

Präzise Volumetrie in der Leberchirurgie In vivo Evaluierung am Schweinemodell

Matthias Thorn¹, Michael Kremer², Tobias Heimann¹,
Bruno M. Schmied², Peter Schemmer³, Götz Martin Richter⁴,
Kaspar Z'graggen², Markus W. Buechler³ und Hans-Peter Meinzer¹

¹ Abteilung für Medizinische und Biologische Informatik,
Deutsches Krebsforschungszentrum, 69120 Heidelberg,

²Chirurgie Viscerale, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,
CH-1011 CHUVE-Lausanne

³Abteilung allgemeine Chirurgie, Universitätsklinik Heidelberg, 69120 Heidelberg

⁴Abteilung Radiodiagnostik, Universitätsklinik Heidelberg, 69120 Heidelberg
Email: M.Thorn@DKFZ.de

Zusammenfassung. Die Bestimmung des Lebervolumens vor einem operativen Eingriff stellt gerade bei der Leberlebendspende einen prädiktiven Parameter für eine problemarme postoperative Phase. Moderne Operationsplanungssysteme besitzen die Möglichkeit solche Volumen aus segmentierten Datensätzen zu erheben. Dabei wird auf Verfahren zurückgegriffen, die in den 70er Jahren evaluiert wurden. Diese Arbeit beschäftigt sich mit der strukturierten Analyse unterschiedlicher Volumenmessverfahren und deren Evaluierung mittels eines in vivo Schweinemodells. Es wird gezeigt, dass die bisherigen Verfahren nicht geeignet sind, um das Leberrealvolumen aus CT-Daten exakt zu berechnen. Daher wird ein eigens entwickeltes Verfahren vorgestellt, das den Messfehler minimiert und robust gegenüber Inter- und Intraobserver-Variabilitäten zu sein scheint.

1 Einleitung

Zunehmend wird vor großen chirurgischen Eingriffen an der Leber auf eine 3D-Darstellung zurückgegriffen. Vor allem bei der Leberlebendspende dient dieses Verfahren der besseren Veranschaulichung der Anatomie inklusive der Gefäß- und Gallengangsverläufe sowie der volumetrischen Bestimmung des effektiven Volumens [1,2]. Dieses spielt als prädiktiver Parameter für eine problemarme postoperative Phase sowohl für Spender als auch Empfänger eine wesentliche Rolle: Ohne ausreichendes Lebervolumen ist eine sichere Transplantation nicht möglich. Durch die hier vorgestellte Arbeit wird es möglich den algorithmischen Fehler bei der Volumenbestimmung durch den Computer auf unter einen Prozent sowohl im Mittel als auch im Median zu verringern. Dies ermöglicht erstmals eine präzise präoperative Abschätzung des Realvolumens der Leber.

2 Stand der Forschung

Eine Evaluierung von Segmentierungsergebnissen aus CT-Schichtbildern anhand von in vivo Daten wurde erstmals in den späten 70er Jahren durchgeführt. Dabei wurden die Organumrisse aus CT-Filmen mit 10mm Schichtdicke auf Papier übertragen. Über das spezifische Papiergewicht wurde auf das Gesamtvolumen von Organen geschlossen und die so ermittelten Ergebnisse mit den Realvolumen verglichen [3]. Diese Studien dienen bis heute als Grundlage zur Abschätzung des Realvolumens aus CT-Schichtaufnahmen, auch wenn die Technik der Segmentierung sich grundlegend geändert hat [4]. Darüber hinaus werden herkömmliche Verfahren, die ausgehend von Parametern, wie dem Körpergewicht, der Körperoberfläche oder landmarkenbasierten Masszahlen, das Lebervolumen schätzen, mit den oben beschriebenen verglichen [5,6]. Zur präoperativen Abschätzung des Spender- bzw. des Restvolumens gelten diese Ansätze ebenfalls als Weg der Wahl und werden bei Evaluierungen herangezogen [2]. Ein direkter Vergleich zwischen dem realen Volumen einer vollständigen Leber und der von ihr erstellten in vivo Segmentierung wurde seit der Einführung moderner Segmentierungssysteme nicht durchgeführt.

