Aus dem Zentrum für Operative Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Transplantationschirurgie
Direktorin: Universitätsprofessorin Dr. med. C. J. Bruns

Untersuchung der Registrierungsgenauigkeit von Augmented Reality-gestützter Navigation in der offenen Leberchirurgie: Vergleich lokaler und externer 3D-Lebermodelle sowie des linken und rechten Pfortaderhauptastes als Registrierungslandmarke

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Nonkoh Joshua Sheriff
aus Köln

promoviert am 24. April 2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. R. Wahba
2. Gutachter: Professor Dr. med. J. O. Herden

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Erstellung des Manuskriptes bzw. vorabveröffentlichten wissenschaftlichen Fachartikels habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Prof. Dr. Roger Wahba
Univ.-Prof. Dr. Dirk L. Stippel
Dr. Matthias Peterhans
Prof. Dr. Martin Hellmich
Prof. Dr. Alexander Bunck
Prof. Dr. Michael Thomas
Dr. Rabi Raj Datta
Univ.-Prof. Dr. Christiane J. Bruns

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Das zugrundeliegende Studiendesign wurde von Herrn Prof. Dr. Wahba, Herrn Univ.-Prof. Dr. Stippel, Herrn Dr. Peterhans und Frau Univ.-Prof. Dr. Bruns konzipiert.

Die Generierung der präoperativen Lebersegmentierungen erfolgte durch Radiologen der Uniklinik Köln unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Bunck.

Die Anwendung des intraoperativen Navigationssystems sowie die Erstellung der Bildschirmaufnahmen erfolgte durch Herrn Prof. Dr. Wahba, Herrn Univ.-Prof. Dr. Stippel, Herrn Prof. Dr. Thomas und Herrn Dr. Datta.

Die Durchsichtung, Auswahl und Sortierung der erstellten Bildschirmaufnahmen erfolgte durch mich selbst, ebenso die Messungen, welche nach entsprechender Anleitung durch Herrn Dr. Peterhans und Herrn Prof. Dr. Wahba ausschließlich durch mich mit dem Bildbearbeitungsprogramm Fiji (basierend auf Image-J, Version 1.53c) durchgeführt wurden.

Die statistische Auswertung des Datensatzes erfolgte durch Herrn Prof. Dr. Hellmich mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Die Analyse und Interpretation der Ergebnisse erfolgten durch mich.

Die kritische Revision des wissenschaftlichen Fachartikels erfolgte durch Herrn Prof. Dr. Wahba, Herrn Dr. Peterhans, Herrn Prof. Dr. Hellmich, Herrn Prof. Dr. Bunck und Herrn Univ.-Prof. Dr. Stippel.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Berlin, 24. April 2025

Unterschrift: .....

Vorwort

Im Sinne der besseren Lesbarkeit wurde in dieser Arbeit auf die Verwendung gendergerechter Sprache verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten jedoch für alle Geschlechter gleichermaßen.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Wahba, meinen tief empfundenen Dank aussprechen. Er hat mir die Möglichkeit gegeben, diese Doktorarbeit zu schreiben und war während des gesamten Prozesses stets unterstützend und erreichbar. Mit Geduld, Expertise und seinem unermüdlichen Interesse daran, dass ich dieses Projekt erfolgreich abschließe, hat er mich motiviert und begleitet. Für seine Zeit, sein Vertrauen und seine wohlwollende Betreuung bin ich ihm außerordentlich dankbar.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Hellmich, der die statistische Auswertung dieser Arbeit durchgeführt hat. Seine fachliche Unterstützung und die Bereitschaft, sich geduldig meinen Fragen zu widmen, waren von unschätzbarem Wert und haben wesentlich zum Erfolg dieses Projektes beigetragen.

Ebenso möchte ich allen Koautorinnen und Koautoren der Vorabveröffentlichung danken. Durch ihre Beiträge und ihr Engagement wurde dieses Projekt erst in seiner jetzigen Form möglich.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie und meinen Freunden, die mir in allen Phasen dieses Vorhabens mit Verständnis und Zuspruch zur Seite standen. Ihre Ermutigung und ihr Vertrauen in mich, besonders in Momenten der Unsicherheit, haben mir die nötige Stärke gegeben, diesen Weg bis zum Ende zu gehen.

Meinen Eltern

und meinen Geschwistern Séna und Modsiray

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 9

1. ZUSAMMENFASSUNG 11

2. EINLEITUNG 12

2.1. Leber 13
2.1.1. Leber – Funktion 13
2.1.2. Leber – Anatomie 14

2.2. Maligne Lebertumoren 16
2.2.1. Diagnostik maligner Lebertumoren 17
2.2.1.1. Hepatozelluläres Karzinom 17
2.2.1.2. Lebermetastasen 18
2.2.2. Operative und interventionelle Therapie maligner Lebertumoren 18
2.2.2.1. Lebertransplantation 18
2.2.2.2. Resektion 19
2.2.2.3. Ablation 20
2.2.2.4. TACE/TARE 22

2.3. Präoperative Vorbereitung 23
2.3.1. Segmentierungsprozess 25

2.4. Chirurgischer Ablauf der offenen Leberresektion 27

2.5. Intraoperative Navigation 29
2.5.1. Intraoperativer Ultraschall (IOUS) 29
2.5.2. Intraoperative 3D-Navigation 30

2.6. Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit 34

3. MATERIAL UND METHODEN 38

3.1. Patientenkollektiv 38

3.2. Präoperative Vorbereitung 40

3.3. Intraoperatives Setting 40
3.3.1. CAS-One Navigationssystem 40
3.3.2. Intraoperativer Registrierungsprozess 42

3.4. Messungen 46

3.5. Statistische Auswertung 49

4. ERGEBNISSE 50

4.1. Lokal vs. extern generierte 3D-Lebermodelle 50

4.2. Linker vs. rechter Pfortaderhauptast als ROI 52

4.3. Korrelation zwischen Registrierungsgenauigkeit und Entfernung von der ROI 54

5. DISKUSSION 55

5.1. Schlussfolgerung 66

6. LITERATURVERZEICHNIS 68

7. ANHANG 74

7.1. Abbildungsverzeichnis 74

7.2. Tabellenverzeichnis 75

8. VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN 76

Abkürzungsverzeichnis

A./Aa.	Arteria/Arteriae
ALPPS	Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged hepatectomy
AR	Augmented Reality
BCLC	Barcelona Liver Cancer Staging System
CBCT	Cone Beam Computertomographie
CCA	Cholangiozelluläres Karzinom
CEUS	Contrast enhanced ultrasound
CPD	Coherent Point Drift
CT	Computertomographie
CUP	Cancer of unknown primary
CUSA	Cavitron ultrasonic surgical aspirator
EM	Elektromagnetisch
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
FRE	Fiducial Registration Error
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
ICP	Iterative Closest Point
IOUS	Intraoperativer Ultraschall
KI	Künstliche Intelligenz
KM	Kontrastmittel
Lig./Ligg.	Ligamentum/Ligamenta
LPV	Linker Pfortaderhauptast
MHV	Mittlere Lebervene
MRT	Magnetresonanztomographie
MWA	Mikrowellenablation
NET	Neuroendokriner Tumor
RFA	Radiofrequenzablation
RGB-D	Red Green Blue – Depth
ROI	Region of Interest

RPV	Rechter Pfortaderhauptast
RVS	Real-time Virtual Sonography
TACE	Transarterielle Chemoembolisation
TARE	Transarterielle Radioembolisation
TRE	Target Registration Error
VH	Virtuelle Hepatektomie
V./Vv.	Vena/Venae
5-JÜR	5-Jahresüberlebensrate
95%-KI	95%-Konfidenzintervall

1. Zusammenfassung

Die intraoperative 3D-Navigation in der Leberchirurgie steht immer noch vor technischen Herausforderungen. Diese Arbeit befasst sich mit der Verbesserung der Registrierungsgenauigkeit bei der Implementierung von Augmented Reality-gestützter intraoperativer 3D-Navigation in der Leberchirurgie:

1) dem aufwendigen Prozess der präoperativen virtuellen 3D-Leberrekonstruktion, der größtenteils von externen Anbietern abhängt
2) der begrenzten Genauigkeit der intraoperativen 3D-Navigationssysteme in der Leberchirurgie bei Nutzung von Augmented Reality (erweiterte Realität).

Retrospektiv wurden 109 Messungen der Registrierungsgenauigkeit eines 3D-Navigationssystems bei 13 Patienten mit Lebertumoren durchgeführt, die einer onkologischen Leberresektion oder -thermoablation unterzogen wurden. Es wurde untersucht, ob die Registrierungsgenauigkeit durch verschiedene Rendering-Techniken, die bei der Erstellung virtueller 3D-Lebermodelle verwendet werden, beeinflusst wird. Dabei wurde die Registrierungsgenauigkeit von intern erstellten virtuellen 3D-Lebermodellen, die von örtlichen Radiologen und Chirurgen erstellt wurden, mit externen 3D-Lebermodellen, die von einer kommerziellen Firma bereitgestellt wurden, verglichen. Zusätzlich wurde die Rolle der Anatomie bei der Festlegung von Gefäßlandmarken während des Registrierungsprozesses untersucht, indem die Registrierungsgenauigkeit bei Nutzung des linken vs. des rechten Pfortaderhauptastes verglichen wurde. Ferner wurde analysiert, wie sich die Registrierungsgenauigkeit mit zunehmendem Abstand zur Region of Interest (ROI) verhält.

Die vorliegende Analyse zeigt, dass verschiedene Rendering-Techniken die Registrierungsgenauigkeit bei der Erstellung virtueller 3D-Lebermodelle nicht signifikant beeinflussen. Lokal als auch extern bzw. kommerziell generierte Lebermodelle zeigten ähnliche Ergebnisse in der Registrierungsgenauigkeit. Registrierungen über den linken Pfortaderhauptast zeigten eine signifikant höhere Genauigkeit als jene über den rechten. Dabei war die Genauigkeit bei geringem Abstand zur ROI höher.

2. Einleitung

Als zentrales Stoffwechselorgan ist die Leber essentiell für die Aufrechterhaltung lebenswichtiger Prozesse im menschlichen Körper. Einschränkungen der Leberfunktion, wie sie etwa bei einer Leberzirrhose auftreten, gehen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher und stellen einen entscheidenden Risikofaktor für die Entwicklung von malignen Lebertumoren dar, welche wiederum die Organfunktion gefährden und mit einer geringeren Langzeit-Überlebenswahrscheinlichkeit einhergehen. Letzteres gilt auch für Lebermetastasen eines anderen Primärtumors.[1-3]

Da die Leber anders als andere viszerale Organe in der Lage ist, sich nach einer Teilentfernung zu regenerieren bzw. bis auf ihre Ausgangsgröße nachzuwachsen, stellt die chirurgische Leberresektion bei malignen Lebertumoren und -metastasen oft die Therapie der Wahl dar. Alternativ oder auch ergänzend dazu können Tumorherde mittels in das betroffene Leberparenchym eingebrachter Sonden abladiert, das heißt thermisch zerstört, werden. Wichtig ist, dass dabei ausreichend funktionelles Rest-Lebergewebe übrig bleibt, um ein postoperatives Leberversagen zu vermeiden. Hierfür ist sowohl die genaue präoperative Resektions- und Ablationsplanung mittels Schnittbildgebung als auch eine gute intraoperative Orientierung an der Leber z.B. unter Zuhilfenahme des Ultraschalls essentiell.

Neuere Technologien wie 3D-Navigationssysteme bieten vielversprechende Ansätze, um die chirurgische Planung und Orientierung zu verbessern, indem sie präoperativ gefertigte 3D-Modelle der Patientenleber in Echtzeit mit der intraoperativen Bildgebung (z.B. Ultraschall) im räumlichen Verhältnis zu den chirurgischen Instrumenten auf einem Bildschirm überlagern.

Die vorliegende Arbeit untersucht ein solches 3D-Navigationssystem in der offenen Leberchirurgie. Vor Erläuterung der Problemstellung und Zielsetzung dieser Arbeit erfolgt zunächst eine Einführung in die Grundlagen der Thematik, beginnend mit der Leberfunktion und -anatomie, über maligne Lebertumoren und die Prinzipien der onkologischen Leberchirurgie bis hin zum aktuellen Stand der Technik. Anschließend werden die in dieser Arbeit angewandten Methoden beschrieben und die Ergebnisse präsentiert. In der abschließenden Diskussion erfolgt die kritische Interpretation der Ergebnisse und Einordnung in den aktuellen Stand der Wissenschaft.

2.1. Leber

2.1.1. Leber – Funktion

Die Leber steuert auf unterschiedliche Art und Weise den Kohlenhydrat-, Lipid- und Proteinstoffwechsel wie auch die Homöostase und ist somit essentiell für zahlreiche Körperfunktionen. Funktionell lässt sich die Leber in drei Kategorien unterteilen: Speicherung, Synthese und Metabolisierung. Die Speicherfunktion der Leber besteht darin, verdaute Nährstoffe wie Glucose, Fett- und Aminosäuren über die Pfortader aus dem Darm aufzunehmen, zu speichern und so umzuwandeln, dass sie für andere Organe als Energieträger zugänglich sind. Über Prozesse wie die Glykolyse, Glykogenolyse und Gluconeogenese trägt die Leber zu Zeiten der Nahrungsaufnahme als auch -karenz zu einem konstantem Blutzuckerspiegel bei. Als Syntheseorgan ist die Leber für die Produktion von annähernd allen Plasmaproteinen verantwortlich. Diese beinhalten zum Großteil Albumin, welches essentiell für die Aufrechterhaltung des intravasalen Flüssigkeitsvolumens ist. Des Weiteren ist die Leber mit der Synthese von Gerinnungsfaktoren und Transportmolekülen maßgeblich an der Hämostase und Bewahrung des Hormonhaushalts beteiligt. Durch die Exkretion von Gallenflüssigkeit in den Gastrointestinaltrakt macht sie wasserunlösliche Fette zugänglich für die enzymatische Verdauung durch Pankreaslipasen. Als wesentliches Organ der Entgiftung metabolisiert die Leber über spezielle CYP-Enzyme körpereigene (z.B. Ammoniak) als auch körperfremde Substanzen (Alkohol, Medikamente etc.) in ausscheidbare Stoffe. [4-6]

In Anbetracht der vielfältigen Funktionen der Leber wird deutlich, welche verheerenden Ausmaße ein Funktionsverlust auf den menschlichen Organismus haben kann. Gemäß Molino et al. lässt sich grundsätzlich sagen, dass sich die Leberfunktion auf vier Säulen stützt: dem parenchymalen Volumen, der Anzahl und Aktivität der Hepatozyten (Leberzellen) als kleinste Funktionseinheit, der biliären Sekretion als auch der Blutversorgung.[7]

2.1.2. Leber – Anatomie

Die Leber ist ein weiches, atemverschiebliches Organ von ca. 1,4 -1,8 l Größe, welches im rechten Oberbauch unterhalb des Zwerchfells lokalisiert ist. Sie lässt sich auf zwei Weisen gliedern: topographisch-anatomisch nach oberflächlich sichtbaren Strukturen und funktionell nach der portalvenösen bzw. arteriellen Gefäßversorgung. In der ersteren unterteilt man in vier sichtbare Lappen: von ventral in den linken und rechten Leberlappen getrennt durch das Lig. falciforme, welches die Leber an der Bauchwand befestigt, und von dorsal in den Lobus caudatus und quadratus am Gefäßhilus, von medial begrenzt durch das Lig. falciforme und von lateral durch die Vena cava bzw. die Gallenblase. Von chirurgischer Wichtigkeit ist jedoch insbesondere die funktionelle Einteilung der Leber in die in Europa gebräuchlichen, sogenannten Couinaud-Segmente I bis VIII, basierend auf der Gefäßversorgung durch die Pfortaderäste.[8] Grundsätzlich wird die Leber doppelt vaskulär versorgt: Zum einen über Äste der sauerstoffreichen A. hepatica propria (Leberarterie), welche gewöhnlich der A. hepatica communis aus dem Truncus coeliacus entspringt, zum Anderen über Äste der V. portae hepatis (Pfortader) welche nährstoffreiches Blut aus dem Gastrointestinaltrakt liefert. Venös drainiert wird die Leber von den Vv. hepaticae (Lebervenen), welche in die V. cava inferior (untere Hohlvene) münden. In der Regel entspricht der intrahepatische Verlauf der arteriellen Äste gemeinsam mit den Gallengängen, dem der Pfortaderäste. Da es sich bei den Pfortaderästen um Endstromgefäße handelt, welche für gewöhnlich keine vaskulären Verbindungen zueinander aufweisen, teilen diese das Leberparenchym in acht funktionell voneinander getrennte Segmente ein. Üblicherweise teilt sich die Pfortader in einen linken und rechten Pfortaderast auf, welche mit ihren Unterästen die einzelnen Segmente versorgen. So versorgen Zweige des linken Pfortaderast in der Regel die Segmente II bis IV und die des rechten Pfortaderast die Segmente V bis VIII (siehe Abb. 1). Das Lebersegment I hat oft eine eigene Versorgung mit portalvenösem Blut.[9]

Die Kenntnis über die genaue Gefäßversorgung einzelner (Sub-)Segmente kommt vor allem dann zum Tragen, wenn im Rahmen von onkologischen Leberresektionen so viel intaktes Leberparenchym wie möglich erhalten, jedoch gleichzeitig effektiv Tumor im Gesunden reseziert werden soll. Die Einteilung nach Couinaud bietet hier eine idealisierte Anatomie der Leber. In Realität unterliegt diese jedoch häufig interindividuellen Abweichungen.

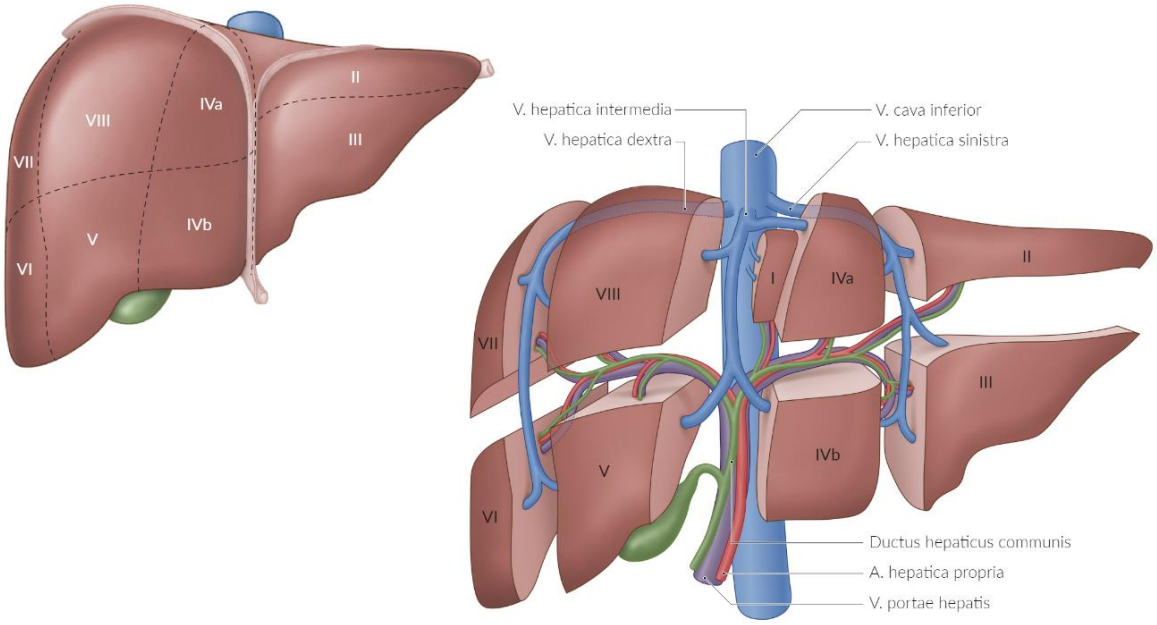


Abbildung 1: Lebersegmente und ihre Gefäßversorgung (nach Couinaud)
Quelle: AMBOSS GmbH; Name der Abbildung: Lebersegmente (nach Couinaud), Kapitel: Leber; [Kapitel zuletzt aktualisiert am: 30.04.2024; Kapitel zitiert am: 28.05.2024 um 21:10 Uhr; https://next.amboss.com/de/article/F60g5S?q=leberanatomie#qLcCA10]

2.2. Maligne Lebertumoren

Maligne Lebertumoren nehmen einen besonderen Stellenwert in der Leberchirurgie ein. Grundsätzlich lassen sie sich in zwei Entitäten einteilen: die primären Lebertumoren, welche direkt dem Leberparenchym entspringen und die sekundären Lebertumoren, bei denen es sich um Metastasen eines extrahepatischen Primärtumors handelt. Beide können lokal oder disseminiert auftreten und unterschiedlich viel Leberparenchym einnehmen.

