

# Kombination von Bildanalyse und physikalischer Simulation für die Planung von Behandlungen maligner Lebertumoren mittels laserinduzierter Thermotherapie

Arne Littmann<sup>1</sup>, Andrea Schenk<sup>1</sup>, Bernhard Preim<sup>1</sup>, Andre Roggan<sup>2</sup>, Kai Lehmann<sup>3</sup>, Jörg-Peter Ritz<sup>3</sup>, Christoph-Thomas Germer<sup>3</sup>, Heinz-Otto Peitgen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>MeVis, Centrum für Medizinische Diagnosesysteme und Visualisierung, 28359 Bremen

<sup>2</sup>Celon AG Medical Instruments, 14513 Teltow

<sup>3</sup>Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin, 12200 Berlin

Email: littmann@mevis.de

**Zusammenfassung.** In-situ Ablationsverfahren wie laserinduzierte Thermotherapie (LITT) und Radiofrequenztherapie haben in der Behandlung von Lebertumoren zunehmend Verbreitung gefunden. Dennoch existieren gegenwärtig keine computergestützten Planungssysteme, welche die patientenindividuelle Anatomie berücksichtigen. Auf Basis der konkreten intrahepatischen Strukturen ist eine genauere Planung der optimalen Anzahl an Applikatoren und deren Parametrisierung insbesondere im Hinblick auf den kühlenden Effekt von Gefäßen möglich. Das vorgestellte System realisiert dieses Konzept am Beispiel der LITT, indem es geeignete Segmentierungsverfahren mit Methoden zur Berechnung der Schadensverteilung durch Applikation von Laserstrahlen Temperaturverteilung verbindet.

## 1 Einleitung

Die präoperative Planung ist bei in-situ-Ablationsverfahren wie laserinduzierter Thermotherapie (LITT) und Radiofrequenztherapie von besonderer Bedeutung, da ein visueller Eindruck des betroffenen Organs und insbesondere des Therapieerfolgs nur eingeschränkt möglich ist. Lässt sich die Lokalisation der Applikatoren noch durch interventionelles MR oder Ultraschall überprüfen, ist eine Kontrolle des Therapieerfolgs, der Ausbreitung der Schadensfront im Gewebe, nicht direkt erreichbar. So verhindert beim Ultraschall die Bildung von Gasblasen als Folge der starken Erhitzung jedwede Möglichkeit zur Überwachung des Therapieerfolgs, während beim interventionellen MR mit Hilfe spezieller thermometrischer Sequenzen zwar die Temperaturverteilung im Gewebe verfolgt werden kann, nicht jedoch die primär interessierende Schadensverteilung.

Konkret verlangen in-situ Ablationsverfahren Unterstützung vornehmlich in der Planung des Zugangswegs sowie in der Beurteilung der erreichbaren irreversiblen Gewebeschädigung, die den gesamten Tumor einschließlich eines Sicherheitsrandes umfassen, jedoch im Idealfall nicht über diesen hinausgehen soll.

## 2 Verwandte Arbeiten

Bislang vorgestellte Systeme zur Simulation und Planung von LITT-Ablationen vernachlässigen die patientenindividuelle Anatomie. Puccini et al. stellen in [1] ein computergestütztes System zum Monitoring der erreichten Erhitzung durch eine LITT vor. Dabei werden während der Operation akquirierte thermometrische MR-Daten zum einen mit den vom Planungssystem errechneten Temperaturwerten verglichen und zum anderen für eine Monte-Carlo-Simulation genutzt, um die erreichte Schädigung zu beschreiben [2]. Eine intraoperative Segmentierung der die Temperaturverteilung maßgeblich beeinflussenden Gefäßsysteme wird nicht durchgeführt. Die aufgetretenen Abweichungen zwischen den vorhergesagten und tatsächlichen Werten werden mit nicht ausreichend genauer Parametrisierung der Gewebeeigenschaften begründet.

Das bisher einzige System, mit dem minimal-invasive Eingriffe an der Leber vollständig simuliert und geplant werden können, wird in [3] beschrieben. Dabei wird das geschädigte Volumen für eine spezifizierte Anordnung der Applikatoren abgeschätzt, die Lage desselben in Relation zu Risikoorganen analysiert und ermittelt, welche Anteile eines Tumors zerstört werden. Allerdings erfolgt die Bestimmung des geschädigten Volumens allein auf der Basis zuvor durchgeführter realer Fälle, so dass dem Benutzer zum einen nur eine eingeschränkte Auswahl an Applikatoranordnungen zur Verfügung steht und zum anderen auch hier der Einfluss der individuellen Gefäßverläufe auf die Temperaturverteilung im Gewebe nicht berücksichtigt wird.

