall-Aufnahmen automatisch zu detektieren, um daraus die Registrierung der Leber mit ihrem virtuellen Operationsplanungsmodell zu berechnen. Zur Untersuchung der Realisierbarkeit des Navigationsansatzes wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit neue Verfahren zur

- hybriden optisch-magnetischen Nahbereichs-Lokalisation,
- intraoperativen Bildgebung mittels Freihand 3D Ultraschall,
- Generierung symbolischer Gefäßgraphen aus 3D Ultraschall-Datensätzen und zur
- Gefäßgraph basierten, elastischen Registrierung des präoperativen Planungsmodells mit der intraoperativ verformten Leber des Patienten

implementiert, evaluiert und kritisch mit Bezug auf den jeweiligen Stand der Forschung diskutiert. Darüber hinaus wurde ein graphisches Modell zur Veranschaulichung und Analyse der Fehlerfortpflanzung der im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelten Verfahren aufgestellt.

Die Zuverlässigkeit und Robustheit der verwendeten Technologie zur Lokalisation von chirurgischen Instrumenten, Schallsonden und Markern im Organ ist für die Genauigkeit des gesamten Navigationssystems entscheidend. Die Vorzüge der hier entwickelten hybriden optisch-magnetischen Nahbereichs-Lokalisation liegen in der Kombination der Vorteile beider Lokalisations-Technologien bei gleichzeitiger Kompensation ihrer Nachteile. Die ungenaueren und Fehler anfälligen magnetischen Messungen können bei paralleler Lokalisation mit dem optischen Lokalisationssystem überwacht werden, um unzuverlässige Messbedingungen oder Störquellen im Operationssaal zu detektieren. Wird die Sichtverbindung zum optischen Lokalisationssystem während des Eingriffs unterbrochen, stehen immer noch die ungenaueren magnetischen Messwerte zur Verfügung.

Zur intraoperativen Bilddatenakquisition in Patientenkoordinaten wurde an der Chirurgischen Klinik der Universität Heidelberg erfolgreich ein Verfahren zur Akquisition von intraoperativem Freihand 3D Ultraschall implementiert. Freihand 3D Ultraschall hat sich für die offene Leberchirurgie im Hinblick auf ein Computer gestütztes Navigationssystem hinsichtlich Kosten, Flexibilität, nicht vorhandener Strahlenbelastung und großer Bewegungsfreiheit für das OP-Team als vorteilhaft erwiesen. Doppler-Ultraschall war für eine vollautomatische Segmentierung der Gefäße nicht geeignet, auf Grund der schlechten räumlichen und zeitlichen Auflösung sowie von Artefakten. Es war insgesamt einfacher und robuster, B-Bilddaten mit einer möglichst ausgeprägten Gefäß-Parenchym-Kontrastierung für die automatische Weiterverarbeitung zu akquirieren. Das implementierte Verfahren zur Freihand 3D Akquisition von intraoperativem Ultraschall hat sich prinzipiell als geeignet für die Akquisition von intraoperativen B-Bilddaten der Leber in den Koordinaten eines Nahbereichs-Lokalisationssystems erwiesen. Zu beachten ist, dass sich Lage und Form der Leber während Bildakquisition und Bildverarbeitung nicht ändern dürfen, damit die spätere Registrierung nicht verfälscht wird. Es empfiehlt sich die Anschaffung eines optischen an Stelle eines magnetischen Lokalisationssystems, um hinsichtlich der räumlichen Genauigkeit der Freihand 3D Ultraschall-Datensätze die größere Genauigkeit von 0,1 – 0,4 mm RMS-Fehler bei optischen gegenüber 1 – 4 mm RMS-Fehler bei magnetischen Lokalisationssystemen ausnutzen zu können.

Für die automatische Generierung eines symbolischen Gefäßgraphen aus Freihand 3D Ultraschall-Datensätzen der Leber wurde eine Sequenz von Bildverarbeitungsalgorithmen entwickelt. Damit wird erstmals ein Verfahren berichtet, das die umfangreiche Bilddatenmenge der komplexen intrahepatischen Strukturen in die kompakte symbolische Repräsentation eines attributierten, relationalen Graphen überführt. Die Vorteile von intraoperativen Gefäßgraphen bestehen darin, dass sie sowohl eine intuitive interaktive als auch eine automatische semantische Analyse des Lebergefäßsystems ermöglichen. Beispiele für Anwendungen eines intraoperativen Gefäßgraphen sind die intraoperative Neuberechnung von Operationsvorschlägen bei Diagnose eines abweichenden Befundes und die Gefäßgraph basierte, elastische Registrierung des präoperativen Planungsmodells mit der intraoperativ verformten Leber des Patienten. Anhand einer 3D Ultraschall-Aufnahme der Leber konnte die Generierung eines symbolischen Gefäßgraphen der in den Bilddaten wiedergegebenen intrahepatischen Gefäße gezeigt werden.