Primärer Leberkrebs ist nach der GLOBOCAN-Studie von 2020 weltweit mit 905.677 Neuerkrankungen und 830.180 Todesfällen pro Jahr die sechsthäufigste diagnostizierte Krebsart und die dritthäufigste Krebstodesursache. Häufigster primärer Leberkrebs ist vor dem cholangiozellulärem Karzinom (CCA) das hepatozelluläre Karzinom (HCC), welches rund 70-80% der primären Lebertumoren ausmacht, von den Leberzellen (Hepatozyten) ausgeht und meist einer Leberzirrhose unterschiedlicher Genese (chronische Hepatitiden, Alkoholkonsum etc.) zugrunde liegt. Aufgrund des demographischen Wandels und Bevölkerungswachstums ist die HCC-Inzidenz weltweit steigend. Die höchste Inzidenz findet sich in Ostasien und Sub-Sahara-Afrika, wo die chronische Hepatitis-B-Infektion und/oder eine erhöhte Aflatoxin-Exposition die Hauptursache darstellt. In Deutschland wie anderen westlichen Ländern sind der chronischer Alkoholmissbrauch und die chronische Hepatitis-C-Infektion die relevantesten Risikofaktoren. Eine steigende HCC-Inzidenz lässt sich derzeit an Patienten mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) als mögliche Folge des metabolischen Syndroms bzw. Diabetes mellitus beobachten.[3,10,11]

Weitaus häufiger als primäre Lebertumoren sind Lebermetastasen. Diese sind noch vor dem HCC die häufigsten malignen Lebertumoren. Etwa 5% aller Krebspatienten weisen zum Zeitpunkt ihrer Krebsdiagnose simultan Lebermetastasen auf, wobei Patienten mit Lebermetastasen eine schlechtere Prognose aufweisen als Patienten ohne Lebermetastasen (1-Jahres-Überleben 15.1% vs. 24.0%).[2]

Karzinome des Gastrointestinaltrakts (v.a. des Kolons, Pankreas und Rektums) stellen den weitaus häufigsten Primarius für Lebermetastasen dar, gefolgt vom Lungen- und Mammakarzinom.[2] Grund für die häufige Metastasierung gastrointestinaler Tumoren in die Leber ist die hämatogene Streuung über das Pfortadersystem, in welches die venösen Gefäße des Gastrointestinaltrakts Zufluss finden. Anders als bei primären Lebertumoren jedoch, siedeln sich Metastasen bevorzugt in nicht-zirrhotischen Lebern ab.[12]

Im Folgenden wird der Einfachheit halber nur auf die zwei häufigsten malignen Lebertumoren eingegangen: das hepatozelluläre Karzinom und kolorektale Lebermetastasen.

2.2.1. Diagnostik maligner Lebertumoren

2.2.1.1. Hepatozelluläres Karzinom

Methode der Wahl zur Diagnostik eines HCC ist die kontrastmittelgestützte Bildgebung mittels Ultraschall (CEUS, Contrast enhanced ultrasound) oder Magnetresonanztomographie (MRT). Hier zeigt sich für das HCC typischerweise ein schnelles Anfluten von Kontrastmittel (KM) (Hyperenhancement) in der arteriellen Phase mit einem Auswaschen von Kontrastmittel (Hypoenhancement) in der venösen bis spätvenösen Phase. Bei anderen Formen maligner Lebertumoren wie dem cholangiozellulärem Karzinom (CCA) oder Metastasen zeigt sich dieses KM-Verhalten typischerweise nicht.[13] Besteht in der nativen Bildgebung der Verdacht auf ein HCC (mit über 1 cm Größe), sollte diese um ein kontrastmittelgestütztes Verfahren (CEUS, MRT oder CT) erweitert werden, wobei hier die MRT aufgrund größerer Sensitivität der CT vorzuziehen ist. Unklare Leberherde von unter 1 cm Größe sollten alle 3 Monate mittels KM-Schnittbildverfahren kontrolliert werden. Bei Patienten mit Leberzirrhose, welche bei Verdacht auf ein HCC ein HCC-typisches KM-Verhalten in der Bildgebung aufweisen, ist diese ausreichend zur Diagnosestellung. Zeigt sich in der ersten KM-gestützten Bildgebung jedoch kein HCC-typisches KM-Verhalten wie oben beschrieben, so ist bei kurativer Behandlungsabsicht ein zweites KM-basiertes Verfahren hinzuzuziehen. Ist auch dieses negativ, so sollte eine Leberbiopsie zur Diagnosesicherung erfolgen. Bei Patienten mit Verdacht auf ein HCC ohne Aussicht auf Heilung kann zur Planung einer palliativen System- oder tumorgerichteten Therapie eine Biopsie durchgeführt werden.[14,15]

Um die geeignete Therapie festzulegen, sollte nach erfolgter Diagnostik zur Prognoseeinschätzung ein Staging stattfinden. Hierzu eignet sich eine ergänzende KM-CT des Thorax und Abdomens, falls nicht schon eine KM-MRT dieser Körperregionen vorliegt. Geläufigstes Staging System zur klinischen Entscheidungsfindung ist das Barcelona Clinic Liver Cancer Staging System (BCLC)[16], welches neben der Tumorlast bzw. -ausbreitung den Allgemeinzustand (ECOG-Status) und die Leberfunktion (Child-Pugh Score) des Patienten berücksichtigt. Ergänzend dazu soll zur OP-Planung die TNM-Klassifikation angewendet werden.[14]

2.2.1.2. Lebermetastasen

Meist geht die Diagnostik eines kolorektalen Karzinoms dem der Lebermetastasen voraus. Die Abklärung einer hepatischen Metastasierung sollte primär über eine Abdomen-Sonographie erfolgen. In Hinblick auf die operative Entfernung ist diese nicht ausreichend. Daher ist die Sonographie um eine Schnittbildgebung (CT oder MRT) des Abdomens zu erweitern. Vorteil der Schnittbildgebung ist neben der Ausbreitungsdiagnostik die Beurteilung der Resektabilität mit der Zuordnung von Metastasen zu entsprechend portalvenös versorgten Segmenten. Bei unklaren Lebertumoren unbekannten Primarius sollte eine Nadelbiopsie zur histologischen Sicherung erfolgen.[17]

2.2.2. Operative und interventionelle Therapie maligner Lebertumoren

2.2.2.1. Lebertransplantation

Unter Lebertransplantation ist der vollständige operative Ersatz der Leber eines Empfängers durch die vollständige oder anteilige Leber eines Spenders zu verstehen. Die Lebertransplantation eignet sich in erster Linie für HCC-Patienten mit Leberzirrhose, da sie die einzige Heilungsmethode der irreversiblen Leberzirrhose darstellt und folglich mit den niedrigsten HCC-Rezidivraten einhergeht. Hauptvoraussetzung für eine Lebertransplantation ist das Nichtvorhandensein extrahepatischer Tumormanifestationen oder makrovaskulärer Gefäßinvasion. Zusätzlich sollten gemäß der Mailand-Kriterien nur maximal 3 HCC-Herde bis zu 3 cm Größe oder ein solitärer HCC-Herd bis zu 5 cm Größe (BCLC A) vorliegen, da hier die besten Überlebensraten (5-JÜR >70%) zu verzeichnen sind. Patienten außerhalb dieser Kriterien können ebenfalls lebertransplantiert werden sind in der Regel jedoch auf Organe von Lebendspendern angewiesen. Lebertransplantationen sind bei einem Mangel an Spenderorgangen mit einer langen Wartezeit verbunden.[14,18]

2.2.2.2. Resektion

Bei Patienten mit Lebermetastasen oder mit einem HCC ohne Leberzirrhose ist die Leberresektion die Therapie der Wahl. Auch bei HCC-Patienten mit Leberzirrhose, bei denen keine Transplantation möglich ist, bzw. solche, die sich nicht für eine Lebertransplantation eignen, ist die Leberresektion eine kurative Therapieoption. Um ein postoperatives Leberversagen zu vermeiden und somit den Therapierfolg zu gewährleisten, muss hierzu jedoch ausreichend funktionelles Leberparenchym erhalten bleiben. Studien zeigen, dass bei Patienten mit normaler Leberfunktion 20-30% an Leberrestvolumen nach Resektion ausreichend sein kann, um ein postoperatives Leberversagen zu umgehen, sodass bei diesen Patienten prinzipiell ausgedehntere Resektionen möglich sind. Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion hingegen, beispielsweise aufgrund einer Steatosis hepatis oder Leberzirrhose, benötigen ein deutlich höheres funktionelles Leberrestvolumen (mind. 30-40%).[19] Demnach muss zur Beurteilung der Resektabilität insbesondere bei Patienten mit Leberzirrhose die Leberfunktionsreserve eingeschätzt werden. Dies geschieht zum einen über die Beurteilung der Leberfunktion mittels des Child-Pugh- oder MELD-Scores, zum anderen über das Ausmaß der portalen Hypertension. Beste Methode für letzteres stellt die Messung des Lebervenenverschlussdrucks dar, welche im klinischen Alltag jedoch kaum Anwendung findet, sodass stattdessen indirekte Zeichen einer portalen Hypertension wie das Vorliegen von Aszites, Ösophagusvarizen, einer Splenomegalie oder einer Thrombozytopenie von unter 100.000/ml herangezogen werden.[14]

<u>Anatomische vs. nicht-anatomische Resektion</u>

Leberresektionen werden offen chirurgisch, laparoskopisch oder robotisch-assistiert durchgeführt. Prinzipiell gibt es zwei Möglichkeiten der Resektion: die anatomische und die atypische Leberteilresektion. Bei der anatomischen Resektion entsprechen die Grenzen der Resektion denen des Leber(sub-)segments, in dem sich der Tumor befindet. Unter der Erkenntnis dass sich einzelne Lebertumoren innerhalb des gleichen Segments ausbreiten, ist die Intention hinter der anatomischen Resektion die Mitnahme möglicher disseminierter, makroskopisch nicht sichtbarer Tumorzellformationen im betroffenen portalvenösen Stromgebiet.[14,20] Demgegenüber steht die atypische Resektion, die das Ziel hat, den Tumor ungeachtet der Segmentgrenzen lediglich in einem ausreichenden Sicherheitsabstand zu entfernen. Hierdurch lässt sich funktionell intaktes Leberparenchym sparen, weshalb die Methode insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktionskapazität von Vorteil sein kann. Nachteil ist die erhöhte Blutungsgefahr, die dadurch zu erklären ist, dass hier in Ebenen reseziert wird, in denen

Gefäße kreuzen, anders als bei der anatomischen Resektion, wo die intersegmentale Resektionsebene weniger stark vaskularisiert ist.[21]

Tabelle 1 – Klassifikation der anatomischen Leberresektionen nach Castaing et al.[22]

Entfernte Region	Ausdehnung	Entfernte Segmente	Bezeichnung
Linker Leberlappen	Major	IV, III, II	Linke Hemihepatektomie
	erweitert	IV, III, II + I oder V	Linke erweiterte Hemihepatktomie
Rechter Leberlappen	Major	VIII, VII, VI, V	Rechte Hemihepatektomie
	erweitert	VIII, VII, VI, V + I oder IV	Rechte erweiterte Hemihepatektomie
Segment			Segmentektomie

Zahlreiche Studien bestätigen eine Überlegenheit der anatomischen gegenüber der nicht-anatomischen Resektion hinsichtlich des (rezidivfreien) Überlebens.[23,24] Ein wichtiger Bias ist hier jedoch, dass Patienten, die eine nicht-anatomische Resektion erhielten, vorn vornherein oftmals eine schlechtere Leberfunktion aufwiesen, was einen unabhängigen Prognosefaktor darstellt.

2.2.2.3. Ablation

Neuere interventionelle Verfahren wie die Radiofrequenzablation (RFA) oder Mikrowellenablation (MWA) sind parenchymsparende Alternativen und können besonders bei kleinen, chirurgisch schlecht zugängigen Tumoren oder Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vorteilhaft sein. Bei den ablativen Verfahren erzielt man durch die Anwendung lokaler Hitze (> 50°C) die thermische Zerstörung von (Tumor-) Zellen. Im Falle der Therapie von Lebertumoren geschieht dies über das Einbringen spezieller Elektroden in den Tumor. Dies kann ultraschall- oder CT-gestützt perkutan, laparoskopisch oder in der offenen Leberchirurgie erfolgen. Bei der RFA wird die Hyperthemie durch elektrischen Strom (i.d.R. monopolar) erzielt, welcher von der intratumoral gelegten Elektrode ausgehend durch das umliegende Gewebe läuft. Hierbei wird Gewebe wenige Millimeter um die Elektrode herum direkt thermisch zerstört. Weiter peripher erfährt das Gewebe erst nach einigen Minuten der Wärmekonduktion

den Zelltod. Der effektive Durchmesser des Ablationsvolumens liegt bei der RFA so bei 1-5 cm, wobei die besten Ergebnisse für Volumina kleiner 3.5 cm erzielt werden. Ein Nachteil der RFA ist, dass sie in Nähe größerer Gefäße aufgrund des so genannten ,,Heat Sink Effekts“ nicht die gewünschte Ablationsqualität erbringt. Hierbei kommt es durch den Blutfluss zur Ableitung von Wärme, sodass die erwünschte Wärmekonduktion an das peripher zu erreichende Gewebe herabgesetzt ist.[25,26]

Die MWA funktioniert nicht über elektrischen Strom, sondern über von einer Antenne ausgehende Mikrowellen, welche Wassermoleküle zum Oszillieren bringen und so Hitze adsorbieren. Die MWA ist so auch in schlecht oder gar nicht leitendem Gewebe anwendbar. Die direkte thermische Gewebszerstörung erfolgt hier in einem Durchmesser von bis zu 2 cm um die Antenne herum und ermöglicht somit ein größeres Ablationsvolumen als bei der RFA. Dieses lässt sich problemlos über multiple, simultan laufende Antennen erweitern, sodass sie auch in Tumoren >3 cm Durchmesser Anwendung finden kann. Da die periphere Wärmekonduktion aufgrund der großen direkten Gewebszerstörung bei der MWA eher eine untergeordnete Rolle spielt, ist der Heat Sink Effekt oftmals zu vernachlässigen.[25,26]

Das COLLISION Trial, eine internationale randomisiert kontrollierte Phase-III-Studie, konnte die Nicht-Unterlegenheit der Ablation gegenüber der Resektion multipler kleiner kolorektaler Metastasen (max. 10 Metastasen, ≤3 cm) hinsichtlich Gesamt- und progressionsfreiem Überleben zeigen. Gleichzeitig gingen ablative Verfahren sogar mit weniger Komplikationen und einer kürzeren Krankenhausverweildauer einher.[27]

Beide Verfahren, die Resektion und thermische Ablation, können bei Lebermetastasen auch primär in Kombination durchgeführt werden, wodurch sich funktionelles Leberparenchym deutlich einsparen lässt.[19,28,29]

2.2.2.4. TACE/TARE

Bei Patienten, die nicht kurativ durch eine Resektion oder Ablation therapiert werden können, kann minimalinvasiv die Transarterielle Chemo- oder Radioembolisation (TACE bzw. TARE) eine palliative Therapiemöglichkeit sein. Beide Verfahren funktionieren katheterbasiert über die Punktion der A. femoralis hin zu den tumorversorgenden Leberarterien. Bei der TACE werden Chemotherapeutika-freisetzende Embolisationpartikel in das Tumorgebiet eingebracht, was eine Embolisation der versorgenden Gefäße und die Zerstörung der Tumorzellen zur Folge hat. Die TARE funktioniert auf ähnliche Weise nur das radioaktive Embolisationspartikel zum Einsatz kommen.[14]

2.3. Präoperative Vorbereitung

Das Ziel der onkologischen Leberchirurgie ist die komplette Tumorresektion ,,im Gesunden‘‘. Die optimale Planung und Durchführung einer Leberesektion setzt ein hohes Maß an räumlichen Denkvermögen und ein tiefes Verständnis der Leberanatomie seitens der Chirurgen voraus. Da eine Vielzahl von Patienten Normvarianten in der arteriovenösen Blutversorgung als auch der Gallengänge der Leber aufweisen,[30,31] ist eine (prä-)operative Visualisierung individueller anatomischer Strukturen mittels Ultraschall, CT oder MRT essentiell für die optimale Resektionsplanung bei komplexen Eingriffen. Anhand von CT- oder MRT-Aufnahmen lässt sich eine Volumetrie, d.h. eine Vermessung des Lebervolumens bzw. das der zu resezierenden Lebersegmente, erstellen, was dabei hilft, verbleibendes Restlebervolumen abzuschätzen und so die Resektabilität besser zu beurteilen.[32]

Die präoperative virtuelle 3D-Bildrekonstruktion der Leber auf Grundlage zweidimensionaler CT/MRT-Bilder kann die Planung der Resektion verbessern.[33] Zu diesem Zweck werden zweidimensionale CT oder MRT-Bilder der Leber verwendet, um mithilfe spezieller Bildnachbearbeitungssoftwares virtuelle dreidimensionale Lebermodelle zu erstellen (,,Volumetrie‘‘ oder ,,Segmentierung‘‘). Diese Computermodelle bieten neben einer segmentalen Anatomie- und Volumenanalyse die Visualisierung der individuellen Gefäßanatomie sowie der genauen Tumorlokalisation.[32-34]

Auf Grundlage dieser Informationen kann die chirurgische Planung insbesondere bei komplexen Leberresektionen durch die sogenannte virtuelle Hepatektomie (VH), erleichtert werden. Hierbei werden die Volumina der Tumoren als auch der Lebersegmente berechnet und eine Schätzung des verbleibenden Leberrestvolumens nach der geplanten Resektion entlang auswählbarer Resektionsebenen bereitgestellt (siehe Abbildung 2).[32] Letzteres kann vor allem in schwierigen Fällen als Entscheidungshilfe hilfreich sein, wo ausgedehntere Resektionen nötig wären, ein postoperatives Leberversagen aufgrund des geringen Restlebervolumens jedoch nicht mit einer relativen Sicherheit auszuschließen ist. Mise et al. konnten zeigen, dass durch die VH mehr HCC-Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion einer anatomischen Resektion zugängig gemacht werden konnten.[35]

Eine Metaanalyse von Jiang et al. ergab, dass die präoperative 3D-Leberrekonstruktion im Vergleich zur herkömmlichen präoperativen 2D-Schnittbildgebung mit einem signifikant geringerem intraoperativen Blutverlust wie auch einer signifikant kürzeren OP-Dauer einhergeht.[36]

4. Visualisierung der Resektionsebenen

4.1 Ebene1, Hemihepatektomie links

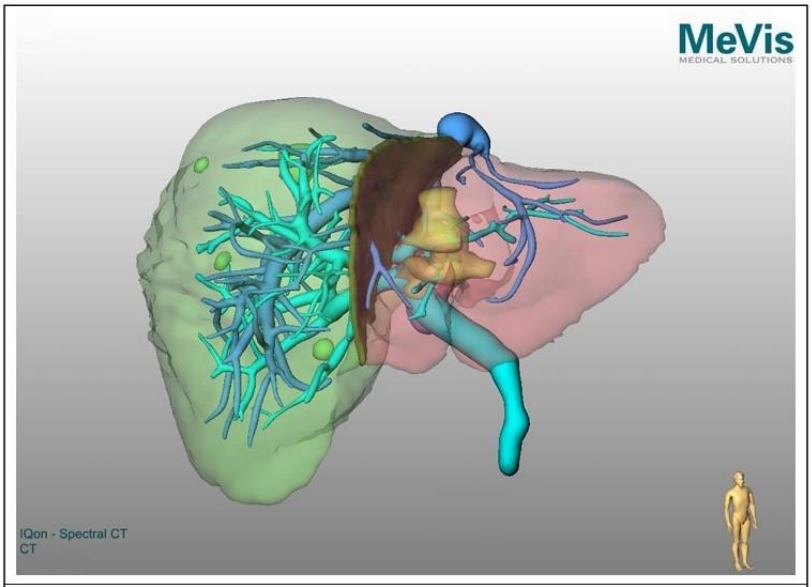
Ebene1, Hemihepatektomie links (Volumina)

	Territorium	Volumen	Relativ (%)
	Ebene	15 ml	1,0
	verbleibendes Lebervolumen	1047 ml	76,7
	Resektion	303 ml	22,1
	Total	1365 ml	100,0

Minimale Ungenauigkeiten können durch Rundungsfehler bedingt sein.

Relatives verbleibendes Organvolumen	76,7 %
Relatives verbleibendes Organvolumen (ohne Tumor(e) etc.)	77,6 %

Minimale Ungenauigkeiten können durch Rundungsfehler bedingt sein.



Ebene1, Hemihepatektomie links, kombinierte Gefäße

MeVis
DISTANT SERVICES

Abbildung 2: Virtuelle Hepatektomie (VH) per 3D-Lebersegmentierung
Produkt des kommerziellen Dienstleisters MeVis Distant Services (MeVis Medical Solutions AG)

2.3.1. Segmentierungsprozess

In einem Segmentierungsprozess bzw. dem Volumen-Rendering wird aus mehrschichtigen, zweidimensionalen CT- oder MRT-Bildern das zu segmentierende Organ, in diesem Fall die Leber, abgrenzend zum umgebenden (extrahepatischem) Gewebe bildlich extrahiert und ein zusammenhängendes dreidimensionales Organ-Modell erstellt. Dies kann entweder manuell erfolgen oder über spezielle Computeralgorithmen, die in der Lage sind, das gewünschte Gewebe automatisch zu detektieren und zu segmentieren. Eine Technik, die beide Methoden kombiniert, ist die semi-automatische Segmentierung.