Das am LMTB (Laser- und Medizin-Technologie GmbH) entwickelte LITCIT (Laser-Induced Temperature Calculation In Tissue) berechnet unter Verwendung gewebe-spezifischer optischer und thermischer Parameter die resultierende Gewebeschädigung für eine benutzerdefinierte Applikatoranordnung auf Basis von intrahepatischen Strukturen, die durch geometrische Objekte repräsentiert werden [4]. Vergleiche der Simulationsergebnisse mit realen Schädigungsvolumina ergaben im Falle von in-vitro-Experimenten eine gute Übereinstimmung; bei in-vivo-Versuchen traten jedoch infolge des kühlenden Einflusses der Lebergefäße deutliche Abweichungen auf, so dass die Notwendigkeit einer exakten Segmentierung der Gefäßsysteme der Leber offenbar wurde.

## 3 Computergestützte LITT-Planung

Um korrekte Vorhersagen über das geschädigte Gewebe zu erhalten, ist zunächst eine Segmentierung der therapielevanten intrahepatischen Strukturen erforderlich. Deren gewebespezifischen thermischen und physikalischen Eigenschaften müssen anschließend ebenso spezifiziert werden, wie die Anordnung und Energiezufuhr der in der Therapie eingesetzten Applikatoren. Nachdem auf Basis dieser Informationen die Simulation der LITT erfolgt ist, kann beurteilt werden, ob sich das berechnete geschädigte Volumen mit dem zum Erreichen der Therapieziele erforderlichen deckt oder ob einzelne Parameter anders zu wählen sind.

### **3.1 Analyse intrahepatischer Strukturen**

Die Analyse therapierelevanter Strukturen erfolgt mittels HepaVision [5]. Zur Segmentierung der Gefäße wird dabei ein Verfahren verwandt, welches nach einem Vorverarbeitungsschritt zum Ausgleich von Intensitätsinhomogenitäten mittels eines modifizierten Regionenwachstums die Gefäße segmentiert [6]. Darüber hinaus ist mit HepaVision die semiautomatische Trennung der verschiedenen Gefäßsysteme (portalvenös, arteriell und venös) möglich und damit die gewünschte spezifische Parametrisierung der Blutperfusion derselben.

Die Segmentierung der Leber erfolgt halbautomatisch mittels des Live-Wire-Verfahrens [7], die Definition des Tumors beziehungsweise der Metastasen mit verschiedenen Methoden, die sich nach der Art der Läsion richten [8].

### **3.2 Entscheidungsunterstützung**

Anhand der gewonnenen Informationen über den Tumor kann der Benutzer in seiner Entscheidung hinsichtlich der Therapieform und der Anzahl der Applikatoren automatisch unterstützt werden. Die Bestimmung der Tumorausdehnung erlaubt eine Einschätzung dessen, ob eine LITT überhaupt in Betracht gezogen werden kann. Überdies ermöglicht sie, die zum Erreichen des erforderlichen Schädigungsvolumens notwendige Anzahl an Applikatoren automatisch zu bestimmen und zudem einen initialen Vorschlag der Anordnung der Applikatoren zu generieren.

### **3.3 Simulation**

Zur Berechnung der Temperatur- und Schadensverteilung auf der Basis der segmentierten patientenindividuellen Daten wird das LITCIT verwendet. Dies approximiert die Photonverteilung im betrachteten Volumen mittels einer Monte-Carlo-Simulation und errechnet auf Grundlage dessen die resultierende Temperaturverteilung als Folge der Photonabsorption. Die Berechnung des Wärmetransports innerhalb des Gewebes erfolgt mit der Methode der finiten Differenzen. Zur resultierenden Schadensverteilung gelangt man mit Hilfe des Arrhenius-Integrals [9].