Derzeit verwendete Verfahren erheben das Volumen aus der Größe der Einzelvoxel und der Anzahl segmentierter Voxel. Diese Ergebnisse scheinen fehleranfällig, da sich in der Praxis eine stete Unterschätzung des Realvolumens zeigt. Die in der Literatur beschriebenen Volumenmessverfahren zeigen einen durchschnittlichen Fehler in der Volumenabschätzung von 5% - 13 % [7,8].

3 Material und Methoden

Allgemeines Vorgehen. Wir haben im Schweinemodell an der Leber die Genauigkeit der am Computer segmentierten Daten bezüglich des effektiven Volumens überprüft. 9 Schweine, der Marke Hausschwein, wurden narkotisiert und jeweils ein 3-Phasen-CT in 3mm Schichttechnik der Leber mit Hilfe eines Somatom Plus 4 (Siemens, Erlangen, Deutschland) angefertigt. Dabei wurde besonderer Wert auf die Einhaltung der Standardparameter zur Routineaufnahme von Patientendaten gelegt (Pitch 1,5, 140 mAs, craniocaudal, mit 130 ml Care Bolus mit 5ml/s). Anschließend wurde das Tier hepatektomiert, die Gefäße legiert, das Volumen der Leber nach Archimedes sowohl mit als auch ohne Blut bestimmt und von den Gefäßen ein Ausgusspräparat angefertigt. Aus den digitalen Daten wurde die Leber segmentiert, dabei wurde der intrahepatische Teil der Vena Cava ausgespart, und schließlich das Lebervolumen an Hand von Verfahren berechnet, die im folgenden näher beschrieben werden. Die so erhobenen Volumen wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Rangsummentestes auf Signifikanzunterschiede ($p < 0,05$) gegenüber den Realvolumen überprüft. Darüber hinaus wurde der durchschnittliche und mediane Fehler der einzelnen Verfahren gegenüber der Realität berechnet und mit Hilfe von Box-Plot-Whiskers Diagrammen dargestellt. Schließlich wurde für das Verfahren, das keinen signifikanten Unterschied und den kleinsten Fehler gegenüber der Realität aufwies, eine Pearson-Korrelation erhoben und in

einer einfachen Regression dargestellt. Die gesamte Auswertung wurde mit der Software SPSS 11.0 für Windows durchgeführt.

Volumenbestimmung. Zur Bestimmung des Lebervolumens wurden bisher die segmentierten Voxel mit der Voxel-Dimension multipliziert. Dieser Ansatz scheint als adhoc-Lösung akzeptabel. Existieren innerhalb des segmentierten Objektes starke Krümmungen oder wird das Verhältnis zwischen der Anzahl Randvoxeln zu den innen liegenden Voxel größer eins, erhöht sich der Fehler dieses einfachen Ansatzes auf Grund des Partialvolumeneffektes. Diesem Effekt kann dadurch begegnet werden, dass die segmentierten Randvoxel gesondert betrachtet und diese bei der Volumenberechnung speziell gewichtet werden. Diese Gewichtung kann nun auf der Basis der binär Entscheidung (segmentiert – nicht segmentiert) oder auf Grundlage des Originalgrauwertes jedes einzelnen Randvoxels beeinflusst werden. Zusätzlich hat die Nachbarschaftsbeziehung (6er-, 18er- und 26er-Nachbarschaft) eines jeden Randvoxels einen Einfluss auf die Zugehörigkeit zu der Segmentierung. Und schließlich können zwei Typen von Randvoxeln betrachtet werden: Randvoxel, die sich am Rand einer Segmentierung befinden und zu dieser zählen und Randvoxel, die außerhalb der Segmentierung liegen aber das Segmentierungsergebnis kontaktieren. Gerade diese Randvoxel spielen eine Rolle bei der Untersuchung von Inter- und Intraobserver-Variabilitäten. Im folgenden sollen binär- und grauwertbasierte Verfahren unterschieden werden.

Binärwertbasierte Volumetrie. Die erste Gruppe (BV-1 – BV-3) dieser Algorithmen ist die simpelste, darunter befindet sich auch der allgemeine Ansatz. Jedes segmentierte Voxel bekommt das Gewicht eins und trägt somit vollständig zum Volumen bei (BV-2). Zusätzlich kann untersucht werden, wie sich das Volumen verhält, wenn die inneren Randvoxel abgezogen (BV-1) bzw. die äußeren dazugenommen (BV-3) werden.