Zur Segmentierung kommen kontrastmittelverstärkte CT-/MRT-Bilder zur Anwendung, welche es erlauben, Parenchymgrenzen besser voneinander abzugrenzen. Zur Segmentierung des Leberparenchyms und venöser Gefäße eignet sich bei CT-Bildern die portal-venöse Phase mit einem hohem Gefäß-Parenchymkontrast, zur Segmentierung der Arterien die arterielle Phase. Eine geringe Schichtdicke der Bildgebung ist zu bevorzugen, da hier das Organ genauer erfasst wird und weniger Interpolation notwendig ist, was eine genauere Darstellung des Leberparenchyms ermöglicht. Bei der Interpolation werden zwischen den Bildschichten fehlende Datenpunkte errechnet, um so aus einer lücken- bzw. stufenhaften Darstellung der segmentierten Schichtbilder eine zusammenhängende Form zu generieren. Dies und spezielle Glättungsfilter haben zum Zweck, die segmentierten Strukturen zu glätten um eine realistischere Organdarstellung zu ermöglichen.[37,38]

Manueller Segmentierungsprozess

Bei der manuellen Segmentierung werden die Lebergrenzen, -gefäße und das Leberparenchym ,,mit der Hand und dem Mauszeiger“ konturiert bzw. koloriert. Dies erfolgt in jeder Schicht der CT-/MRT-Aufnahme und ist somit sehr zeitintensiv. Ein Bildnachbearbeitungsprogramm multipliziert dann die Schnittfläche bestehend aus Pixeln mit der Schichtdicke der Schnittbildgebung (Interpolation). Diese Schichtvolumina legt das Programm anschließend aufeinander und generiert ein 3-dimensionales Leberbild.[38]

Semiautomatische Segmentierung

Hier wird die Segmentierung lediglich manuell initiiert. So können beispielsweise wenige Punkte innerhalb des Leberparenchyms manuell markiert werden und das Computerprogramm erkennt über Algorithmen Organkontur und -strukturen, welche eine ähnliche Intensität und Struktur aufweisen wie das markierte Leberparenchym und

koloriert diese iterativ. Die Segmentation erfolgt von dort an automatisch über das komplette Organ. Auf dieselbe Art und Weise werden Gefäße und Tumoren segmentiert. Bereiche, welche über- oder untermarkiert wurden, lassen sich manuell korrigieren.[37,38]

Automatische Segmentierung

Bei der automatischen Segmentierung wird keinerlei manuelle Interaktion benötigt. Computeralgorithmen erkennen das Leberparenchym automatisch und stellen ein dreidimensionales Bild her. Eine Möglichkeit, dies zu tun, ist über sogenannte statistical shape models (SSMs). Hierbei handelt sich um eine große Auswahl an Lebersegmentierungen unterschiedlicher Formvariationen, an denen sich das Programm orientiert und die dabei helfen, eine plausible und akkurate Leberform auf Basis dieser Erfahrungswerte zu generieren. In neueren Entwicklungen kommen Künstliche Intelligenz (KI) bzw. Deep Learning zur Anwendung, die es ermöglichen, die Leber ohne menschliche Referenzvorgaben zu erkennen und zu segmentieren.[38]

2.4. Chirurgischer Ablauf der offenen Leberresektion

Die offen chirurgische Leberresektion erfolgt in Rückenlagerung des Patienten leicht nach links gekippt um die spätere Lebermobilisation zu erleichtern. Der Operateur positioniert sich auf der rechten Seite des Patienten, von wo aus er einen guten Zugriff auf den Operationssitus hat, in der Regel unterstützt von zwei Assistenten auf der gegenüberliegenden Seite. Die Eröffnung des Abdomens kann je nach Lokalisation der geplanten Leberresektion auf unterschiedliche Art und Weise erfolgen. Am geläufigsten ist die Oberbauch-Medianlaparotomie bis nach subxiphoidal mit querer, subkostaler Erweiterung nach rechts-lateral (umgekehrter L-Schnitt). Weitere Möglichkeiten sind die Thorakophrenikoto-Laparotomie oder die Querlaparotomie mit medianer Erweiterung nach subxiphoidal (,,Mercedes Stern"). Das Operationsfeld wird im Anschluss mittels Bauchdeckenhaltern aufgespannt und offen gehalten. Zunächst erfolgt dann die Inspektion der Abdominalhöhle und das erste Abtasten der Leber nach Tumoren. Orientierend dazu werden dem Operateur auf einem Bildschirm die präoperativen CT-/MRT Bilder zugespielt. Heutzutage unerlässlich, kommt zusätzlich der intraoperative Ultraschall (IOUS) zum Einsatz, der die direkte Lokalisation von Tumoren unterhalb der Leberoberfläche als auch die anatomische Gefäßdarstellung der Leber mit ihrer individuellen Segmentvaskularisation in Echtzeit ermöglicht. Hierbei wird mit einem Linearschallkopf systematisch die Leberoberfläche abgefahren.[22]

In Abhängigkeit des Eingriffs erfolgt vor der Resektion die Mobilisation der Leber. Hierzu werden die Ligamente, welche die Leber an Bauchdecke (Lig. teres hepatis) und Zwerchfell (Ligg. falcifome und triangulare) befestigen, nacheinander durchtrennt. Um arterielle und portalvenöse Blutungen während der Parenchymdissektion zu reduzieren, kann bei größeren Leber-Eingriffen das sogenannte Pringle-Manöver angewandt werden. Hierbei wird das Ligamentum hepatoduodenale mit seinen enthaltenen Gefäßen (A. hepatica, Ductus hepaticus und V. portae) mittels Zügeln intermittierend oder kontinuierlich durch Anheben der Zügel abgeklemmt (,,gepringelt"). Der Blutfluss in die Leber wird somit minimiert. Das Manöver eignet sich vor allem bei Resektion seitenübergreifender Tumoren oder auch atypischen Leberresektionen, bei denen eine selektive Gefäßabklemmung nicht möglich bzw. nicht erforderlich ist.[22]

Beim selektiven hilären oder suprahilärem Abklemmen wird das Lig. hepatoduodenale eröffnet, die Pfortaderbifurkation bzw. ein Segmentast freipräpariert und nur ein Pedikel selektiv abgeklemmt. Die Grenzen zwischen durchblutetem und nicht durchblutetem Leberparenchym werden folglich auf der Leberoberfläche sichtbar und können mittels

Elektrokauter markiert werden. So wird die Schnittebene des zu resezierenden, demarkierten Segments vorgegeben.[22]

Für anatomische (Sub-) Segmentresektionen limitierten Ausmaßes, bei denen die abzuklemmenden Gefäße nicht über den hilären Weg zugängig sind, kann ein intrahepatisches Abklemmen erforderlich sein. Hierbei wird der portalvenöse (Sub)Segmentast sonographisch aufgesucht und verschlossen. Die arterielle Durchblutung wird durch selektives Abklemmen unterbunden. Nach Möglichkeit kann dann die Injektion von Methylenblau in den okkludierten Pfortaderast erfolgen, wodurch die Segmentgrenzen oberflächlich als auch intraparenchymal deutlich demarkiert werden.[22]

Zur Durchtrennung des Leberparenchyms kommen heutzutage spezielle Dissektionsgeräte wie der CUSA® (Cavitron ultrasonic surgical aspirator) oder Hydrodissektor (Hydro-Jet) zum Einsatz, welche das Leberparenchym mittels hochfrequentem Ultraschall bzw. Hochdruck-Wasserstrahl selektiv durchtrennt, ohne dabei Gefäße zu verletzen. Die verbleibenden Gefäße werden anschließend je nach Größe entweder kauterisiert, geklippt, ligiert oder mittels atraumatischen Klammernahtgeräten (z.B. Echelon™, EndoGIA™) durchtrennt. Die zusätzliche Blutstillung kann erfolgen durch Thermokoagulation, biologischen Klebstoff (z.B. Tachosil®) und manuelle Kompression.[22]

2.5. Intraoperative Navigation

Um die präoperative Resektionsplanung intraoperativ bestmöglich auszuführen, ist die genaue Kenntnis über die anatomische Leberarchitektur mit der Lagebeziehung von Gefäßen zu Tumorformationen essentiell. Der Operateur muss darüber in Kenntnis sein, wo sich Tumoren befinden und in welcher Ebene Gefäße zu durchtrennen sind, um Tumor in ausreichendem Sicherheitsabstand zu resezieren und so wenig gesundes Leberparenchym wie nötig zu entfernen.

2.5.1. Intraoperativer Ultraschall (IOUS)

Der bereits erwähnte intraoperative Ultraschall (IOUS) hilft dem Operateur, die präoperativ erfasste Leberanatomie des Patienten im operativen Situs wiederzufinden. So können Strukturen in bis zu 10 cm Tiefe unterhalb des Schallkopfes dargestellt und gezielt punktiert werden (z.B. im Rahmen von Biopsien, Gefäßpunktionen oder zur Platzierung von Ablationsnadeln). Der IOUS erlaubt zudem, Tumoren zu entdecken, welche in der präoperativen Bildgebung nicht erfasst wurden, was dem Operateur intraoperativ ermöglicht, die OP-Strategie spontan zu modifizieren.[39]

Abbildung 3: Intraoperativer Ultraschall (IOUS) der Leber
1: Lebervenenast; 2: Pfortaderhauptast

2.5.2. Intraoperative 3D-Navigation

Bis dato musste der Operateur die in der präoperativen Bildgebung erfassten Strukturen gedanklich auf den intraoperativen Situs zu übertragen. Das IOUS kann dabei helfen, diese Strukturen zu lokalisieren. Eine neuartige Navigationstechnik, die ein solches Orten von Strukturen vereinfachen soll, ist die intraoperative Bildfusion von präoperativen virtuellen 3D-Lebermodellen mit der intraoperativen Bildgebung zur Schaffung einer erweiterten Realität (engl. Augmented Reality, AR). Dies geschieht über einen sogenannten Registrierungsprozess. Die in klinischer Anwendung befindliche gängigste Methode ist die Registrierung präoperativer 3D-Lebermodelle mit dem IOUS. Hierbei werden über ein Computerprogramm anatomische Strukturen der virtuellen 3D-Leber (z.B. Oberflächenlandmarken oder Pfortaderzweige) mit korrespondierenden Strukturen im IOUS überlagert und dem Chirurgen auf einem digitalen Bildschirm zur intraoperativen Orientierung angezeigt. Das live IOUS-Bild wird so in ein räumliches Verhältnis zu den 3D-Planungsmodellen gebracht. Man spricht dabei auch von ,,Real-time Virtual Sonography‘‘ (RVS, virtuelle Echt-Zeit-Sonographie).[40-42]

So lässt sich mit der RVS einfach überprüfen, ob man sich in der richtigen Resektions- bzw. Ablationsebene befindet. Neben der Verbesserung des anatomischen Verständnisses und Orientierung im Situs[41] bietet sie den Vorteil, Ebenen zu identifizieren, in denen sich sogenannte ,,vanishing lesions‘‘ befinden. Hierunter sind Tumoren zu verstehen, welche sich im Laufe einer (neoadjuvanten) Chemotherapie so weit minimiert haben, dass sie in der aktuellen Bildgebung bzw. dem alleinigen IOUS nicht mehr zu detektieren sind. Diese betroffenen Areale möchte man in der Regel chirurgisch resezieren oder abladieren, da sie noch mikroskopisch kleine aktive Tumorzellen enthalten können.[43] Dementsprechend treten bei Patienten mit Lebermetastasen und verbliebenen, nicht resezierten vanishing lesions intrahepatische Rezidive signifikant häufiger auf, als bei denjenigen, die reseziert wurden.[44]

Die RVS kann dabei helfen, vanishing lesions ultraschallgestützt anzugehen, trotzdem sie sonographisch nicht mehr darstellbar sind, sofern die ursprüngliche Tumorlokalisation im CT-Bild bzw. 3D-Lebermodell erfasst wurde.

Die Registrierung anatomischer Strukturen kann entweder manuell über händisch ausgewählte Landmarken auf der Leberoberfläche als auch im Leberparenchym erfolgen oder automatisch über Algorithmen wie dem Iterative Closest Point-Algorithmus (ICP), der korrespondierende Punktpaare des präoperativen 3D-Modells und eines 3D-IOUS-Modells erkennt und miteinander überlagert (siehe Tabelle 2).

Die manuelle Landmarkenregistrierung erfolgt über eine im Raum getrackte Ultraschallsonde oder Zeigeinstrumente. Mit speziellen Markern versehen lassen sich diese elektromagnetisch oder optisch tracken und deren räumliche Lage in das Koordinatensystem des 3D-Modells übertragen. Dies hat zum Zweck, dass die Leberlandmarken als auch die chirurgischen Instrumente über die virtuelle Abbildung mit dem präoperativen 3D-Modell in Echtzeit in Verhältnis gebracht werden.

Elektromagnetische Tracking Technologie

Bei der Navigation mit einem elektromagnetischen Tracking Device wird ein elektromagnetischer Transmitter im Bereich des Operationsfeldes angebracht. Dieser Transmitter erzeugt ein magnetisches Feld, in dem die räumliche Position von mit einem magnetischen Sensor markierten Instrumenten, wie einer Ultraschallsonde, detektiert werden kann. In der Machbarkeitsstudie von Satou et al. kommt eine solche Technologie in der intraoperativen 3D-Navigation zur Anwendung. Über die elektromagnetisch getrackte Sonde wurde ein Punkt auf der Leberoberfläche aufgesucht und mit dem korrespondierenden Punkt auf präoperativen CT- und MRT-Bildern registriert.[40]

Optische Tracking Technologie

Bei der optischen Tracking Technologie erfolgt das Tracking der Instrumente, über eine spezielle Infrarotkamera die am Kopf des Patienten mit Blick auf das Operationsfeld angebracht wird und mit optischen Markern versehene Instrumente durch Reflektion im dreidimensionalem Raum erfasst (siehe Abb. 6). Einerseits hat diese Methode den Vorteil, dass das Tracking nicht von potentiellen elektromagnetischen Störsignalen anderer Geräte beeinflusst wird, andererseits ist das Sichtfeld zwischen Kamera und markierten Instrumenten stets frei zu halten, um einen Kontaktabbruch zu vermeiden.

Rigide und non-rigide Registrierungen

Bei den meisten in klinischer Anwendung befindlichen 3D-Navigationssystemen kommen sogenannte rigide Registrierungsverfahren zum Einsatz, die beim Akquirieren der Landmarken zur Registrierung eine lokal starre Organbeschaffenheit annehmen. Anders als in der Leberchirurgie haben solche Techniken in der Orthopädie oder Neurochirurgie bereits lange Einzug in den klinischen Routinealltag erhalten. Im Gegensatz zur Leberchirurgie handelt es sich hierbei um relativ starre Gewebe, bei denen es intraoperativ zu keiner größeren Deformation kommt. Die Registrierung der präoperativen Bildgebung mit dem IOUS kann hier daher ziemlich genau mit Abweichungen von unter 1 mm erfolgen.[45,46] Registrierungen bei weichem, leicht deformierbarem Gewebe wie der Leber hingegen, gehen bisher mit einer geringeren

Registrierungsgenauigkeit einher, da die Leberform durch die intraoperative Mobilisation und Manipulation stärker vom präoperativen starren 3D-Modell abweicht, als dies bei Hartgewebe der Fall ist.[47]

Erstere klinische Studien liegen vor, die versuchen mittels non-rigider Registrierungsmethoden, dieses Problem anzugehen. Hierbei kommen Algorithmen zum Einsatz, die das präoperative 3D-Modell so deformieren, dass es sich an die intraoperative Form der Leber bzw. dessen 3D-IOUS anpasst (siehe Tab. 2).

Tabelle 2 – Intraoperative Registrierungsverfahren in der offenen Leberchirurgie

Publikation	**Registrierung**	**Methode**	**Rigidität**	**Trackingsystem**
Lange et al. (2003)[48]	3D-IOUS mit präop. 3D Modell	Manuelle Gefäß-Landmarkenregistrierung und ICP-Algorithmus B-Spline-Transformation	Rigide/ Non-rigide	Optisch (Infrarotkamera)
Beller et al. (2007)[49]	Instrumente mit 3D-IOUS in 2 Ebenen (axial/transversal)	Manuelle Oberflächenlandmarken-Registrierung	Rigide	Optisch (Infrarotkamera)
Peterhans et al. (2011)[41]	Instrumente/2D-IOUS mit präop. 3D-Modell	Manuelle Oberflächenlandmarken-Registrierung RVS	Rigide	Optisch (Infrarotkamera)
Ribes et al. (2012)[50]	Instrumente mit präop. 3D Modell 3D-IOUS mit präop. 3D-Modell	Manuelle Landmarken-Registrierung ICP-Algorithmus über Gefäßoberfläche RVS	Rigide	Optisch (Infrarotkamera)
Satou et al. (2013)[40] Lv et al. (2018)[51]	2D-IOUS mit präop. 3D-Modell	Manuelle Oberflächenlandmarken-Registrierung RVS	Rigide	Elektromagnetisch
Takamoto et al. (2018)[52]	3D-IOUS mit präop. 3D Modell	Unbekannter, automatischer Algorithmus RVS	Rigide	Elektromagnetisch

Tabelle 2 (Fortsetzung) – Intraoperative Registrierungsverfahren in der offenen Leberchirurgie

Publikation	Registrierung	Methode	Rigidität	Trackingsystem
Golse et al. (2020)[53]	Präop. 3D Modell mit intraop. Punktwolkendaten der Leberoberfläche	ICP-Algorithmus und tetrahedral co-rotational finite element method (FEM) models AR	Non-rigide	Optisch (RGB-D-Kamera)
Ivashchenko et al. (2021)[54]	Instrumente und CBCT mit präop. 3D Modell	mutual information (MI) based bone-to bone CT-to-CBCT Registrierung EM-Sensor-Tracking über Leberoberfläche	Semi-rigide	Elektromagnetisch
Smit et al (2023)[55]	3D-IOUS mit präop. 3D Modell	Manuelle Gefäßlandmarken-Registrierung Non-rigider CPD-Algorithmus EM-Sensor-Tracking über Leberoberfläche	Rigide/ Non-rigide	Elektromagnetisch

2.6. Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit

Bei der Registrierung und anschließenden Resektion sind die Registrierungsgenauigkeit und die anatomische Korrektheit der rekonstruierten 3D-Lebermodelle zur präzisen Visualisierung anatomischer Strukturen, insbesondere der versorgenden Gefäße, von größter Bedeutung. Es konnte bereits gezeigt werden, dass durch die präoperative 3D-Bildgebung und virtuelle Hepatektomie die Resektionsplanung verbessert und mehr Patienten ausgedehnteren Operationen zugänglich gemacht werden können.[35] Die intraoperative 3D-Navigation hat neben der Orientierungshilfe die Absicht, chirurgische Präzision zu erhöhen, damit das Outcome zu verbessern und den Einschluss von Patienten, die vorher als nicht resezierbar galten, zu erweitern. 3D-Navigation im Sinne der AR-Technologie befindet sich in der Leberchirurgie jedoch noch in der Entwicklung und kommt daher in Deutschland noch nicht routinemäßig und nur in wenigen Zentren zum Einsatz.[32]

Gründe dafür sind

- die unzureichende Registrierungsgenauigkeit aufgrund der Leberverformung unter Mobilisation und Manipulation.
- die fehlende Kostenübernahme von 3D-Visualisierungen der Leber durch die Krankenkassen, im Gegensatz zu Ländern wie Japan oder China, wo dies bereits seit mehreren Jahren Standard ist.[56]
- der aufwändige Prozess der präoperativen Generierung von virtuellen 3D-Lebermodellen für die intraoperative Navigation, die oftmals von einem Drittunternehmen bereitgestellt werden.

Für die Generierung eines virtuellen 3D-Lebermodells werden gewöhnlich CT- oder MRT-Daten an einen externen Dienstleister übertragen. Dieser Prozess unterliegt strengen Regularien und ist mit hohen Servicekosten verbunden. Oftmals kann zudem nur eine begrenzte Datenmenge übertragen werden. Der Service der MeVis Medical Solutions AG ist der in Deutschland am weitesten verbreitete kommerzielle Service zur präoperativen 3D-Lebermodell-Generierung.[32]

Eine Alternative zur externen kommerziellen Datenverarbeitung ist die lokale Generierung von virtuellen 3D-Lebermodellen[57], bei der in der Regel alle CT- oder MRT-Daten, die im Krankheitsverlauf eines Patienten erhoben wurden, lokal in der Klinik verfügbar sind. Hier besteht zur Eingriffsplanung die Möglichkeit der interdisziplinären Diskussion aller bildgebenden Befunde zwischen Leberradiologen und behandelnden Chirurgen, was sich auf die Erstellung der Planungsmodelle auswirken könnte. [32]

Genaue 3D-Lebermodelle sind für eine präzise AR-navigierte Leberresektion unerlässlich. Es ist jedoch unklar, wie genau die rekonstruierte 3D-Leber im Vergleich zur realen Leber sein muss bzw. welchen Einfluss verschiedene Rendering-Techniken der 3D-Modellrekonstruktion auf die Registrierungsgenauigkeit und die Erstellung von virtueller Echtzeit-Sonographie (RVS) haben.[32]

Das Setzen intraparenchymaler Gefäßlandmarken mit dem IOUS konnte im Vergleich zu Landmarken auf der Leberoberfläche, die in der Regel einer höheren Deformation ausgesetzt ist, die Registrierungsgenauigkeit optimieren.[42,58] Es bleibt offen, welchen Einfluss die anatomische Lage der vaskulären Landmarken auf die Registrierungsgenauigkeit hat.