Zur elastischen Modell-zu-Organ Registrierung wurde ein effizienter und robuster Graph-Matching Algorithmus nach Gold und Rangarajan für das Matching von Lebergefäßgraphen angepasst, um automatisch korrespondierende Gefäßverzweigungspunkte im prä- und intraoperativen Gefäßgraphen zu ermitteln. Diese wurden als Landmarken zur Interpolation der Parenchymdeformation mittels 3D Thin-Plate-Splines als räumlich glattem Interpolationsverfahren

verwendet. Zur Evaluation der Genauigkeit der Gefäßgraph basierten Registrierung wurden in einer Studie 30 Gefäßgraphen jew. fünfzehn globalen und drei lokalen geometrischen Deformationen unterzogen. Das Ausmaß und die Relevanz der untersuchten Deformationen für die offene Leberchirurgie waren dadurch gegeben, dass mehr als 75 % der Verschiebungsvektoren Beträge von größer als 5,2 mm (Median 11,5 mm, Mittelwert, 14,3 mm, Maximum 95,6 mm) aufwiesen.

Nach elastischer Registrierung anhand der portalen Gefäßverzweigungspunkte als Landmarken wurde der "target registration error" nach Fitzpatrick *et al.* an einem äquidistanten Gitter von Referenzpunkten bestimmt, das den gleichen Deformationen wie die Lebermodelle unterzogen worden war. Der mediane Registrierungsfehler lag bei 1,4 mm (Mittelwert 5,7 mm, RMS-Fehler 12,7 mm). Die Deformation des zwischen den Gefäßen befindlichen Parenchyms konnte im Hinblick auf die klinischen Anforderungen mit ausreichender Genauigkeit interpoliert werden, weil der mediane Fehler als repräsentativ für die Registrierungsgenauigkeit in der Tiefe der Leber angesehen werden kann, weil dort viele Gefäßverzweigungspunkte als Landmarken für die Registrierung vorliegen. Aufgrund der lokalen Kompaktheit der radialen Basisfunktionen an den Landmarken ist das gewählte Thin-Plate-Spline-Verfahren allerdings schlecht zur Extrapolation der Leberdeformation geeignet, so dass bei großen Deformationen große Fehler an Referenzpunkten auftreten können, die in deformierten Bereichen ohne Landmarken liegen. Dieser Fall trat für die Referenzpunkte in der Peripherie der Leber auf, wo keine Gefäßverzweigungspunkte als Landmarken vorliegen. Dies ist aus klinischer Sicht jedoch akzeptabel, weil in der Nähe der Oberfläche der Leber Tumore tastbar sind und die Oberflächenvisualisierungen aus der virtuellen OP-Planung unmittelbar visuell übertragen werden können. Aus Sicht der im Rahmen der Anforderungsanalyse befragten Chirurgen ist zudem die Indikation für ein Navigationssystem bei einem Oberflächen nahen Befund im Gegensatz zur Resektion von tief gelegenen Läsionen nicht gegeben. Insgesamt zeigen die Ergebnisse aus der Gefäß basierten, elastischen Registrierung von über 500 deformierten Lebermodellen, dass das Thin-Plate-Spline-Verfahren mit Gefäßverzweigungspunkten als Landmarken sehr gut in der Lage ist, den klinischen Anforderungen für die Tiefennavigation auch bei großen lokalen Deformationen gerecht zu werden.

Ein einzelner statistischer Parameter, wie der für die Gefäß basierte Registrierung ermittelte "target registration error", kann irreführend sein, weil für die Praxis ausschließlich der Gesamtfehler eines Navigationssystems relevant ist. Nur wenn die Statistik die Fehler aller Teilverfahren berücksichtigt, sind die Ergebnisse für die klinische Praxis aussagekräftig. Im Hinblick darauf wurde abschließend für eine White-Box-Analyse der Fehlerfortpflanzung mittels Bayesscher-Verfahren ein graphisches Modell der Fehlerabhängigkeiten aller im Rahmen der vorliegenden Arbeit realisierten Verfahren entworfen.

Eine White-Box-Analyse hilft, den Gesamtfehler abzuschätzen sowie kritische Pfade und die gravierendsten Fehlerquellen zu identifizieren. Letztendlich gibt nur eine experimentelle Black-Box-Analyse mit kontrollierten Versuchsbedingungen Aufschluss über die tatsächliche Statistik des Gesamtfehlers. Die Schwierigkeiten liegen in der Kontrolle der Versuchsbedingungen und einer ausreichend großen Stichprobe. Für zukünftige Arbeiten erscheint neben der Realisierung eines integrierten Prototypen die Untersuchung beider Alternativen als lohnend und interessant.

Durch die Kombination aus Computer gestützter Operationsplanung mit intraoperativer Bildgebung, -verarbeitung, -analyse und Registrierungsverfahren wird der logisch nächste Schritt der Computer unterstützten Chirurgie auch für einen Bereich der Weichteiloperationen vollzogen.

Die mit Hilfe des Computers präoperativ ermittelten, umfangreichen Informationen über die Patienten individuelle Anatomie werden dadurch auch für vaskularisierte, parenchymatöse Weichteile wie die Leber, wie z. B. die Lunge oder die Nieren, intraoperativ verfügbar gemacht.

Auf Grundlage der vorliegenden Arbeit und als Schlussfolgerung aus den damit erzielten Ergebnissen erscheint die Machbarkeit eines Navigationssystems für die offene Leberchirurgie hinsichtlich der klinisch ermittelten Anforderungen als gegeben.