Um die Gewichtung der Randvoxel feiner graduieren zu können, werden in der nächsten Gruppe die Randvoxel bezüglich ihrer Nachbarschaft zu anliegenden Voxeln untersucht. Das Gewicht eines Randvoxels berechnet sich dann aus der Anzahl direkter Nachbarn in Bezug zur untersuchten Nachbarschaftsbeziehung. Auch hierbei werden wieder 3 Verfahrens-Typen unterschieden: Gewichtung nur der inneren Randvoxel ohne äußere Randvoxel (1), Gewichtung der äußeren Randvoxel (2) sowie die gleichzeitige Gewichtung sowohl der inneren als auch der äußeren Randvoxel (3). Untersucht wurden diese 3 Typen jeweils mit der 6er (B_6V-1 - B_6V-3) und 26er ($B_{26}V-1$ - $B_{26}V-3$) Nachbarschaftsbeziehung.

Grauwertbasierte Volumetrie. Grundlage bei den grauwertbasierten Volumenmessverfahren sind zwei globale Referenzwerte zur Bestimmung der Gewichtung eines Randvoxels. In dieser Studie beschränkten wir uns dabei auf den Mittelwert und die Varianz der segmentierten Leber. Zur Berechnung des Gewichtes gelten die Randbedingungen, dass es den Wert eins annimmt, wenn der untersuchte Grauwert gleich dem Mittelwert ist bzw. null ist, sofern der Betrag der Differenz aus Mittelwert und Grauwert kleiner oder gleich einem festgelegten Vielfachen der Varianz ist. Dabei untersuchten wir die Faktoren 2σ (66,6% aller Grauwerte innerhalb der Leber) und 3σ (99,9% aller Grauwerte innerhalb der Leber). Die Gewichte zwischen null und eins wurden zum einen linear und zum

Abb. 1. Fehlerbalken der binärwertbasierten Volumenmessverfahren, sowie der Angabe des signifikanten Unterschiedes ($p < 0,05$) zum Realvolumen.

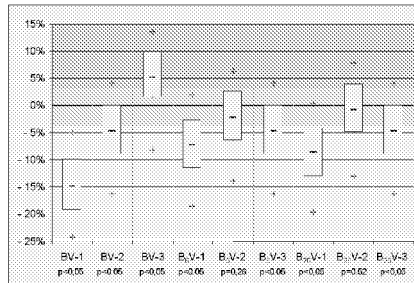
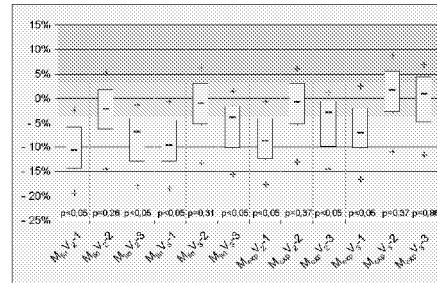


Abb. 2. Fehlerbalken der grauwertbasierten Volumenmessverfahren, sowie der Angabe des signifikanten Unterschiedes ($p < 0,05$) zum Realvolumen.

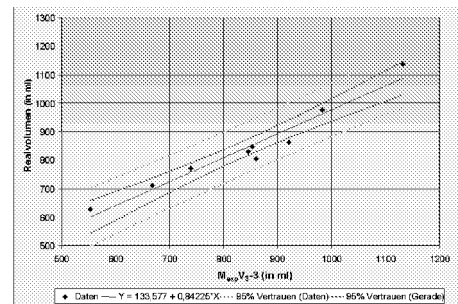


anderen exponentiell interpoliert. Werden wie bei der binärwertbasierten Volumetrie 3 Typen (Gewichtung der inneren, der äußeren Randvoxel und die Kombination aus beiden) untersucht, so entstehen 12 unterschiedliche Volumenmessverfahren, die sich durch die Parameter Interpolation, Varianzfaktor und Randinterpretation unterscheiden. Zur Unterscheidung der Verfahren wird die folgenden Nomenklatur benutzt: $G_{\langle Interpolation \rangle} V_{\langle Varianzfaktor \rangle} - \langle Typ \rangle$. Der Typ der Randinterpretation wird von eins bis drei durchnummeriert, vergleichbar mit den binärwertbasierten Verfahren.