Eine unzureichende Registrierungsgenauigkeit birgt das Risiko, Gefäßsegmente oder Tumore nicht korrekt zu identifizieren, was den Erfolg der Resektion beeinträchtigen könnte.

Ziel dieser Arbeit war es, die Registrierungsgenauigkeit eines optischen, infrarotbasierten Navigationssystems (CAS-One, CAScination AG, Schweiz) bei Gebrauch einer lokal bzw. extern generierten virtuellen 3D-Leber und unter Verwendung verschiedener anatomischer Gefäßlandmarken zu untersuchen. Im Einzelnen zielte diese Arbeit auf Folgendes ab[32]:

a) virtuelle 3D-Lebermodelle, die von lokalen Radiologen und Chirurgen an der Uniklinik Köln mit einem semi-automatischen Lebersegmentierungstool, einer Anwendung der IntelliSpace Portal 11 Plattform (Philips Healthcare), generiert wurden, mit kommerziellen, extern von MeVis Distant Services (MeVis Medical Solutions AG) ebenfalls semi-automatisch generierten virtuellen 3D-Lebermodellen hinsichtlich ihrer Registrierungsgenauigkeit zu vergleichen.
   Bei beiden Programmen ist der genaue Rekonstruktionsalgorithmus, der die virtuelle 3D-Leber erstellt, nicht bekannt. Es ist jedoch offensichtlich, dass die Rekonstruktionsprogramme während der Nachbearbeitung der digitalen CT/MRI-Daten unterschiedliche Rendering-Techniken verwenden, die eine ,,glatte" (MeVis, Abb. 4a) oder ,,weniger glatte" (IntelliSpace, Abb. 4b) Modelloberfläche und Gefäßstruktur erzeugen.
   Wie sich dies auf die Registriergenauigkeit in der AR-navigierten Leberchirurgie auswirkt, ist nicht bekannt und daher zentrale Frage dieser Arbeit.[32]

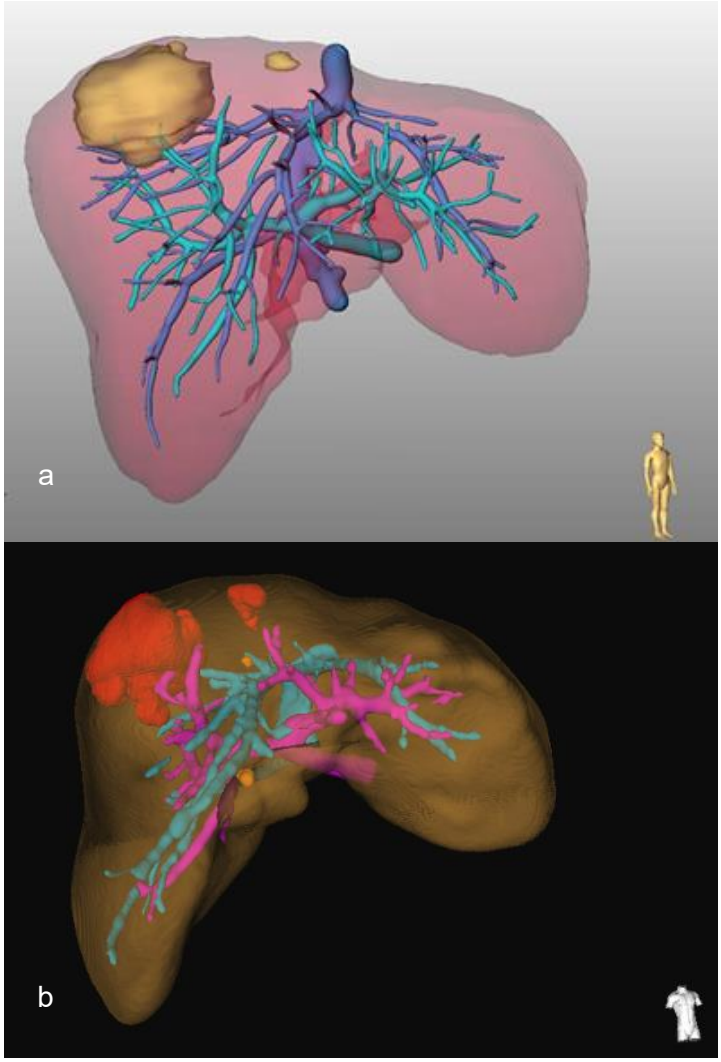


Abbildung 4: Präoperative 3D-Lebermodelle[32]
a) extern generiertes Modell des kommerziellen Dienstleisters MeVis Distant Services
b) lokales mit IntelliSpace (Philips Healthcare) generiertes Modell

b) die Registrierungsgenauigkeit hinsichtlich des Gebrauchs zweier unterschiedlicher Gefäßlandmarken als ROI zu vergleichen: des linken Pfortaderhauptastes versus des rechten Pfortaderhauptastes.[32] Denn neben der Genauigkeit des virtuellen 3D-Lebermodells scheint auch die anatomische Lage der Registrierung einen Einfluss auf die Registrierungsgenauigkeit zu haben.[52]

Weiter sollte untersucht werden, wie sich die Registrierungsgenauigkeit mit wachsendem Abstand von der ROI verhält. Es ist stark davon auszugehen, dass die Registrierungsgenauigkeit im Bereich der ROI am höchsten ist. Könnte man weiter quantifizieren, ob und inwieweit die Registrierungsgenauigkeit mit zunehmender Entfernung von der ROI abnimmt, ließen sich Rückschlüsse daraus ziehen, bis zu

welcher Entfernung von der ROI der Chirurg der Registrierung mit ausreichender Sicherheit trauen kann.[32]

Durch die Untersuchungen dieser Arbeit sollen neue Erkenntnisse gewonnen werden, die zur Weiterentwicklung und Optimierung der AR-navigierten Leberchirurgie beitragen.

3. Material und Methoden

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln erteilte die Genehmigung für diese Studie (Nr.: 22-1018-retro).

Von April 2019 bis März 2021 kam an der Uniklinik Köln bei 17 Patienten mit einem primären oder sekundären Lebertumor, welche sich einer offenen Leberresektion und/oder Thermoablation unterzogen, intraoperativ ein optisches Navigationssystem (CAS-One, CAScination AG, Schweiz) zur klinischen Anwendung. Post-hoc wurde die Registrierungsgenauigkeit dieses Navigationssystems mittels einer Bildanalyse untersucht.[32]

3.1. Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasste insgesamt 17 Patienten im Alter von 25 bis 84 Jahren, welche aufgrund eines primären oder sekundären Lebertumors eine chirurgisch onkologische Therapie als offene Leberresektion und/oder Ablation erhielten. Von diesen 17 Patientinnen waren 9 weiblichen und 8 männlichen Geschlechts. Die jeweiligen Entitäten und Therapiemaßnahmen können Tabelle 3 entnommen werden. Die Indikation zur operativen Therapie wurde unabhängig der Studie in der interdisziplinären Tumorkonferenz der Uniklinik Köln gestellt.

Von der 3D-Navigation ausgeschlossen wurden alle Patienten, die minimalinvasiv operiert werden sollten, Patienten, bei denen keine Resektion oder Ablation vorgesehen war und solche, bei denen keine adäquate 3D-Bildrekonstruktion durchgeführt werden konnte.

Tabelle 3 – Charakteristika des Patientenkollektivs

Patient/-in	Geschlecht	Alter	Lebertumor	Operative Therapie
1	W	63	Adeno-CUP der Leber	Resektion
2	M	70	Kolorektale Lebermetastasen	Resektion
3	M	71	Lebermetastasen eines Zungengrundkarzinoms	Resektion und Ablation
4	M	67	Lebermetastasen eines NET des Rektums	Resektion
5	W	40	Kolorektale Lebermetastasen	Resektion
6	W	84	Kolorektale Lebermetastasen	Resektion und Ablation
7	M	53	Kolorektale Lebermetastasen	ALPPS und Resektion
8	M	70	Lebermetastasen eines Pankreaskarzinoms	Resektion
9	M	66	Kolorektale Lebermetastasen	Resektion
10	W	25	V.a. Cholangiozelluläres Karzinom	Resektion
11	W	50	Kolorektale Lebermetastasen	Resektion
12	W	59	Unklare Raumforderung	Resektion
13	M	70	Kolorektale Lebermetastasen	Resektion und Ablation
14	W	50	Lebermetastase eines NET des Pankreas	Resektion
15	M	43	Lebermetastase eines Teratoms und Embryonalzellkarzinoms (Hoden rechts)	Resektion
16	W	71	Kolorektale Lebermetastasen	Resektion
17	W	59	Kolorektale Lebermetastasen	Resektion und Ablation

3.2. Präoperative Vorbereitung

Zu diagnostischen Zwecken erhielten die Patienten präoperativ zur Lebersegmentierung und Resektionsplanung eine kontrastmittelgestützte Computer- und/oder Magnetresonanztomographie des Abdomens. Im Anschluss wurden die CT- bzw. MRT-Aufnahmen im DICOM-Format zur Lebersegmentierung freigegeben.

Die lokale Lebersegmentierung erfolgte durch Radiologen der Uniklinik Köln im engen Austausch mit den behandelnden Chirurgen. Zur Anwendung kam das semiautomatische Lebersegmentierungstool IntelliSpace Portal 11 Plattform (Philips Healthcare).[32]

Zur externen semiautomatischen Segmentierung wurden die Bilddateien anonymisiert an den kommerziellen Dienstleister MeVis Distant Services (MeVis Medical Solutions AG) anonymisiert übermittelt. Dieser stellte neben der virtuellen 3D-Lebersegmentierung auch einen Resektionsvorschlag mit einer Volumetrie verbleibender und zu resezierender Lebersegmente inklusive der Tumormasse bereit (siehe Abb. 2).[32]

Im Rahmen der präoperativen Operationsaufklärung wurden die Patienten über die Anwendung der 3D-Navigation während des Eingriffs in Kenntnis gesetzt. Das Einverständnis zur wissenschaftlichen Auswertung der dabei generierten Daten wurde im Zuge des Behandlungsvertrags eingeholt.

3.3. Intraoperatives Setting

3.3.1. CAS-One Navigationssystem

CAS-One ist ein Navigationssystem, welches in der offenen Leberchirurgie zum Einsatz kommt und auf einer optischen Tracking-Technologie beruht. Hierbei trackt eine Infrarotkamera speziell mit Sonden markierte chirurgische Instrumente (z.B. eine intraoperative Ultrasschallsonde oder Elektrochirurgiegeräte) im dreidimensionalen Raum und überlagert virtuelle Bilder dieser mit dem präoperativ angefertigten 3D-Lebermodell sowie den IOUS- und CT-Bildern. All dies geschieht intraoperativ über einen sogenannten Ubersound Display, welcher nach dem Registrierungsprozess eine zweidimensionale Überlagerung der Gefäßabschnitte des virtuellen 3D-Lebermodells mit den anatomisch korrespondierenden Gefäßabschnitten des IOUS-Bildes auf einem Bildschirm in Echtzeit berechnet (Real-time Virtual Sonography, RVS) (siehe Abb. 8).[32] Intraoperativ gestaltete sich der Aufbau dieses Navigationssystems wie folgt:

Zunächst erfolgte der Aufbau der Infrarot-Trackingkamera im nicht sterilen Bereich des Operationssaals, am Kopf des Patienten, von wo aus die Kamera einen freien Blick auf das Operationsfeld hatte. An die Kamera angeschlossen war eine steril und transparent abgedeckte Bildschirmeinheit, bestehend aus zwei Touchscreens, über den der Operateur die Möglichkeit hatte, das eingespeiste virtuelle 3D-Lebermodell zur Registrierung als auch Orientierung nach Belieben händisch zu bewegen, ohne sich unsteril zu machen (siehe Abb. 5).

Abbildung 5: CAS-One Navigationssystem im operativen Einsatz
Links im Bild bedient der Operateur die Bildschirmeinheit gelegen am Kopf des Patienten. Darüber installiert die Infrarot-Trackingkamera mit Sicht auf das Operationsfeld.

Anschließend erfolgte das Anbringen eines geometrischen Navigations-Adapters auf die chirurgischen Instrumente (z.B. Ablationsnadel, CUSA) mit anschließender Kalibrierung des Geräts im dreidimensionalen Raum. Unter Kalibrierung ist der Vorgang zu verstehen, bei dem die Lokalisation eines markierten Instrumentes im dreidimensionalem Raum in Verhältnis zu Pixeln auf einem zweidimensionalem Bildschirm gebracht wird. Hierbei wurden die markierten Instrumente im Blickfeld der Kamera an definierte Punkte einer starren, ebenfalls mit einem Adapter markierten Kalibrierungseinheit gehalten und dessen räumliche Ausrichtung so vom System detektiert (siehe Abb. 6). Die Kalibrierung der IOUS-Sonde erfolgte automatisch über das Einlegen der markierten Sonde in eine Kalibrierungseinheit mit fest eingebauten Drähten, welche vom IOUS erfasst werden. Durch die Kalibrierung lassen sich

Instrumente, welche im Raum bewegt werden, auf einem zweidimensionalen Bildschirm als simultan bewegendes Modell darstellen.[59]

Abbildung 6: Kalibrierung des Zeigeinstruments im dreidimensionalem Raum
An den Instrumenten angebrachte Marker reflektieren die von der Kamera ausgehenden Infrarotstrahlen, welche von einem Sensor detektiert werden. Das mit Sonden versehene Zeigeinstrument wird an vorgegebene Punkte (grün) der Kalibrierungseinheit gehalten und dessen Ausrichtung so erfasst.

3.3.2. Intraoperativer Registrierungsprozess

Nach Abschluss der Kalibrierung und Eröffnung des Abdomens mit Mobilisierung der Leber, wurde der Registrierungsprozess gestartet, bei dem die kalibrierte IOUS-Sonde in ein räumliches Verhältnis zum Patienten bzw. dessen präoperativ gefertigten virtuellen 3D-Lebermodelle gebracht wird (Patient-zu-Bild-Registrierung).[41]

Ein Registrierungsprozess wurde folgendermaßen durchgeführt:

Zuallererst wurden drei bis vier anatomisch prominente Gefäßstrukturen an einer Seite der Pfortfortader (LPV oder RPV) über einen Touchscreen auf dem virtuellen 3D-Lebermodell ausgewählt und über das entsprechende abdominelle CT-Bild des Patienten verifiziert. Diese vaskulären Landmarken wurden dann mit der optisch getrackten IOUS-Sonde über die Leberoberfläche aufgesucht und auf dem IOUS-Bild markiert. Hierbei wurde der Patient unter Apnoe gesetzt, um die atmungsabhängige Deformation der Leber so gering wie möglich zu halten. Diese Registrierung diente dem Ubersound Display dann als Grundlage eine Überlagerung des Live-IOUS-Bildes mit dem virtuellen 3D-Lebermodell zu generieren.[32]

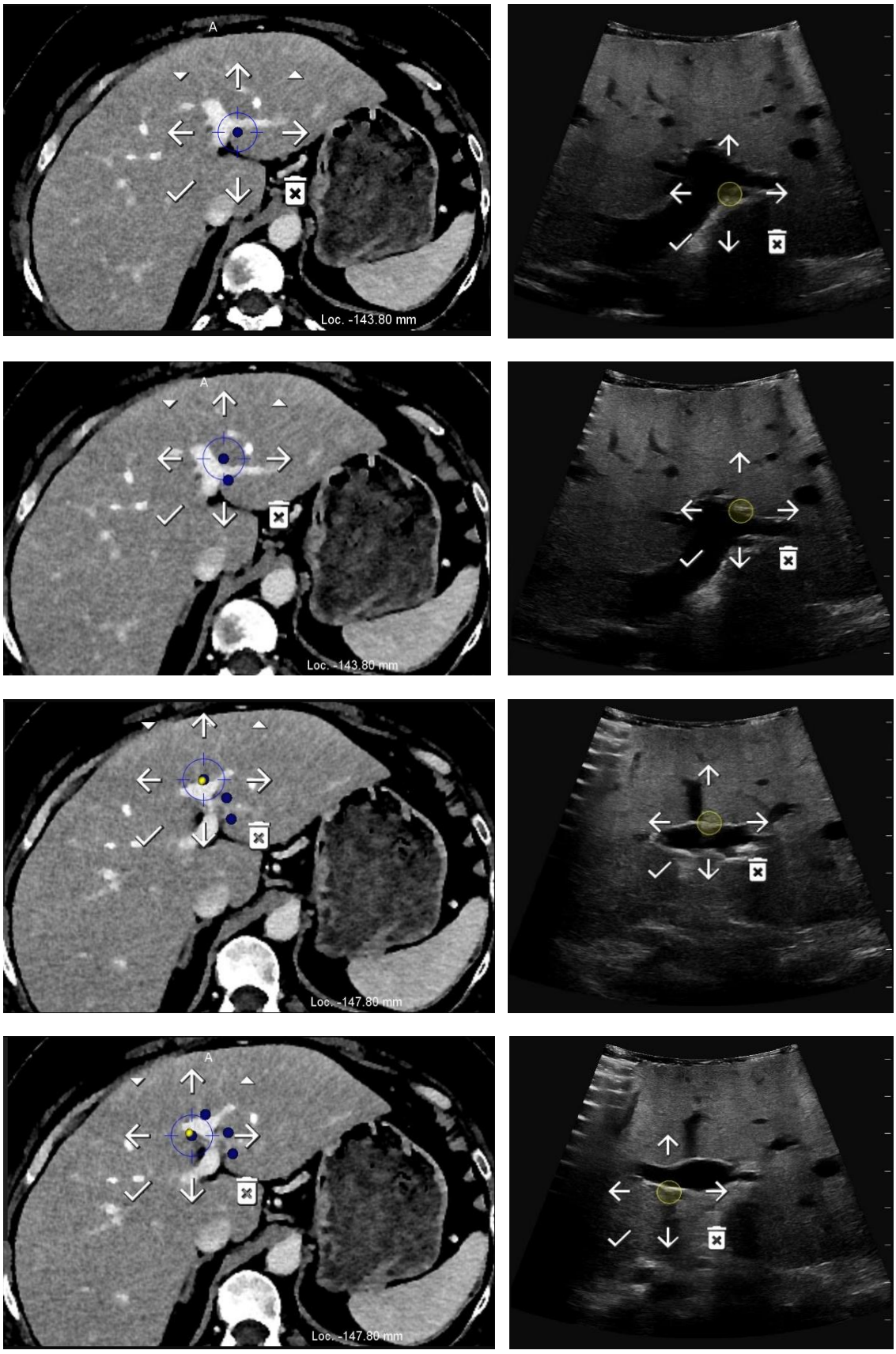


Abbildung 7: **Registrierungsprozess im Bereich der linken Pfortader**
Von oben nach unten: Schrittweise Auswahl prominenter, miteinander korrespondierender Gefäßlandmarken des linken Pfortaderhauptastes im CT- (linke Säule) und IOUS-Bild (rechte Säule)

Die farbigen Areale, welche auf dem Ubersound-Display in Ebene des IOUS-Bildes zu sehen sind, entsprechen den Gefäßabschnitten des virtuellen 3D-Lebermodells und kommen idealerweise genau auf denen des IOUS-Bildes zum Liegen. Während jeder OP wurden Bildschirmaufnahmen der intraoperativen Landmarkenerfassung, der Registrierung und des Fusionsprozesses zur postoperativen Vermessung und Auswertung erstellt (siehe Abb. 7 und 8).[32]

Für den intraoperativen Registrierungsprozess wurden je zwei verschiedene virtuelle 3D-Lebermodelle verwendet: eine lokal generierte 3D-Leber unter Verwendung eines semiautomatischen Lebersegmentierungstools, einer Anwendung des IntelliSpace Portal 11, Phillips Healthcare (siehe Abb. 1a) vs. eine extern von MeVis Distant Services, MeVis Medical Solutions AG generierte 3D-Leber (siehe Abb. 1b).[32]

Abbildung 8: Bildschirmaufnahme des Ubersound-Displays nach erfolgreicher Registrierung
Links unten: transversales CT-Schnittbild mit blau markierten Landmarken; links oben und rechts: Überlagerung des IOUS mit dem 3D-Lebermodell in dreidimensionaler bzw. zweidimensonaler Ansicht

Bei jedem Patienten wurde der Registrierungsprozess jeweils einmal mit dem lokalen und einmal mit dem extern generierten virtuellen 3D-Lebermodell vorgenommen. An jedem dieser Modelle wurde je eine Registrierung über die linke Pfortader (LPV) und eine Registrierung über die rechte Pfortader (RPV) als ,,Bereich von Interesse“ (engl.

Region of Interest, ROI) ausgeführt, was insgesamt eine Summe von vier Registrierungen pro Patienten ergab (siehe Abb. 9).[32]

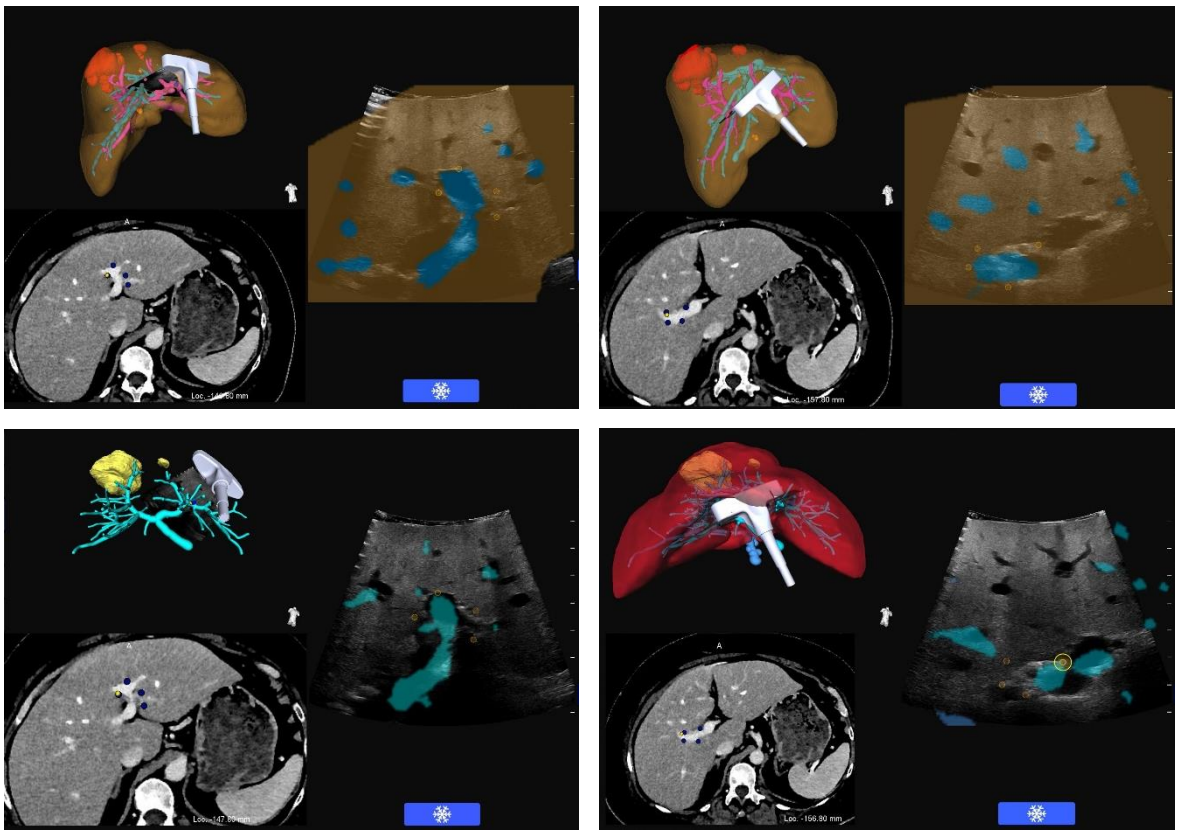


Abbildung 9: Ubersound-Display nach vier erfolgreichen Registrierungen
Oben: Registrierung mit dem lokalem 3D-Modell; unten: Registrierung mit dem externen 3D-Modell; von links nach rechts: linke bzw. rechte Pfortader als ROI

3.4. Messungen

Die postoperativen Messungen für diese Studie (Abb. 3) wurden mit dem Bildbearbeitungsprogramm Fiji basierend auf Image-J (Version 1.53c), einem evaluierten Tool für digitale Bildmessungen, das von den National Institutes of Health, USA, zur Verfügung gestellt wird, durchgeführt.[60,61] Gegenstand der Messungen waren Screenshots des Ubersound-Displays, die nach Abschluss der Registrierung erstellt wurden.[32]

Für jede Registrierung wurde ein Screenshot ausgewählt, bei dem sich die farbigen Gefäßabschnitte des virtuellen 3D-Lebermodells (Ubersound) genau dem entsprechenden Gefäßabschnitt im IOUS-Bild zuordnen ließen.[32]

Dann wurde das Zentrum des Pfortader-Hauptastes, der zuvor bei der Registrierung als ROI gewählt worden war, aufgesucht. Hier wurde ein Punkt innerhalb der Überlagerung des Ubersound- und IOUS-Gefäßabschnitts gewählt. Dieser Punkt wurde als ROI_{LPV} bzw. ROI_{RPV} definiert und in einer möglichst zentralen Position des Gefäßes auf dem IOUS-Bild gewählt, da Positionsänderungen aufgrund von Verformungen hier am wenigsten wahrscheinlich sind. Anschließend wurden außerhalb der ROI die Gefäßabschnitte im IOUS für so viele korrespondierende Ubersounds wie möglich identifiziert. $d_{Feature}$ stellt die Abweichung zwischen jedem dieser Gefäßbschnitte dar. Es ist ein inverses Maß der Registrierungsgenauigkeit und ist somit der primäre Parameter in dieser Studie. Um diesen Abstand zu messen, mussten zunächst zwei miteinander korrespondierenden Punkte (z. B. Gefäßzentren oder -bifurkationen) markiert werden: einer im Ubersound des Gefäßes, definiert als $F_{Ubersound}$, und einer im entsprechenden Gefäßabschnitt auf dem IOUS-Bild, definiert als F_{Vessel}. Der Abstand zwischen $F_{Ubersound}$ und F_{Vessel} entspricht $d_{Feature}$.[32]

Um die Relation zwischen der Registrierungsgenauigkeit und dem Abstand zur ROI zu untersuchen, musste der Abstand zwischen $ROI_{LPV/RPV}$ und F_{Vessel} vermessen werden. Er wurde als d_{ROI} definiert. Die Messungen für beide Abstände ($d_{Feature}$ und d_{ROI}) wurden mit Hilfe der Messskala auf der rechten Seite des Ubersound-Displays vorgenommen (Abstand zwischen zwei Linien ≙ 1 cm).[32]

In jedem ausgewählten Bildschirmfoto (vier pro Patient) waren mehrere Messungen möglich für alle Gefäße, die als miteinander korrespondierend identifiziert werden konnten. Das $ROI_{LPV/RPV}$ blieb jedoch in jedem Bildschirmfoto identisch, um die Vergleichbarkeit der Messungen zu gewährleisten. In die retrospektive Bildanalyse eingeschlossen wurden nur Patientendaten, bei denen auswertbare

Bildschirmaufnahmen mit 3D-Lebermodellen beider Segmentierungsmodalitäten (extern vs. intern) vorlagen. Bildschirmaufnahmen, bei denen sich im Ubersound-Display die Pfortaderhauptäste des 3D-Lebermodells nicht mit denen des IOUS-Bild überlagerten, galten als nicht auswertbar und wurden nicht in die Bildanalyse miteinbezogen. Ebenso Aufnahmen, in denen sich keinerlei Gefäßabschnitte sicher zueinander zuordnen ließen.[32]

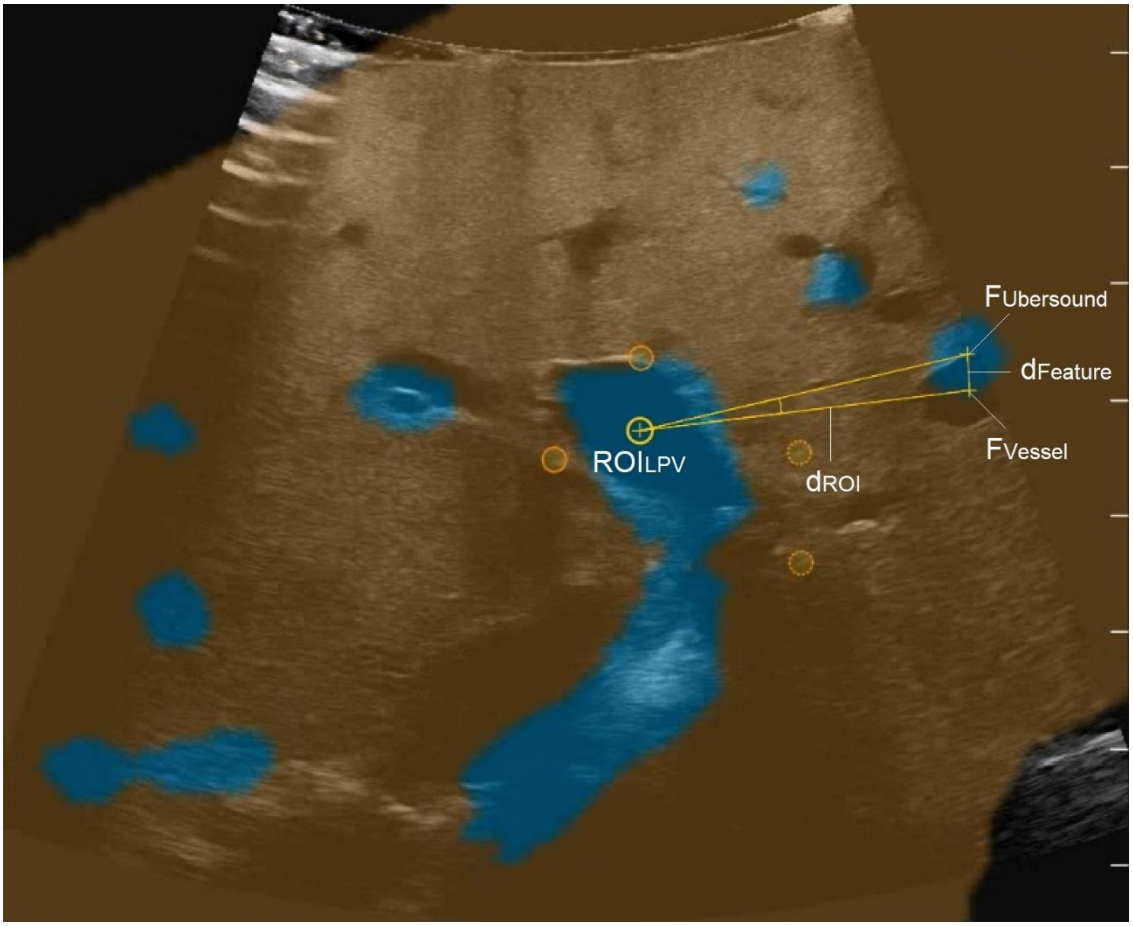


Abbildung 10: Messungen mit Fiji (Image J) auf einem Screenshot des Ubersound-Displays[32]
Idealerweise sollten die blau gefärbten Gefäßabschnitte des 3D-Modells (Ubersound) genau auf den entsprechenden Gefäßabschnitten des IOUS zum Liegen kommen.

Tabelle 4 – Definitionen der Messpunkte und Parameter

Messpunkt/Parameter	Definition
$ROI_{LPV/RPV}$	Referenzpunkt innerhalb des linken oder rechten Pfortaderhauptastes (LPV, RPV) als ROI
F_{Vessel}	Punkt im Zentrum oder an Bifurkation eines Gefäßes im IOUS mit korrelierendem Gefäß im Ubersound
$F_{Ubersound}$	Punkt im Zentrum oder an Bifurkation eines Gefäßes im Ubersound mit korrelierendem Gefäß im IOUS
d_{ROI}	Abstand zwischen $ROI_{LPV/RPV}$ und F_{Vessel}
$d_{Feature}$	Abstand zwischen F_{Vessel} und $F_{Ubersound}$, inverses Maß der Registrierungsgenauigkeit

3.5. Statistische Auswertung

Die Auflistung der auszuwertenden Daten erfolgte in einer Excel-Tabelle nach dem Schema in Tabelle 5:

Tabelle 5 – Auflistung der Daten in einer Excel-Tabelle (Beispiel)

Fall	Bild	d_{ROI} (cm)	$d_{Feature}$ (mm)	System	ROI
XY	Intelli_LPV_s1m1	1.51	7.5	lokal	LPV
XY	Intelli_RPV_s1m1	0.57	3.5	lokal	RPV
XY	Mevis_LPV_s1m1	2.0	4.6	extern	LPV
XY	Mevis_RPV_s1m1	1,64	3.6	extern	RPV
…	…	…	…	…	…

Alle statistischen Berechnungen wurden mit SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, USA) durchgeführt. Pro Patient wurden mehrere Messungen durchgeführt. Um die individuelle Varianz der Messwerte zwischen den einzelnen Patienten im statistischen Modell zu berücksichtigen, wurden die Registrierungsdaten mit einem linearen Mixed-Effects-Modell mit zufälligem Intercept pro Proband (Kovarianztyp Variance Component) ausgewertet.[32]

Lineare Mixed-Effects-Modelle berücksichtigen neben festen Effekten unabhängiger Variablen (3D-Modell: lokal vs. extern/ ROI: LPV vs. RPV) auch den Einfluss von zufälligen Effekten (individuelle Unterschiede zwischen den Probanden) auf die abhängige Variable (Registrierungsgenauigkeit $d_{Feature}$). Dementsprechend wurden die unabhängigen und abhängigen Variablen in der statistischen Auswertung definiert.

Gleichzeitig eignen sich lineare Mixed-Effects-Modelle gut für die Auswertung von Datensätzen mit fehlenden Werten, da sie basierend auf verfügbaren Daten und deren Struktur eine Schätzung der fehlenden Werte ermöglichen.

Die durch das Modell geschätzten marginalen Mittelwerte werden als Mittelwert ± Standardfehler (SE) angegeben. Um auf die Gleichwertigkeit der Messverfahren zu schließen, wurden die Differenzen der Randmittelwerte mit 95%-Konfidenzintervallen berechnet.[32]

Die Korrelation zwischen dem Abstand von der ROI und der Registrierungsgenauigkeit wurde nach Pearson berechnet, wobei die Standardfehler durch Bootstrapping ermittelt wurden, um Mehrfachmessungen pro Patient zu berücksichtigen.[32]

4. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 109 Messungen an intraoperativen Screenshots von 13 der initial 17 eingeschlossenen Patienten ausgeführt und analysiert. Von diesen 109 Messungen wurden 54 an Registrierungen mit den lokal hergestellten und 55 an Registrierungen mit den extern angefertigten virtuellen 3D-Lebermodellen vorgenommen. Wiederum 70 Messungen wurden an Registrierungen über den linken Pfortaderhauptast (LPV) als Region of Interest (ROI) und 39 Messungen an Registrierungen über den rechten Pfortaderhauptast (RPV) als ROI ausgeführt (siehe Tab. 6).[32]

Tabelle 6 – Verteilung der durchgeführten Messungen auf die verschiedenen Modelle und Seiten der Leber [32]

	Lokales 3D-Modell	Externes 3D-Modell	Total
LPV	35	35	70
RPV	19	20	39
Total	54	55	109

4.1. Lokal vs. extern generierte 3D-Lebermodelle

Zentrale Frage dieser Arbeit war, ob der Rekonstruktionsalgorithmus bei (semi-) automatischen Lebersegmentierungen bzw. die dabei angewandte Rendering-Technik, welche je nach Computerprogramm in unterschiedlich stark ,,geglätteten" Gefäßrekonstruktionen resultiert, die Registrierungsgenauigkeit beeinflusst. Hierzu verglichen wir die Genauigkeit von Registrierungen über virtuelle 3D-Lebermodelle zweier unterschiedlicher semiautomatischer Segmentierungsprogramme. Bei einem handelte es sich um das Programm IntelliSpace, welches zur Lebersegmentieurng durch lokale Radiologen der Uniklinik Köln zur Anwendung kam. Bei dem andern handelte es sich MeVis einem kommerziellem externen Dienstleister für Segmentierungen. Es wurden die Abweichungen zwischen korrelierenden Gefäßabschnitten des IOUS und dem überlagertem virtuellen 3D-Modell ($d_{Feature}$) in Registrierungen mit den lokalen und dem dazu korrelierenden externen 3D-Lebermodellen vermessen und statistisch ausgewertet.

Die durchschnittliche Registrierungsgenauigkeit betrug 8.76 ± 0.9 mm (95%-KI = 6.86 bis 10.67 mm) bei Registrierungen mit lokal angefertigten 3D-Lebermodellen und 7.85 ± 0.9 mm (95%-KI = 5.94 bis 9.76 mm) bei Registrierungen mit extern angefertigten 3D-Lebermodellen. Die statistische Analyse zeigte zwischen beiden Modellen keinen signifikanten Unterschied in der Registrierungsgenauigkeit (durchschnittlicher Unterschied: 0.91 ± 0.83 mm; 95%-KI = -0.73 bis 2.55 mm; p = 0.272)[32]

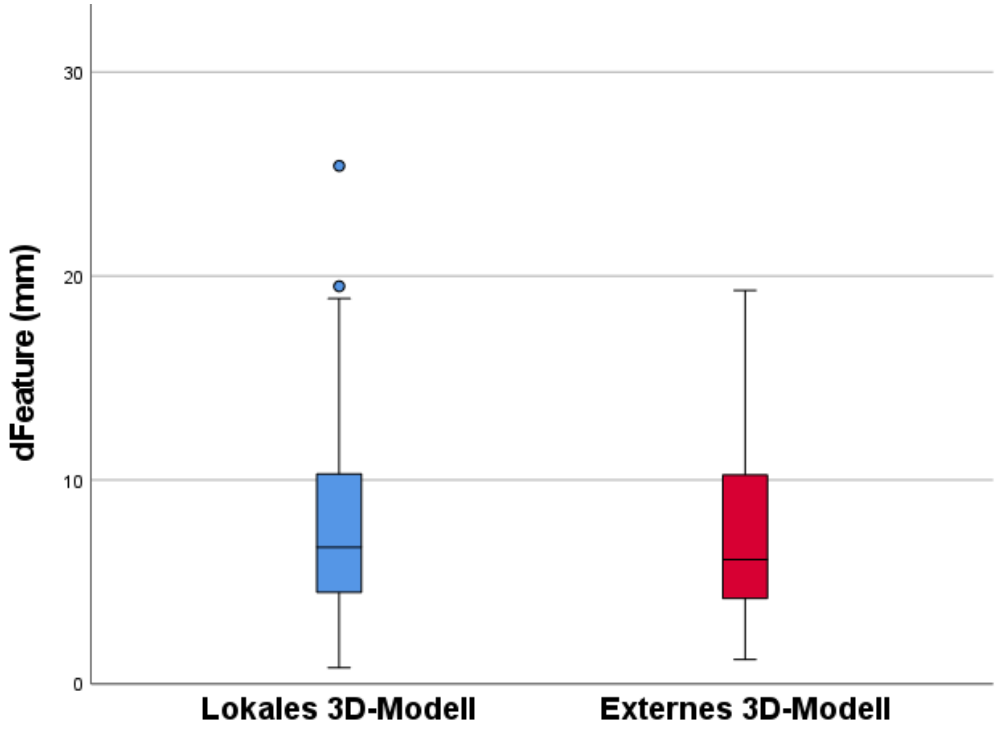


Abbildung 11: Boxplot 1 - Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) mit lokalem vs. externem 3D-Modell.[32] Bildlicher Ausdruck der Gleichwertigkeit beider Modelle: sie zeigen eine ähnliche Streuung um den nahezu identischen Median.

4.2. Linker vs. rechter Pfortaderhauptast als ROI

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, die Registrierungsgenauigkeit des optischen intraoperativen 3D-Navigationssystems in Bezug auf die für die Registrierung als vaskuläre Landmarke bzw. Region of Interest (ROI) gewählte Pfortaderastseite zu untersuchen. So sollte gezeigt werden, ob ein Unterschied in der Registrierungsgenauigkeit zwischen Registrierungen über den linken Pfortaderhauptast und Registrierungen über den rechten Pfortaderhauptast besteht. Hierzu wurden die Abweichungen zwischen korrelierenden Gefäßabschnitten des IOUS und dem überlagertem virtuellen 3D-Modell ($d_{Feature}$) in Registrierungen über den linken und rechten Pfortaderhauptast vermessen und statistisch ausgewertet.