4 Ergebnisse

Der Wilcoxon-Rangsummentest ergibt (siehe Abb.1 und 2), dass sieben der 21 untersuchten Volumenmessverfahren keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse zur Realität erbrachten. Bei der binärwertbasierten Volumetrie ist das $B_{26}V-2$ Verfahren als das Beste zu bezeichnen, mit einem durchschnittlichen Fehler von $-1,1\% \pm 5,8\%$ und einer medianen Abweichung von $-0,9\%$. Innerhalb der grauwertbasierten Volumetrie sticht das $M_{exp}V_{3-3}$ Verfahren hervor. Der mittlere Fehler beträgt bei diesem Verfahren $-0,6\% \pm 5,3\%$ mit einer medianen Abweichung von $0,7\%$.

Abb. 3. Einfache Regression des Verfahrens $M_{exp}V_{3-3}$.



Wie zu erwarten, zeigen sämtliche Verfahren eine hohe Korrelation zu den realen Daten mit hoher Signifikanz ($R=0,947-0,974$; $p < 0,05$). Dabei korreliert das Verfahren am besten ($R=0,974$), das auch die Realität am besten widerspiegelt - $M_{exp}V_{3-3}$ (Abb. 3).

Nicht unerwähnt bleiben sollte das Standardverfahren BV-2, das mit einem mittleren Fehler von $-5,0\% \pm 5,7\%$ und einer medianen Abweichung von $-4,7\%$ zur Klasse der mittelmäßigen Volumenmessverfahren zu zählen ist. Allerdings unterscheiden sich die berechneten Volumen signifikant ($p = 0,028$) von den real gemessenen Volumen. Darüber hinaus ist zu erkennen, dass bei den grauwertbasierten Verfahren durchwegs die Typ 2 Verfahren und einmal ein Typ 3 Verfahren nicht signifikant abweichende Ergebnisse erzielen.

5 Diskussion und Ausblick

Es konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe geeigneter Algorithmen eine sichere Abschätzung des Leberrealvolumens präoperativ anhand von CT-Aufnahmen durchgeführt werden kann. Es konnte der in der Literatur beschriebene Fehler von 5% des üblichen Messverfahrens zur Volumenabschätzung nachempfunden werden. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die meisten Verfahren, darunter das Standardverfahren [3,4], signifikant unterschiedliche Ergebnisse gegenüber der Realität erzeugen und somit inadäquat sind. In dieser Arbeit wurde ein Verfahren entwickelt und analysiert, das es erlaubt den Fehler bei der Volumenhebung zu minimieren. Die Funktionsweise dieser Algorithmus lässt hoffen, dass er robust gegenüber Inter- und Intraobservervariabilitäten ist, was in einer Folgestudie untersucht werden wird.

Literaturverzeichnis

1. Meinzer HP, Thorn M, Cardenas C. Computerized planning of liver surgery – an overview. *Computers & Graphics* 2002; 26(4): 569–576.
2. Frericks B, Calderone FC, Nashan B, et al. 3D-CT modelling of hepatic vessel architecture and volume calculation in living donated liver transplantation. *European Radiology*. Published online, 2003.
3. Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, et al. Measurement of liver, kidney and spleen volume and mass by computed axial tomography. *Annals of Internal Medicine*. 1979; 90: 185–187.
4. Van Thiel DH, Hagler NG, Schade RR, Skolnick ML, Heyl AP, Rosenblum E, Gavalier JS, Penkrot RJ. In vivo hepatic volume determination using sonography and computed tomography. *Gastroenterology*. 1985 Jun; 88(6): 1812–7.
5. Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl*. 2002 Mar; 8(3): 233–40.
6. Luccichenti G, Cademartiri F, et al. Assessment of organ volume with different techniques using a living liver model. *Eur Radiol*. 2003 Jun; 13(6): 1286–90.
7. Breiman RS, Beck JW, Korobkin M, et al. Volume determinations using computed tomography. *Am J Roentgenol*. 1982 Feb; 138(2): 329–33.
8. Hiroshige S, Shimada M, Harada N, et al. Accurate preoperative estimation of liver-graft volumetry using three-dimensional computed tomography. *Transplantation*. 2003 May; 75(9):1561–1564.