Die durchschnittliche Registrierungsgenauigkeit in Registrierungen über den linken Pfortaderhauptast lag bei 6.2 ± 0.85 mm (95%-KI = 4.36 bis 8.05 mm), in Registrierungen über den rechten Pfortaderhauptast bei 10.41 ± 0.99 mm (95%-KI = 8.35 bis 12.47 mm). Dies ergibt einen durchschnittlichen Unterschied von 4.21 ± 0.92 mm (95%-KI = 2.39 bis 6.03 mm; $p < 0.001$). Es zeigte sich demnach ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Registrierungen über den linken und rechten Pfortaderhauptast zugunsten der Registrierungen über den linken Pfortaderhauptast.[32]

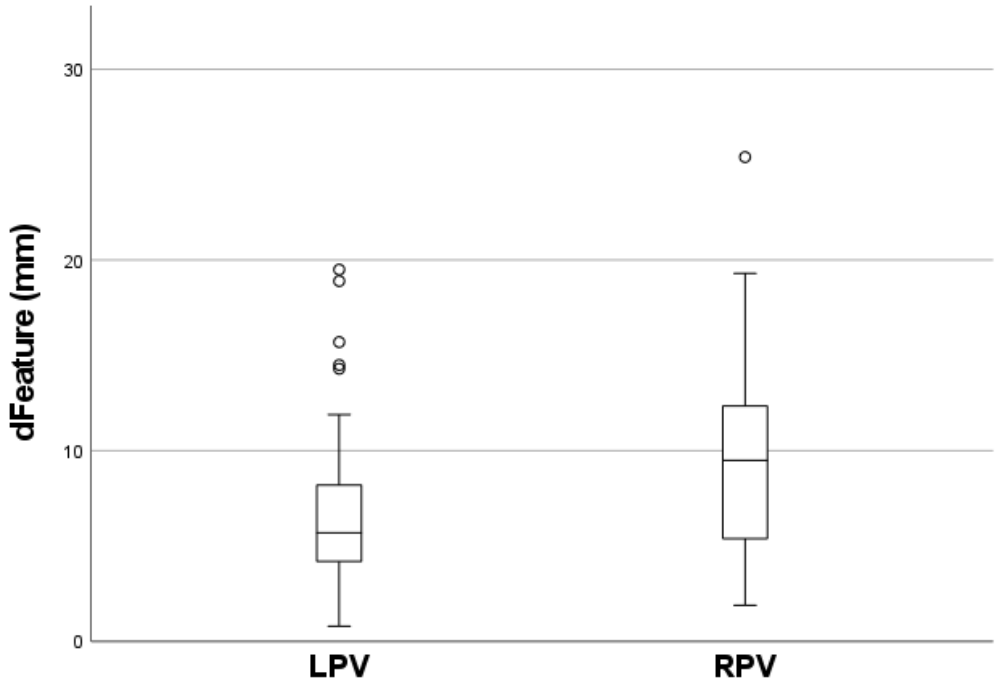


Abbildung 12: Boxplot 2 - Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) über linken vs. rechten Pfortaderhauptast (LPV vs. RPV).[32] Bildlicher Ausdruck der Überlegenheit des LPV gegenüber dem RPV: Werte konzentrieren sich über den LPV in einem deutlich niedrigerem Bereich und weisen eine geringere Streuung auf.

Zur Beurteilung, ob sich diese Ergebnisse auch im direkten Vergleich zwischen den unterschiedlichen 3D-Lebermodellen (lokal vs. extern) wiederspiegeln, analysierten wir zusätzlich die Registrierungsgenauigkeit beider Seiten getrennt nach Modell. In Registrierungen über die lokal wie auch extern gefertigten 3D-Lebermodelle zeigte sich jeweils auch hier ein signifikanter Unterschied zwischen Registrierungen über den rechten und den linken Pfortaderhauptast. Dieser war in beiden Modellen fast annähernd identisch. Der durchschnittliche Unterschied in der Registrierungsgenauigkeit zwischen den Seiten betrug bei den lokalen 3D-Lebermodellen 3.50 ± 1.73 mm (95%-KI = 0.05 bis 6.95 mm; p= 0.047) und bei den externen 3D-Lebermodellen 3.46 ± 1.73 mm (95%-KI = 0.01 bis 6.91 mm; p= 0.049).

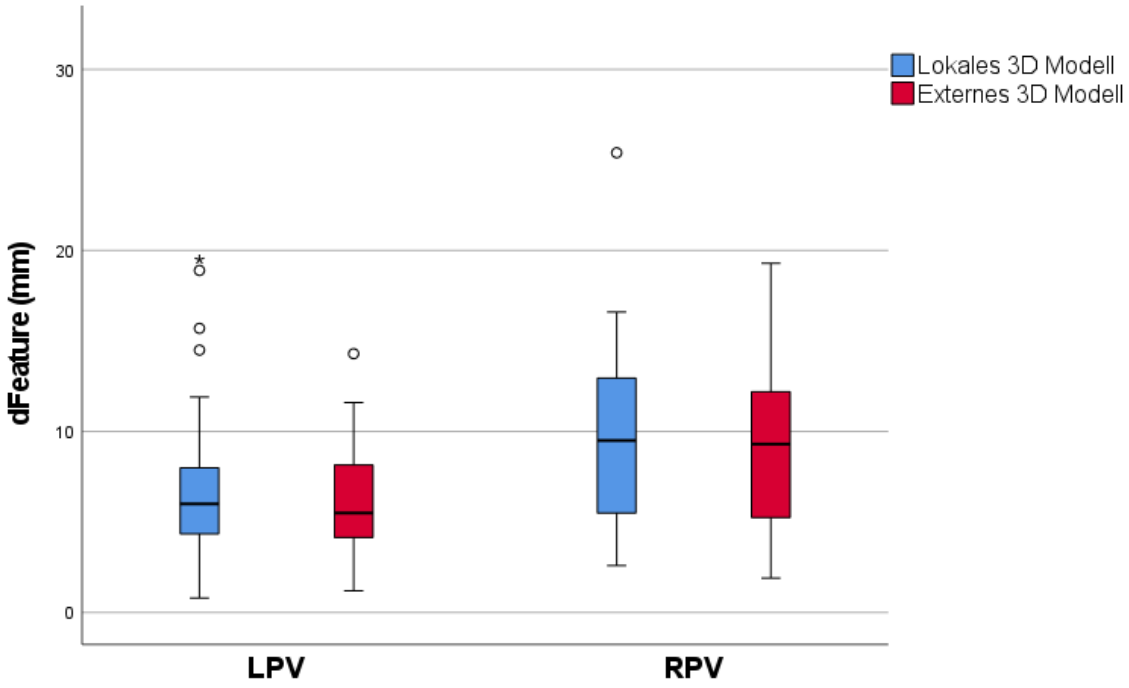


Abbildung 13: Boxplot 3 - Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) über linken vs. rechten Pfortaderhauptast (LPV vs. RPV) aufgeteilt nach lokalem und externen 3D-Modell. Lokale und externe Modelle weisen eine in etwa gleiche Verteilung der Messwerte getrennt nach Seite auf. Registrierungen über den RPV sind in beiden Modellen weniger genau.

Um zu überprüfen, ob ein Seitenunterschied in der Registrierungsgenauigkeit zwischen der linken Pfortader (LPV) und der rechten Pfortader (RPV) durch einen möglichen im Durchschnitt unterschiedlichen Abstand der vermessenen Gefäße von der ROI (d_{ROI}) erklärt werden kann, haben wir zusätzlich d_{ROI} nach Seite untersucht. d_{ROI} betrug 2.08 ± 0.15 cm (95%-KI = 1.74 bis 2.42 cm) bei Registrierungen über die LPV und 2.18 ± 0.19 cm (95%-KI = 1.76 bis 2.59 cm) bei Registrierungen über die RPV, was keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Seiten ausmacht (0.09 ± 0.22 cm (95%-KI = -0.36 bis 0.55 cm; p = 0.68)).[32]

4.3. Korrelation zwischen Registrierungsgenauigkeit und Entfernung von der ROI

Um zu untersuchen, wie sich die Registrierungsgenauigkeit mit steigender Entfernung von der ROI verhält, führten wir eine Korrelationsanalyse durch. Wir benutzten die Registrierungsgenauigkeit bzw. den positionellen Registrierungsfehler ($d_{Feature}$) einzelner Gefäßquerschnitte und vermaßen im IOUS den Abstand jeder dieser Gefäßquerschnitte von der ROI.

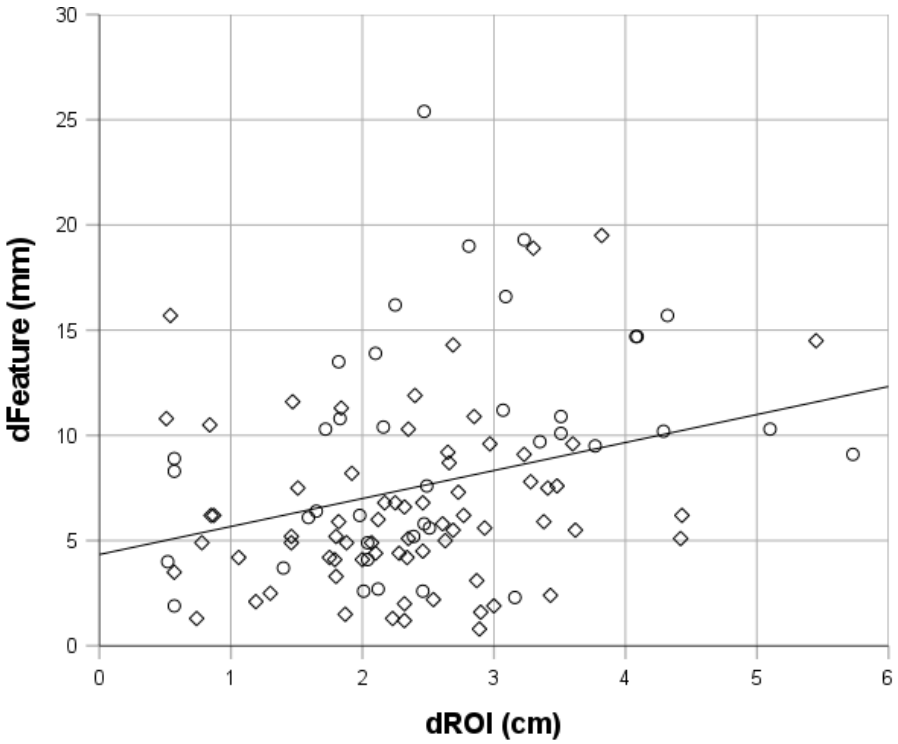


Abbildung 14: Scatter Plot - Korrelation zwischen Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) und Entfernung von der ROI (d_{ROI}) mit Regressionslinie.[32] Eine positive aber schwache Korrelation (breite Streuung der Messwerte um die Regressionslinie) liegt vor. Höhere Genauigkeiten sind vor allem in einem Bereich bis zu 3 cm von der ROI ersichtlich.

Es bestand eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der Genauigkeit ($d_{Feature}$) und dem Abstand von der ROI (d_{ROI}) (R^2=0.089; Pearson Korrelation = 0.298; 95%-KI = 0.144 bis 0.436; p = 0.002). Bei der Darstellung von $d_{Feature}$ gegenüber d_{ROI} in einem Streudiagramm (siehe Abb. 14) ist eine Häufung höherer Genauigkeiten (< 8 mm) vor allem in einem Bereich bis zu 3 cm Entfernung von der ROI zu beobachten. Die Quantifizierung dieses Effekts zeigt, dass in einem Bereich von 3 cm von der ROI 70,73% der Messungen zu Genauigkeiten von weniger als 8 mm führen.[32]

5. Diskussion

Die Anwendung von Augmented Reality (AR) im Operationssaal ist eine moderne Technik, die Chirurgen als Navigationshilfe zur besseren Orientierung im OP-Gebiet und somit zu einer präziseren Chirurgie verhelfen soll. Das intraoperative Fusion Imaging als Überlagerung zwischen virtuellem 3D-Lebermodell und dem intraoperativen Ultraschall (IOUS) bietet eine vielversprechende AR-Technologie.[32]

Anders als z.B. in der orthopädischen Chirurgie, wo die Patient-zu-CT-Registrierung eine hohe Genauigkeit aufweist, kommt die intraoperative 3D-Navigation in der Leberchirurgie noch nicht routinemäßig zur Anwendung. Grund dafür ist neben dem aufwendigen Prozess der 3D-Lebersegmentierung die mit erhöhter Deformierbarkeit der Leber bei Atmung und manueller Manipulation einhergehende unzureichende Registrierungsgenauigkeit. Die Optimierung der Registrierungsgenauigkeit ist immer noch Gegenstand der aktuellen Forschung. Die Qualität des 3D-Lebermodells, die Technik des Setzens der Landmarken sowie deren anatomische Lage scheinen ebenfalls bedeutende Einflussfaktoren zu sein.[32]

Gegenstand dieser Arbeit war es, die Registrierungsgenauigkeit eines optischen 3D-Navigationssystems in der offenen Leberchirurgie zu analysieren, indem lokale und externe virtuelle 3D-Lebermodelle, die mit verschiedenen Segmentierungstools und -algorithmen erstellt wurden, miteinander verglichen wurden. Weiter sollte die Auswirkung der anatomischen Lage der ,,Region of Interest“ (Region von Interesse, ROI) auf die Registrierungsgenauigkeit bei der Landmarkensetzung mit dem IOUS untersucht werden. Hierzu wurde die Genauigkeit der Registrierungen über den rechten und linken Pfortaderhauptast miteinander verglichen.

Die statistische Auswertung ergab keinen signifikanten Unterschied in der Registrierungsgenauigkeit zwischen lokalen 3D-Lebermodellen, generiert mit der IntelliSpace Plattform von Philips, und den externen 3D-Lebermodellen des kommerziellen Dienstleisters MeVis (durchschnittlicher Unterschied: 0.91 ± 0.83 mm; 95%-KI = -0.73 bis 2.55 mm; p = 0.272). Im Gegensatz dazu konnte ein relevanter und statistisch signifikanter Unterschied bei Registrierungen über die unterschiedlichen Pfortaderhauptäste festgestellt werden. So erzielten Registrierungen über den linken Pfortaderhauptast eine signifikant höhere Genauigkeit als über den rechten Pfortaderhauptast (6.2 ± 0.85 mm vs. 10.41 ± 0.99 mm; 95%-Konfidenzintervall des Unterschieds = 2.39 bis 6.03 mm, p < 0.001). Die Art des 3D-Lebermodells (lokal vs. extern) schien hier keinen Einfluss auf die Registrierungsgenauigkeit zwischen den

Seiten zu haben (Seitenunterschied bei lokalen 3D-Lebermodellen 3.50 ± 1.73 mm (95%-KI = 0.05 bis 6.95 mm; p = 0.047) vs. bei externen 3D-Lebermodellen 3.46 ± 1.73 mm (95%-KI = 0.01 bis 6.91 mm; p = 0.049)). Ebenso konnte gezeigt werden, dass der Seitenunterschied nicht durch eine möglich größere Entfernung der vermessenen Gefäße von der ROI im Bereich des rechten Pfortaderhauptastes als des linken zu erklären sind, denn auf beiden Seiten war dieser Abstand (d_{ROI}) annähernd identisch (durchschnittlicher Seitenunterschied: 0.09 cm ± 0.22 cm (95%-KI = -0.36 bis 0.55 cm; p = 0.68)).[32]

Bezüglich der einzelnen evaluierten Parameter konnte stets eine durchschnittliche Registrierungsgenauigkeit von ≤10 mm festgestellt werden, was in der Literatur als akzeptabel angesehen wird, obwohl kleinere Werte erstrebenswert sind.[42,62,63] Unterschiedliche Forschungsgruppen, die Fusion Imaging in der offenen Leberchirurgie anwandten, erzielten ähnliche Registrierungsgenauigkeiten im Bereich von 4.4 bis 11.4 mm.[32,42,52,62,63]

Lokale vs. externe 3D-Lebermodelle: Ist die Genauigkeit der Registrierung bei beiden Modellen gleich?

Ziel dieser Arbeit war es unter anderem zu untersuchen, ob die Gleichwertigkeit lokaler und externer 3D-Lebermodelle in Hinblick auf die Registrierung gegeben ist. Hierbei wurde die lokale Segmentierung über das Programm IntelliSpace (Philips Healthcare) mit den externen Modellen von MeVis verglichen. Hintergrund dessen war die Beobachtung der unterschiedlichen Gefäß- und Oberflächenerscheinung beider Modelle. So zeigen die lokalen IntelliSpace Modelle eine eher gröbere Gefäß- und Oberflächenbeschaffenheit als die externen Modelle von Mevis, die sich besonders durch eine glatte Gefäßstruktur hervorheben. Diese Gegebenheiten sind letztlich auf die unterschiedlichen Segmentierungsalgorithmen zurückzuführen, die für beide Programme nicht öffentlich bekannt sind.

Diese Arbeit konnte demonstrieren, dass die Registrierungsgenauigkeit in einem optischen 3D-Navigationssystem unter Verwendung lokaler 3D-Lebermodelle äquivalent zu externen zu sein scheint.[32]

Nach aktuellem Kenntnisstand ist diese Arbeit die erste, die sich mit dem Einfluss der Rekonstruktionsmodalität von virtuellen 3D-Lebermodellen auf die Registrierungsgenauigkeit befasst und zeigt, dass unterschiedliche Renderingtechniken, die zu mehr oder weniger stark geglätteten 3D-Lebermodellen führen, keinen signifikanten Einfluss auf die Registrierungsgenauigkeit haben. Es ist jedoch wichtig

anzumerken, dass hier die Grenzen der Anatomie berücksichtigt werden müssen. Wie ,,grob“ ein 3D-Lebermodell in seiner Erscheinung sein darf, damit es für eine adäquate Registrierung verwendet werden kann, lässt sich durch diese Studie nicht beantworten. Ebenfalls lässt sich hiermit keine Allgemeingültigkeit als vielmehr eine Tendenz belegen.[32]

Das Ergebnis dieser Arbeit steht im Einklang mit den Ergebnissen von Paschold et al., die in ihrer Studie bereits die qualitative Äquivalenz der lokalen präoperativen 3D-Segmentierung der Leber im Vergleich zur externen, kommerziellen Segmentierung durch MeVis nachweisen konnten, wobei jedoch ein anderes semiautomatisches Segmentierungsprogramm (Synapse 3D, FUJIFILM Europe GmbH, Düsseldorf) verwendet wurde. Sie konnten die Gleichwertigkeit der Modelle in Hinblick auf Lebervolumen und -segmente demonstrieren.[32,57]

Einen bedeutenden Vorteil der lokalen Lebersegmentierung gegenüber der externen ist das hohe Maß an Flexibilität. So ermöglicht der lokale Segmentierungsprozess die direkte Kommunikation zwischen Radiologen und den behandelnden Chirurgen in der Erstellung der 3D-Planungsmodelle. Es lassen sich hier individuelle Resektionsvorschläge noch im Entstehungsprozess gemeinsam diskutieren und evaluieren, verschiedene Ansätze testen und direkt eine maßgeschneiderte Lösung erstellen. Neben der direkten interdisziplinären Kommunikation erlaubt die lokale Lebersegmentierung den direkten Zugriff auf jegliche Bildgebungen, die vom Patienten im Laufe seines Krankheitsprozesses vor Ort erstellt wurden. Dies kann zusätzliche Informationen zur Tumorentwicklung geben, insbesondere dann, wenn sich beispielsweise nach einer Chemotherapie Tumoren verändert haben oder bildmorphologisch nicht mehr detektierbar sind. Diese sogenannten ,,vanishing lesions“ (verschwundene Läsionen) könnten mithilfe der 3D-Navigation gezielt zur Resektion/Ablation angesteuert werden. Aufgrund des retrospektiven Designs dieser Arbeit ist jedoch unklar, ob und in welchem Umfang zusätzliche Daten bei der Erstellung der lokalen 3D-Lebermodelle eine Rolle spielten.[32]

Einen weiteren entscheidenden Vorteil der lokalen Segmentierung stellt die kurze Bearbeitungszeit dar. Während externe Dienstleister häufig bis zu drei Tage für die Generierung von Lebersegmentierungen einräumen, sind bei der lokalen Rekonstruktion Ergebnisse innerhalb weniger Stunden verfügbar. Jedoch setzt eine qualitativ hochwertige Registrierung eine ausreichende Expertise der Radiologen im Umgang mit Segmentierungen voraus. Inwieweit diese flächendeckend bei den örtlichen Radiologen vorliegt, bleibt offen. Diesbezüglich lässt sich ein Vorteil der spezialisierten Anbieter

annehmen. Paschold et al. konnten jedoch zeigen, dass nach einer kurzen Einarbeitungsphase von radiologischen Assistenzärzten im ersten Weiterbildungsjahr sowohl der Zeitaufwand als auch die Segmentierungsqualität auf ein Expertenniveau zu bringen sind.[57]

Um letztlich eine umfassende Aussage über ein für und wider der lokalen bzw. externen Modellgenerierung zu tätigen, bedarf es einer ausführlichen Evaluation multipler Faktoren inklusive einer Kosten-Nutzen-Analyse beider Möglichkeiten, welche die vorliegende Arbeit nicht erfüllt.

Linker vs. rechter Pfortaderhauptast: Gibt es einen Unterscheid in der anatomischen Lage der vaskulären Landmarken?

Hintergrund dieser Forschungsfrage war der unklare Effekt der anatomischen Lage von Registrierungslandmarken auf die Registrierungsgenauigkeit. Banz et al. konnten bereits zeigen, dass über das Wählen von vaskulären Landmarken innerhalb des Leberparenchyms genauere Registrierungen erzielt werden können.[42] Annahme für diese Beobachtung ist die im Vergleich zu Gefäßstrukturen erhöhte Deformation der Leberoberfläche bei der Atmung und Mobilisierung.[47]

Diese Arbeit konnte eine signifikant geringere Genauigkeit von Registrierungen über den rechten Pfortaderhauptast feststellen als über den linken. Obwohl hier die Genauigkeit innerhalb des klinisch anwendbaren Bereichs von 10 mm liegt, sind höhere Registrierungsgenauigkeiten zur korrekten Identifikation von Gefäßen und einer folglich genaueren Leberresektion/-ablation erstrebenswert.

Als einen plausiblen Grund für den signifikanten Seitenunterschied zwischen der rechten und der linken Pfortader, kann die erhöhte Deformation der Leber beim Aufsuchen der Pfortader über den rechten Leberlappen mit dem IOUS angenommen werden. Der IOUS hat eine begrenzte Eindringtiefe. Je näher sich Strukturen im Bereich der Leberoberfläche befinden, desto weniger Kompression ist zum Auffinden dieser notwendig, umso weniger stark wird die Leber deformiert. Um den rechten Pfortaderhauptast aufzufinden, bedarf es oftmals einer höheren Kompression, was folglich zu einer verstärkten Leberdeformation führt.[32]

Heizmann et al. untersuchten in Ihrer prospektiven Studie bereits den Einfluss der Lebermobilisation auf die Leberform und -anatomie, indem sie präoperative mit intraoperativen CT-basierten 3D-Modellen nach der Mobilisation verglichen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass nach alleiniger Mobilisation die größte Parenchymdeformation (max. 6 cm) in den distalen Bereichen der linken und rechten Leber (Segmente 2, 3 und

5,6) auftritt, wohingegen intraparenchymale vaskuläre Strukturen innerhalb einzelner Segmente relativ wenig von der präoperativen Bildgebung abwichen (<0.5 cm).[32,47]

Dies legt nahe, dass Registrierungen lokal im Bereich des aufgesuchten Segments stattfinden sollten. Die Registrierungen in dieser Arbeit erfolgten jedoch fix über den linken und rechten Pfortaderhauptast ungeachtet der Segmentgrenzen, sodass fraglich bleibt, ob die verminderte Registrierungsgenauigkeit im Bereich der rechten Leber ebenfalls auftritt, wenn weiter distal gelegene Gefäßabschnitte bzw. solche innerhalb des vom IOUS aufgesuchten Segments für die Registrierung verwendet werden. Die Studie von Miyata et al., in der ebenfalls die virtuelle Echt-Zeit-Sonographie über ein elektromagnetisches Navigationssystem zur Anwendung kommt, bestätigt diese Annahme zumindest, in dem sie keinen signifikanten Unterschied in der Registrierungsgenauigkeit zwischen Registrierungen über den rechts-anterioren, rechts-posterioren und den linken Pfortaderast feststellen konnten.[62]

Eine weitere mögliche Erklärung zur Seitendifferenz ließe sich in der häufigen anatomischen Variabilität der rechten Pfortader[31,64,65] finden, was die Auswahl prominenter Landmarken zur Registrierung erschweren kann. Ob und in welchem Ausmaß dies zustimmt war jedoch nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen, weshalb diese Annahme rein spekulativ bleibt. Letztlich wird hier die Erfahrung des Operateurs eine entscheidende Rolle spielen.[32]

Bis zu welchem Abstand von der ROI kann man dem Registrierungsprozess trauen?

Eine lineare Regressionsanalyse sollte mehr Aufschluss darüber geben, bis zu welchem Abstand von der ROI bzw. der Landmarke, welche für die Registrierung verwendet wurde, man dem Registrierungsprozess mit ausreichender Genauigkeit vertrauen kann. Annahme war, dass sich die positionelle Registrierungsgenauigkeit verringert, je weiter man sich von der ROI (rechter oder linker Pfortaderhauptast) entfernt.

Obwohl eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Registrierungsfehler bzw. der -ungenauigkeit und dem Abstand von der ROI festgestellt werden konnte , ist diese Korrelation mit einem R^2 von 0.089 sehr schwach. R^2 ist das Bestimmtheitsmaß einer Korrelation und gibt an, wie viel Prozent der Gesamtvariabilität der abhängigen Variable (hier: $d_{Feature}$) durch die unabhängige Variable (d_{ROI}) erklärt bzw. vorhergesagt werden kann. In einer idealen Regression liegt R^2 bei 1. Je näher der Wert an 0 liegt, desto weniger der Streuung lässt sich durch den Einfluss der unabhängigen Variable erklären.[32]

Im vorliegenden Fall lassen sich also nur 8.9% der Streuung der Registrierungsgenauigkeit auf den Abstand von der ROI erklären. Dies bedeutet, dass noch andere Faktoren vorliegen müssen, die diese Varianz erklären. Neben der intraoperativen Deformation der Leber durch die Mobilisation und Manipulation kommen zahlreiche andere Erklärungen für die starke Streuung wie etwa Messfehler oder auch die Höhe des Gefäßabschnittes, an dem die Registrierungsgenauigkeit vermessen wurde, infrage. Takamoto et al. geben einen vagen Hinweis darauf, dass auch letzteres eine Rolle in der unterschiedlichen Registrierungsgenauigkeit spielen könnte. Sie untersuchten ebenfalls den positionellen Registrierungsfehler (äquivalent zu $d_{Feature}$) an der offenen Leber, jedoch mit einem elektromagnetischen Navigationssystem, dessen Registrierung auf einem automatischen Matching zwischen präoperativem 3D-Modell und intraoperativen 3D-Ultraschall beruht, über zwei unterschiedliche Bifurkationslevel der mittleren Lebervene (V8- und V5-MHV). Zwischen beiden zeigte sich ein Genauigkeitsunterschied von ca. 5 mm. Eine Aussage über die Signifikanz ihrer Ergebnisse oder mögliche Erklärungen liefern sie nicht.[52]

Satou et al. beschreiben in Ihrer Arbeit, dass aufgrund der Organdeformation eine akzeptable Registrierungsgenauigkeit nur in einem Bereich sehr nah um die ROI anzunehmen sei. Diese Annahme lässt sich mit dem bereits oben erwähnten Ergebnis von Heizmann et al. erklären, jedoch liefert sie keine Aussage darüber, wie nah dieser Bereich an der ROI zu sein hat. Schaut man sich den Scatter Plot dieser Arbeit an (siehe Abb. 14), lässt sich erkennen, dass sich in einem Bereich von bis zu 3 cm Abstand von der ROI eine hohe Dichte an Genauigkeiten von unter 8 mm abzeichnet. Quantifiziert sind dies ca. 70% der vorliegenden Messergebnisse. Man könnte folglich daraus schließen, dass hohe positionelle Registrierungsgenauigkeiten nur in einem kleinen Bereich von um die 3 cm Abstand von der ROI anzufinden sind, was jedoch, wenn man die begrenzte Eindringtiefe des IOUS von etwa 10 cm beachtet, einen relativ großen Radius ausmacht, zumal sich die aufgesuchte ROI oftmals in Bildmitte befindet. Letztendlich bietet dieses Ergebnis nur eine Orientierung zur Beurteilung der Gefäßüberlagerung innerhalb eines zweidimensionalen IOUS-Bildes, indem die ROI (hier die rechte oder linke Pfortader) mit abgebildet wird. Die Frage, wie weit man sich im dreidimensionalem Raum von der ROI entfernen kann, um noch von einer ausreichenden Registrierungsgenauigkeit auszugehen, bleibt offen.[32]

Bei Smit et al. kam ein 3D-Ultraschallkopf zur Anwendung, welcher auf der Leberoberfläche oberhalb des Tumors positioniert wurde und eine pyramidenstumpfförmige Ultraschall-Tomographie des darunterliegenden Leberparenchyms erstellte. Intraoperativ wurden die darin liegenden Gefäßbäume

manuell segmentiert und über die Gefäßmitte mittels eines Coherent Point Drift (CPD) Algorithmus, einer Weiterentwicklung des ICP Algortihmus, automatisch mit denen der präoperativen 3D-Modelle registriert. Es konnte eine durchschnittliche Registrierungsgenauigkeit von unter 10 mm festgestellt werden, was sich mit den Ergebnissen dieser Studie deckt. Außerdem wurde untersucht wie sich der ,,Target registration error‘‘ (TRE), also der Registrierungsfehler im Bereich des Tumors, mit zunehmendem Volumen, das für die Gefäßregistrierung mit eingeschlossen wird, ändert. Hier zeigte sich, dass die Registrierung im Bereich des Tumors, bei Volumen mit Radii von 30-70 mm um den Tumor eine akzeptable Genauigkeit erreichten, wohingegen der Einschluss von noch größerem Volumen die Tumorregistrierung signifikant verschlechterte. Anders als bei dieser Arbeit untersuchte man also nicht das zentrifugale Verhalten der Registrierung (Verhalten der Registrierungsgenauigkeit peripher von der ROI (Pfortaderast)) sondern das zentripetale Verhalten (Auswirkung des Registrierungsvolumens auf die Registrierung im Bereich der ROI (Tumor)). Aus beiden Ergebnissen lässt sich die Annahme erhärten, dass Registrierungen nur im Bereich der ROI eine suffiziente Genauigkeit aufweisen. Trotz der guten erzielten Ergebnisse stellen Smit et al. nur eine Komponente der Registrierung vor und bieten noch kein umfängliches Navigationssystem, welches das Tracking von Instrumenten oder die Echtzeit Ultraschall-zu-CT-Registrierung beinhaltet.[66]

Limitationen der Studie

Es gibt einige Limitationen dieser Studie. Die kleine Größe des Patientenkollektivs ist dadurch zu erklären, dass sich das CAScination Navigationssystem im genannten Zeitraum nicht routinemäßig in klinischer Anwendung befand. Gründe dafür waren neben der fehlenden Kostenübernahme durch die Krankenkassen die recht aufwendige präoperative Lebersegmentierung sowie die begrenzte Anzahl an erfahrenen Chirurgen, die mit dem Navigationssystem vertraut waren. Ausschlaggebender Faktor für die begrenzte Anzahl an Patienten war das retrospektive Design der Studie, worauf unter anderem auch die unterschiedliche Anzahl an Messungen zurückzuführen ist. Für alle Messungen am Ubersound-Display wurden nur Gefäße verwendet, die nachweislich einander entsprachen. Vorliegend waren Bildschirmaufnahmen von 17 Patienten. Bei vier dieser Patienten waren keine der Aufnahmen auswertbar, da entweder die ROI nicht abgebildet war oder sich Gefäße der Überlagerung nicht sicher zueinander zuordnen ließen. Dies war neben teils fehlenden Bildschirmaufnahmen auch der Grund dafür, dass bei einigen Patienten Messungen nur über einen Pfortaderhauptast erfolgen konnte, was öfter der Fall bei Registrierungen über die linke Pfortader der Fall war.[32] Durch ein prospektives Studiendesign mit genauer Definition von zu erzielenden

Qualitätsmerkmalen bei der Erstellung der Bildschirmaufnahmen ließe sich Anzahl nicht vorhandener bzw. nicht auswertbarer Daten minimieren und die statistische Aussagekraft der Studie erhöhen.

Obwohl ein größeres Patientenkollektiv mit einer höheren statistischen Teststärke und somit einer besseren Generalisierbarkeit einhergeht, indizieren die Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien, dass sich die Größe des Patientenkollektivs als angemessen erweist. So liegen die vorliegenden Ergebnisse der Registrierungsgenauigkeit in dem Bereich, den viele andere Studien, welche die Genauigkeit von intraoperativen 3D-Navigtionen in der offenen Leberchirurgie analysierten, erzielten.[42,52,62,63]

Offen bleibt die Frage, ob sich die unterschiedliche Anzahl an Messungen pro Patient und Bild, insbesondere jedoch die hohe Diskrepanz zwischen Messungen über den linken und rechten Pfortaderhauptast als geeignet erweisen, um Schlüsse zu ziehen. Um diese Frage zu beantworten, ist es wichtig, zwischen Signifikanz und Relevanz zu differenzieren, was einen nähere Betrachtung der 95%-Konfidenzintervalle erfordert.

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den lokalen und externen Modellen festgestellt werden. Blickt man auf das Konfidenzintervall des durchschnittlichen Unterschieds von -0.73 bis 2.55 mm, so ist festzustellen, dass der Bereich, in dem zu 95% der wahre Wert der Differenz liegt, vernachlässigbar klein ist. Dies legt nahe, dass sich lokale und externe Modelle unterschiedlicher Renderingtechniken gleichermaßen zur Registrierung eignen.

Analysiert man die Ergebnisse des Seitenvergleichs, so konnte trotz der ungleichen Anzahl an Messungen über die linke und rechte Pfortader, ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Ob dieser Unterschied in einem relevanten Bereich liegt, ist Ansichtssache. In Anbetracht dessen, das allgemein eine Registrierungsgenauigkeit von unter 10 mm erstrebenswert ist, der Unterschied zwischen den Pfortaderseiten alleine jedoch bei um die 4 mm liegt, ist das Ergebnis als klinisch relevant zu werten. Das 95%-Konfidenzintervall des Unterschieds von 2.39 bis 6.03 mm liegt in einem Bereich der die Registrierungsgenauigkeit relevant beeinflussen kann. Das Konfidenzintervall für die Registrierungsgenauigkeit des rechten Pfortaderhauptast beinhaltet Werte von über 10 mm (95%-KI = 8.35 bis 12.47 mm), was teils im klinisch nicht anwendbarem Bereich liegt. Lägen mehr Messwerte für den rechten Pfortaderhauptast vor, könnte dieses Intervall weiter eingegrenzt wer und somit eine genauere Schätzung abgegeben werden.[32]

Eine weitere Limitation der Studie stellt die Messmethode dar. Zum einen wurden die Messungen der positionellen Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) entweder über korrespondierende Gefäßbifurkationen oder optisch festgelegte Gefäßzentren durchgeführt, was der subjektiven Einschätzung eines einzelnen Untersuchers unterlag. Es wurde bewusst auf eine Objektivierung durch mehrere Untersucher verzichtet, um die Beeinflussung der Ergebnisse durch persönliche Präferenzen zu minimieren. Möglicherweise ist mit der subjektiven Bestimmung des Gefäßzentrums eine geringere Präzision einhergehend als über eine berechnete bzw. automatisierte Methode.

Zum anderen wurden die Messungen auf Bildschirmaufnahmen des Ubersound Displays ausgeführt und repräsentieren daher nur die Registrierungsgenauigkeiten in einer zweidimensionalen Ebene. Obwohl die vermessenen Gefäße des IOUS-Bildes und des virtuellen 3D-Lebermodells miteinander korrelieren, bedeutet dies nicht zwangsläufig, dass sich diese in der gleichen angeschnittenen Ebene befinden. Dies wäre neben Messungenauigkeiten auch eine Erklärung für die Varianz der positionellen Registrierungsgenauigkeit innerhalb einzelner Bildschirmaufnahmen. In der klinischen Anwendung unterliegt die Beurteilung, ob man sich mit dem IOUS in der richtigen Ebene befindet, dem Chirurgen und ist stark von dessen Erfahrung abhängig. Für eine objektivere Bestimmung der Registrierungsgenauigkeit des angewandten Navigationssystems wäre eine Vermessung korrespondierender anatomischer Punkte im dreidimensionalem Raum mittels 3D-Ultraschall notwendig.[32]

Allgemein bedarf es in der Evaluation von Navigationssystemen einer einheitlichen Methode zur Erhebung der Registrierungsgenauigkeit. Während in einigen Studien diese aus dem Fiducial Registration Error (FRE), der in der Regel der Abweichung der Gefäßüberlagerung misst, berechnet wird, findet in anderen Studien der Target Registration Error (TRE), der die Abweichung der Tumorüberlagerung wiederspiegelt, Anwendung. Mit einer einheitlichen Evaluationsmethode ließen sich Studienergebnisse besser miteinander vergleichen und gemeinsame Forschungsziele formulieren.

Perspektive für die Zukunft

Die klinische Anwendbarkeit von 3D-Navigationssystemen in der Leberchirurgie konnte bereits in zahlreichen Studien demonstriert werden. Ziel der gegenwärtigen Forschung ist neben der Optimierung des Registrierungsprozesses hin zu einer vollautomatisierten Lösung, die nahezu 100% deckungsgleiche Registrierung vom intraoperativen Situs mit den präoperativen 3D-Modellen ungeachtet der Leberdeformation, um eine patientenindividuelle Präzisionschirurgie zu ermöglichen.

Ribes et al. präsentieren in ihrer Arbeit eine vielversprechende Methode, in der neben der manuellen Registrierung über anatomische Landmarken eine Registrierung von präoperativen 3D-Leber-Modellen mit über IOUS im Bereich einer ROI erfassten, automatisch und in Echtzeit segmentierten 3D-Gefäßmodellen erfolgt. Die Registrierung erfolgt hier über die Gefäßoberfläche mittels eines sogenannten Iterative Closest Point (ICP) Algorithmus, der korrelierende Punkte vom 3D-Ultraschall-Modell und dem präoperativen 3D-Modell erkennt und bestmöglich überlagert.[50] In der konsekutiven Studie von Banz et al. erzielt diese Technik eine noch höhere Genauigkeit als über die manuelle Landmarkenregistrierung (4.5 vs. 8.4 mm).[32,42]

In den bisher gängigen Registrierungsverfahren wie auch in dieser Arbeit kommt eine rigide Registrierungsmethode zum Einsatz. Hierbei wird angenommen, dass es sich bei der Überlagerung der Strukturen zweier Bildsysteme um starre Objekte handelt, dessen Form sich während des Registrierungsprozesses nicht ändert. Wie bereits erwähnt, eignet sich diese Methode besonders gut in der Orthopädie oder Neurochirurgie, wo es sich entweder um starre Knochen oder von Schädelknochen fixiertes Hirngewebe handelt, wodurch es kaum zu einer Abweichung der Organform zwischen prä- und intraoperativer Bildgebung kommt. Die rigide Registrierung in der Leberchirurgie jedoch geht mit einer niedrigeren Registrierungsgenauigkeit einher, da der intraoperative Situs durch Leberdeformation nach Mobilisierung stärker vom präoperativen Situs abweicht. Dass sich auch die durch den Ultraschallkopf verursachte Gewebekompression auf die Registrierungsgenauigkeit auswirkt, konnte diese Arbeit nahelegen.

Eine non-rigide Registrierung ist zukunftsweisend, dessen Optimierung jedoch noch Gegenstand der aktuellen Forschung. In einer aktuellen Studie von Smit et al. wird in einem elektromagnetischem Navigationssystem erfolgreich die Registrierungsgenauigkeit einer initial rigiden Registrierung mittels einer nachträglichen non-rigiden Registrierungsmethode verbessert. In dem Fall wurde zunächst manuell über zwei intraparenchymale Gefäßlandmarken (überwiegend Lebervenen) das IOUS mit dem präoperativen 3D-Lebermodell registriert. Anschließend wurde mittels Deep Learning, einer Form des maschinellen Lernens, automatisch eine 3D-Segmentierung des IOUS der Gefäße erstellt. Die Zentrumslinien dieses und des präoperativen Modells wurden dann extrahiert und über einen non-rigiden CPD-Algorithmus zur Registrierung verwendet. Hierbei wurden die Gefäße des präoperativen 3D-Modells so verformt, dass sie annähernd der Lage des Ultraschallmodells entsprachen. Der durchschnittliche TRE konnte so signifikant von 15.4 mm auf 9.8 mm verbessert werden.[55]

Noch genauere Ergebnisse könnten sicherlich durch ein Optimieren der initialen Registrierung, wie die Auswahl mehrerer und stabilerer Gefäßlandmarken (z.B. Pfortaderäste) zur Registrierung, erzielt werden.

Neben der non-rigiden Registrierung ist eine Echtzeitnavigation, die Lageänderungen der Leber berücksichtigt, wünschenswert. Bei den bisher erwähnten rigiden als auch non-rigiden Registrierungsmethoden ist nach der Manipulation mit folgender Lageveränderung der Leber eine erneute Registrierung notwendig, was den Workflow in der intraoperativen Anwendung verzögert. Golse et al. stellen die vielversprechende Methode einer non-rigiden Echtzeit-Registrierung vor. Mithilfe einer Tiefen- bzw. RGB-D (Red Green Blue-Depth)-Kamera werden hier intraoperative Punktwolkendaten der Leberoberfläche erstellt und über einen ICP-Algorithmus mit dem präoperativen 3D-Modell registriert. Hierbei kommt gleichzeitig eine sogenannte Finite-Element-Methode (FEM) zum Einsatz, mit der das präoperative 3D-Modell unter Berücksichtigung physikalischer Gegebenheiten (Gravitation, Elastizität etc.) entsprechend des intraoperativen Situs deformiert wird. Es wird eine akzeptable Registrierungswahrscheinlichkeit von <10 mm erzielt, jedoch wird weder ein IOUS noch ein Instrumententracking angewandt.[53] Eine Erweiterung der Innovation um diese wäre eine interessante Forschungsaufgabe für die Zukunft. Ebenso könnte die Anwendung von Künstlicher Intelligenz (KI) den Einsatz von Navigationssystemen generell und in der Leberchirurgie revolutionieren. Es ist vorstellbar, dass zukünftig KI-basierte Computerprogramme die Prozesse von der Segmentierung bis hin zur non-rigiden Echtzeit-Registrierung ohne menschliches Hinzutun verlässlich übernehmen und so den Workflow deutlich verbessern werden.

5.1. Schlussfolgerung

Ziel dieser Arbeit war es, die Registrierungsgenauigkeit eines optischen intraoperativen 3D-Navigationssystems, welches durch die Registrierung des IOUS mit präoperativen 3D-Lebermodellen eine Augmented Reality (AR) bzw. Real-time Virtual Sonography (RVS) ermöglicht, hinsichtlich mehrerer Aspekte zu analysieren: Zum einen sollte anhand des Vergleiches extern und lokal segmentierter 3D-Lebermodelle überprüft werden, ob unterschiedliche Rendering-Techniken Einfluss auf die Qualität der Registrierung haben. Zum anderen sollte der Einfluss der Lage der Gefäßlandmarkensetzung auf die Registrierungsgenauigkeit im Vergleich von Registrierungen über den rechten vs. linken Pfortaderhauptastes untersucht werden. Weiter sollte gezeigt werden, wie sich die Registrierungsgenauigkeit mit steigendem Abstand von der ROI (hier: rechter oder linker Pfortaderhauptast) verhält.

Hintergrund des Forschungsziels war es, Ansätze zur Verbesserung der Registrierungsgenauigkeit zu liefern.

Diese Studie konnte nun zeigen, dass unterschiedliche Renderingtechniken externer und lokaler 3D-Modelle, keinen signifikanten Einfluss auf die Registrierungsgenauigkeit zu haben scheinen. Die lokale Lebersegmentierung bietet viele Vorteile gegenüber der externen, jedoch bedarf es zur Abwägung beider Verfahren einer umfänglichen Kosten-Nutzen-Analyse.

Registrierungen über den rechten Pfortaderhauptast zeigten eine signifikant geringere Registrierungsgenauigkeit als über den linken Pfortaderhauptast, was vermutlich auf die stärkere Deformation der rechten Leber beim Aufsuchen des tiefer intraparenchymal gelegenen rechten Pfortaderastes durch den IOUS zurückzuführen ist. Es kann daher nahegelegt werden, bei der manuellen, rigiden Registrierung über Gefäßlandmarken insbesondere im Bereich der rechten Leber eher oberflächennahe Gefäße bzw. solche, welche sich innerhalb des darzustellenden Segments befinden, zu verwenden, um höhere Registrierungsgenauigkeiten zu erzielen.

Zwischen der Registrierungsungenauigkeit und dem Abstand von der ROI besteht eine signifikante, wenn auch schwache, positive Korrelation. Auf eventuelle Gefäßverwechselungen durch die geringere Registrierungsgenauigkeit in der Peripherie ist daher zu achten. Höhere Registrierungsgenauigkeiten sind in einem Abstand von 3 cm von der ROI zu erwarten.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bieten eine kleine Stellschraube in der überaus komplexen Aufgabe die Registrierungsgenauigkeit von 3D-Navigationssystemen um wenige, jedoch

bedeutende Millimeter zu verbessern. Non-rigide Registrierungsmethoden, welche die Leberdeformation in Echtzeit berücksichtigen sind zukunftsweisend. Automatisierte Segmentierungs- und Registrierungsprozesse unter Anwendung von künstlicher Intelligenz werden Vorgänge in Zukunft beschleunigen und den menschlichen Interventionsbedarf minimieren.

Die Integration neuster AR-Technologien wie der intraoperativen 3D-Navigation lässt die Zukunftsvision einer individualisierten Präzisionschirurgie, die zum Ziel hat das Outcome komplexer leberchirurgischer Eingriffe zu verbessern, näher rücken. Es bedarf jedoch noch der Weiterentwicklung und Kombination verschiedener Innovationen von fortschrittlichen Bildgebungstechniken bis hin zu automatisierten Segmentierungs- und Registrierungsprozessen um eine nahtlose und präzise Umsetzung in der klinischen Praxis zu gewährleisten und somit die Patientensicherheit und die Behandlungsergebnisse weiter zu optimieren. Der Einsatz von KI wird hierbei zukünftig einen großen Stellenwert einnehmen.

6. Literaturverzeichnis

1. Collaborators GBDC. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020; **5**(3): 245-66.

2. Horn SR, Stoltzfus KC, Lehrer EJ, Dawson LA, Tchelebi L, Gusani NJ, Sharma NK, Chen H, Trifiletti DM, Zaorsky NG. Epidemiology of liver metastases. Cancer Epidemiol 2020; **67**: 101760.

3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin 2021; **71**(3): 209-49.

4. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. Curr Biol 2017; **27**(21): R1147-R51.

5. Falke C LW, Raßler B, Wiesner RJ. Taschenatlas Physiologie. 2. Auflage ed: Elsevier Verlag, München; 2015.

6. Aumüller GA, Gabriela ; Conrad, Arne ; Engele, Jürgen ; Kirsch, Joachim ; Maio, Giovanni. Duale Reihe Anatomie. 4. Auflage.: Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2020.

7. Molino G. The functioning liver mass. Ric Clin Lab 1991; **21**(1): 9-40.

8. Couinaud C (1957) Le Foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Masson, Paris.

9. Munding J, Tannapfel A. [Anatomy of the liver. What does the radiologist need to know?]. Radiologe 2011; **51**(8): 655-60.

10. Koch-Institut R, e.V. GdeKiD. Krebs in Deutschland 2015/2016. 2019.

11. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2018; **69**(1): 182-236.

12. Melato M, Laurino L, Mucli E, Valente M, Okuda K. Relationship between cirrhosis, liver cancer, and hepatic metastases. An autopsy study. Cancer 1989; **64**(2): 455-9.

13. Schellhaas B, Bernatik T, Dirks K, Jesper D, Mauch M, Potthoff A, Zimmermann P, Strobel D. Contrast-Enhanced Ultrasound Patterns for the Non-invasive Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Multicenter Study in Histologically Proven Liver Lesions in a Real-Life Setting Demonstrating the Benefit of Extended Late Phase Observation. Ultrasound Med Biol 2021; **47**(11): 3170-80.

14. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinome, Langversion 4.0, 2023, AWMF-Registernummer: 032-053OL https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hcc-und-biliaere-karzinome/ [abgerufen am 25.11.2023].

15. Lee YJ, Lee JM, Lee JS, Lee HY, Park BH, Kim YH, Han JK, Choi BI. Hepatocellular carcinoma: diagnostic performance of multidetector CT and MR imaging-a systematic review and meta-analysis. Radiology 2015; **275**(1): 97-109.

16. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. Semin Liver Dis 1999; **19**(3): 329-38.

17. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer:021/007OL, http://www.leitlinienprogrammonkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/ [abgerufen am: 26.11.2023].

18. Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, Bhoori S, Schiavo M, Mariani L, Camerini T, Roayaie S, Schwartz ME, Grazi GL, Adam R, Neuhaus P, Salizzoni M, Bruix J, Forner A, De Carlis L, Cillo U, Burroughs AK, Troisi R, Rossi M, Gerunda GE, Lerut J, Belghiti J, Boin I, Gugenheim J, Rochling F, Van Hoek B, Majno P, Metroticket Investigator Study G. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. Lancet Oncol 2009; **10**(1): 35-43.

19. Guglielmi A, Ruzzenente A, Conci S, Valdegamberi A, Iacono C. How much remnant is enough in liver resection? Dig Surg 2012; **29**(1): 6-17.

20. Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T, Shimada K, Yamasaki S, Ozaki H, Yamaguchi N, Makuuchi M. Recurrence of hepatocellular carcinoma after surgery. Br J Surg 1996; **83**(9): 1219-22.

21. Wong TC, Lo CM. Resection strategies for hepatocellular carcinoma. Semin Liver Dis 2013; **33**(3): 273-81.

22. Denis Castaing DA, René Adam. Leberchirurgie und Chirurgie der portalen Hypertonie. 1 ed. München: Elsevier GmbH; 2007.

23. Zhou Y, Xu D, Wu L, Li B. Meta-analysis of anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma. Langenbecks Arch Surg 2011; **396**(7): 1109-17.

24. Cucchetti A, Cescon M, Ercolani G, Bigonzi E, Torzilli G, Pinna AD. A comprehensive meta-regression analysis on outcome of anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma. Ann Surg Oncol 2012; **19**(12): 3697-705.

25. Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences? Curr Probl Diagn Radiol 2009; **38**(3): 135-43.

26. Izzo F, Granata V, Grassi R, Fusco R, Palaia R, Delrio P, Carrafiello G, Azoulay D, Petrillo A, Curley SA. Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation in Liver Tumors: An Update. Oncologist 2019; **24**(10): e990-e1005.

27. Meijerink ML, Susan & Dijkstra, Madelon & Versteeg, Kathelijn & Buffart, Tineke & Lissenberg-Witte, Birgit & Swijnenburg, Rutger-Jan & Tol, M. & Puijk, Robbert Surgery versus thermal ablation for small-size colorectal liver metastases (COLLISION): An international, multicenter, phase III randomized controlled trial. Journal of Clinical Oncology 2024; **42**.

28. Gold JS, Are C, Kornprat P, Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Blumgart LH, D'Angelica M. Increased use of parenchymal-sparing surgery for bilateral liver metastases from colorectal cancer is associated with improved mortality without change in oncologic outcome: trends in treatment over time in 440 patients. Ann Surg 2008; **247**(1): 109-17.

29. Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. Ann Surg Oncol 2003; **10**(9): 1059-69.

30. Dirisamer A, Friedrich K, Schima W. [Anatomy and variants of hepatic segments, vessels, and bile ducts]. Radiologe 2005; **45**(1): 8-14.

31. Liu Y, Qiao L, Hao X, Lu H, Duan Y, Dong Q. Variations of the right branch of hepatic portal vein in children based on three-dimensional simulation technology. Surg Radiol Anat 2020; **42**(12): 1467-73.

32. Sheriff NJ, Thomas M, Bunck AC, Peterhans M, Datta RR, Hellmich M, Bruns CJ, Stippel DL, Wahba R. Registration accuracy comparing different rendering techniques on local vs external virtual 3D liver model reconstruction for vascular landmark setting by intraoperative ultrasound in augmented reality navigated liver resection. Langenbecks Arch Surg 2024; **409**(1): 268.

33. Zeng N, Tao H, Fang C, Fan Y, Xiang N, Yang J, Zhu W, Liu J, Guan T, Fang C, Xiang F. Individualized preoperative planning using three-dimensional modeling for Bismuth and Corlette type III hilar cholangiocarcinoma. World J Surg Oncol 2016; **14**(1): 44.

34. Selle D, Preim B, Schenk A, Peitgen HO. Analysis of vasculature for liver surgical planning. IEEE Trans Med Imaging 2002; **21**(11): 1344-57.

35. Mise Y, Hasegawa K, Satou S, Shindoh J, Miki K, Akamatsu N, Arita J, Kaneko J, Sakamoto Y, Kokudo N. How Has Virtual Hepatectomy Changed the Practice of Liver Surgery?: Experience of 1194 Virtual Hepatectomy Before Liver Resection and Living Donor Liver Transplantation. Ann Surg 2018; **268**(1): 127-33.

36. Jiang J, Pei L, Jiang R. Clinical efficacy and safety of 3D vascular reconstruction combined with 3D navigation in laparoscopic hepatectomy: systematic review and meta-analysis. J Gastrointest Oncol 2022; **13**(3): 1215-23.

37. Hogemann D, Stamm G, Shin H, Oldhafer KJ, Schlitt HJ, Selle D, Peitgen HO. [Individual planning of liver surgery interventions with a virtual model of the liver and its associated structures]. Radiologe 2000; **40**(3): 267-73.

38. Gotra A, Sivakumaran L, Chartrand G, Vu KN, Vandenbroucke-Menu F, Kauffmann C, Kadoury S, Gallix B, de Guise JA, Tang A. Liver segmentation: indications, techniques and future directions. Insights Imaging 2017; **8**(4): 377-92.

39. Sietses C, Meijerink MR, Meijer S, van den Tol MP. The impact of intraoperative ultrasonography on the surgical treatment of patients with colorectal liver metastases. Surg Endosc 2010; **24**(8): 1917-22.

40. Satou S, Aoki T, Kaneko J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Sugawara Y, Arai O, Mitake T, Miura K, Kokudo N. Initial experience of intraoperative three-dimensional navigation for liver resection using real-time virtual sonography. Surgery 2014; **155**(2): 255-62.

41. Peterhans M, vom Berg A, Dagon B, Inderbitzin D, Baur C, Candinas D, Weber S. A navigation system for open liver surgery: design, workflow and first clinical applications. Int J Med Robot 2011; **7**(1): 7-16.

42. Banz VM, Müller PC, Tinguely P, Inderbitzin D, Ribes D, Peterhans M, Candinas D, Weber S. Intraoperative image-guided navigation system: development and applicability in 65 patients undergoing liver surgery. Langenbecks Arch Surg 2016; **401**(4): 495-502.

43. Benoist S, Brouquet A, Penna C, Julie C, El Hajjam M, Chagnon S, Mitry E, Rougier P, Nordlinger B. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? J Clin Oncol 2006; **24**(24): 3939-45.

44. van Vledder MG, de Jong MC, Pawlik TM, Schulick RD, Diaz LA, Choti MA. Disappearing colorectal liver metastases after chemotherapy: should we be concerned? J Gastrointest Surg 2010; **14**(11): 1691-700.

45. Grauvogel TD, Engelskirchen P, Semper-Hogg W, Grauvogel J, Laszig R. Navigation accuracy after automatic- and hybrid-surface registration in sinus and skull base surgery. PLoS One 2017; **12**(7): e0180975.

46. Sass B, Bopp M, Nimsky C, Carl B. Navigated 3-Dimensional Intraoperative Ultrasound for Spine Surgery. World Neurosurg 2019; **131**: e155-e69.

47. Heizmann O, Zidowitz S, Bourquain H, Potthast S, Peitgen HO, Oertli D, Kettelhack C. Assessment of intraoperative liver deformation during hepatic resection: prospective clinical study. World J Surg 2010; **34**(8): 1887-93.

48. Lange T, Eulenstein S, Hunerbein M, Schlag PM. Vessel-based non-rigid registration of MR/CT and 3D ultrasound for navigation in liver surgery. Comput Aided Surg 2003; **8**(5): 228-40.

49. Beller S, Hunerbein M, Lange T, Eulenstein S, Gebauer B, Schlag PM. Image-guided surgery of liver metastases by three-dimensional ultrasound-based optoelectronic navigation. Br J Surg 2007; **94**(7): 866-75.

50. Ribes DP, M; Anderegg, S; Wallach, D; Banz, V; Kim-Fuchs, C; Candinas, D; Weber, S. (2012). Towards higher precision in instrument guided liver surgery: Automatic registration of 3D ultrasound with pre-operative MeVis-CT. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 7, S. 141. Berlin: Springer.

51. Lv A, Li Y, Qian HG, Qiu H, Hao CY. Precise Navigation of the Surgical Plane with Intraoperative Real-time Virtual Sonography and 3D Simulation in Liver Resection. J Gastrointest Surg 2018; **22**(10): 1814-8.

52. Takamoto T, Mise Y, Satou S, Kobayashi Y, Miura K, Saiura A, Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M. Feasibility of Intraoperative Navigation for Liver Resection Using Real-time Virtual Sonography With Novel Automatic Registration System. World J Surg 2018; **42**(3): 841-8.

53. Golse N, Petit A, Lewin M, Vibert E, Cotin S. Augmented Reality during Open Liver Surgery Using a Markerless Non-rigid Registration System. J Gastrointest Surg 2021; **25**(3): 662-71.

54. Ivashchenko OV, Kuhlmann KFD, van Veen R, Pouw B, Kok NFM, Hoetjes NJ, Smit JN, Klompenhouwer EG, Nijkamp J, Ruers TJM. CBCT-based navigation system for open liver surgery: Accurate guidance toward mobile and deformable targets with a semi-rigid organ approximation and electromagnetic tracking of the liver. Med Phys 2021; **48**(5): 2145-59.

55. Smit JN, Kuhlmann KFD, Thomson BR, Kok NFM, Ruers TJM, Fusaglia M. Ultrasound guidance in navigated liver surgery: toward deep-learning enhanced compensation of deformation and organ motion. Int J Comput Assist Radiol Surg 2024; **19**(1): 1-9.

56. Fang C, An J, Bruno A, Cai X, Fan J, Fujimoto J, Golfieri R, Hao X, Jiang H, Jiao LR, Kulkarni AV, Lang H, Lesmana CRA, Li Q, Liu L, Liu Y, Lau W, Lu Q, Man K, Maruyama H, Mosconi C, Ormeci N, Pavlides M, Rezende G, Sohn JH, Treeprasertsuk S, Vilgrain V, Wen H, Wen S, Quan X, Ximenes R, Yang Y, Zhang B, Zhang W, Zhang P, Zhang S, Qi X. Consensus recommendations of three-dimensional visualization for diagnosis and management of liver diseases. Hepatol Int 2020; **14**(4): 437-53.

57. Paschold M, Huettl F, Kneist W, Boedecker C, Poplawski A, Huber T, Lang H. Local, semi-automatic, three-dimensional liver reconstruction or external provider? An analysis of performance and time expense. Langenbecks Arch Surg 2020; **405**(2): 173-9.

58. Clements LW, Collins JA, Weis JA, Simpson AL, Adams LB, Jarnagin WR, Miga MI. Evaluation of model-based deformation correction in image-guided liver surgery via tracked intraoperative ultrasound. J Med Imaging (Bellingham) 2016; **3**(1): 015003.

59. Peterhans M, Anderegg S, Gaillard P, Oliveira-Santos T, Weber S. A fully automatic calibration framework for navigated ultrasound imaging. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc 2010; **2010**: 1242-5.

60. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez JY, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K, Tomancak P, Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. Nat Methods 2012; **9**(7): 676-82.

61. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nat Methods 2012; **9**(7): 671-5.

62. Miyata A, Arita J, Shirata C, Abe S, Akamatsu N, Kaneko J, Kokudo N, Hasegawa K. Quantitative Assessment of the Accuracy of Real-Time Virtual Sonography for Liver Surgery. Surg Innov 2020; **27**(1): 60-7.

63. Schneider C, Thompson S, Totz J, Song Y, Allam M, Sodergren MH, Desjardins AE, Barratt D, Ourselin S, Gurusamy K, Stoyanov D, Clarkson MJ, Hawkes DJ, Davidson BR. Comparison of manual and semi-automatic registration in augmented reality image-guided liver surgery: a clinical feasibility study. Surg Endosc 2020; **34**(10): 4702-11.

64. Sureka B, Patidar Y, Bansal K, Rajesh S, Agrawal N, Arora A. Portal vein variations in 1000 patients: surgical and radiological importance. Br J Radiol 2015; **88**(1055): 20150326.

65. Covey AM, Brody LA, Getrajdman GI, Sofocleous CT, Brown KT. Incidence, patterns, and clinical relevance of variant portal vein anatomy. AJR Am J Roentgenol 2004; **183**(4): 1055-64.

66. Smit JN, Kuhlmann KFD, Thomson BR, Kok NFM, Fusaglia M, Ruers TJM. Technical note: Validation of 3D ultrasound for image registration during oncological liver surgery. Med Phys 2021; **48**(10): 5694-701.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lebersegmente und ihre Gefäßversorgung (nach Couinaud) 15

Abbildung 2: Virtuelle Hepatektomie (VH) per 3D-Lebersegmentierung 24

Abbildung 3: Intraoperativer Ultraschall (IOUS) der Leber 29

Abbildung 4: Präoperative 3D-Lebermodelle 36

Abbildung 5: CAS-One Navigationssystem im operativen Einsatz 41

Abbildung 6: Kalibrierung des Zeigeinstruments im dreidimensionalen Raum 42

Abbildung 7: Registrierungsprozess im Bereich der linken Pfortader 43

Abbildung 8: Bildschirmaufnahme des Ubersound-Displays nach erfolgreicher Registrierung 44

Abbildung 9: Ubersound-Display nach vier erfolgreichen Registrierungen 45

Abbildung 10: Messungen mit Fiji (Image J) auf einem Screenshot des Ubersound-Displays 47

Abbildung 11: Boxplot 1 - Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) mit lokalem vs. externem 3D-Modell 51

Abbildung 12: Boxplot 2 - Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) über linken vs. rechten Pfortaderhauptast (LPV vs. RPV) 52

Abbildung 13: Boxplot 3 - Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) über linken vs. rechten Pfortaderhauptast aufgeteilt nach lokalem und externem 3D-Modell 53

Abbildung 14: Scatter Plot - Korrelation zwischen Registrierungsgenauigkeit ($d_{Feature}$) und Entfernung von der ROI (d_{ROI}) mit Regressionslinie 54

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Klassifikation der anatomischen Leberresektionen nach Castaing et al. ... 20

Tabelle 2 – Intraoperative Registrierungsverfahren in der offenen Leberchirurgie 32

Tabelle 3 – Charakteristika des Patientenkollektivs 39

Tabelle 4 – Definitionen der Messpunkte und Parameter 48

Tabelle 5 – Auflistung der Daten in einer Excel-Tabelle (Beispiel) 49

Tabelle 6 – Verteilung der durchgeführten Messungen auf die verschiedenen Modelle und Seiten der Leber 50

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Die vorliegende Dissertationsschrift basiert auf folgender Publikation:

Sheriff NJ, Thomas M, Bunck AC, Peterhans M, Datta RR, Hellmich M, Bruns CJ, Stippel DL, Wahba R.

,,Registration accuracy comparing different rendering techniques on local vs external virtual 3D liver model reconstruction for vascular landmark setting by intraoperative ultrasound in augmented reality navigated liver resection''

Langenbecks Arch Surg. 2024 Sep 3;409(1):268. doi: 10.1007/s00423-024-03456-z. PMID: 39225933; PMCID: PMC11371850.

Ergebnisse, Formulierungen und Argumentationen wurden übernommen und angepasst.