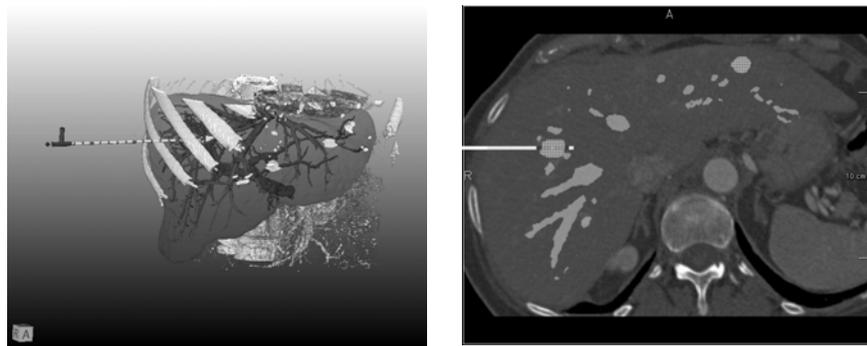
### **3.4 Visualisierung**

Zur Visualisierung therapierelevanter Strukturen einerseits und der simulierten Schadensverteilung andererseits wird dem Benutzer eine synchronisierte 2D- und 3D-Ansicht zur Verfügung gestellt. Dabei werden in der 2D-Darstellung den Originaldaten die segmentierten Strukturen überlagert. Auch in der 3D-Ansicht kann der Benutzer eine Oberflächenvisualisierung der segmentierten Objekte mit einer Volumenvisualisierung kombinieren. Dies ermöglicht neben einer Verbesserung der räumlichen Vorstellung eine effektive Kontrolle darüber, ob sich die spezifizierte Applikatoranordnung umsetzen lässt, ohne sensible Strukturen zu verletzen oder auf knöcherne Strukturen zu treffen.

Um die Akzeptanz des Planungssystems zu erhöhen, wurde weiterhin besonderes Gewicht auf die komfortable Positionierung der Applikatoren gelegt. So richtet sich ein Applikator bei der Auswahl eines Tumors automatisch entsprechend dessen längster

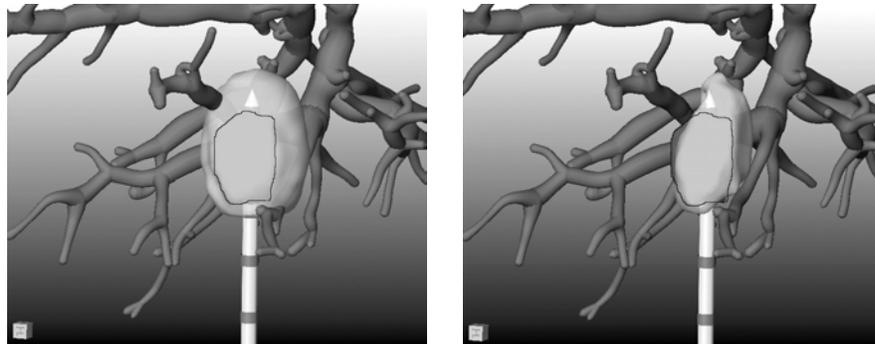
Hauptachse aus, wobei das Zentrum seiner aktiven Zone mit dem Schwerpunkt des Objekts zusammenfällt. Im Falle von  $n$  Applikatoren ordnen sich diese automatisch so um den Schwerpunkt an, dass die Zentren ihrer aktiven Zonen ein regelmäßiges  $n$ -Eck bilden, welches orthogonal zur längsten Hauptachse des Objektes liegt. Auf diese Weise ist gewährleistet, dass ein annähernd kugelförmiges Schädigungsvolumen erzielt wird. Darüber hinaus ermöglicht eine Positionierung per Maus und Tastatur in 3D und 2D eine Feinjustierung der Applikatoranordnung.

**Abbildung 1.** Applikatorpositionierung in 3D/2D



#### 4 Diskussion

Erste Ergebnisse zeigen, dass bei Berücksichtigung der segmentierten Gefäßsysteme in der Simulation der LITT und entsprechender Parametrisierung des Blutflusses in denselben signifikante plausible Unterschiede zu Simulationen auftreten, welche diese Einflussfaktoren unberücksichtigt lassen.



**Abbildung 2.** Simulierte LITT-Läsion ohne (links) beziehungsweise bei (rechts) Berücksichtigung der Gefäße und ansonsten identischer Parametrisierung: Rechts wird der Tumor infolge der Kühlung durch einen benachbarten Gefäßast nicht vollständig destruiert.

Im vorliegenden Fall zeigt sich, dass man länger bestrahlen muss, als es das Szenario, welches Gefäße nicht explizit in die Simulation einbezieht, suggeriert, da ansonsten der Tumor nicht vollständig zerstört würde. Befinden sich große und damit stark durchblutete Gefäße in unmittelbarer Nähe zum Tumor kann ein zweiter Applikator erforderlich werden, um das gewünschte Schädigungsvolumen erzielen zu können. Eine detaillierte Untersuchung des neuen Planungssystems ist Gegenstand laufender Evaluierungen am Tiermodell.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Am Beispiel der LITT wurde die patientenindividuelle Bildanalyse mit einer physikalischen Simulation der Schadensverteilung verknüpft, so dass der kühlende Einfluss der Gefäßsysteme auf die Wärmeausbreitung im Gewebe berücksichtigt wird und die präoperative Planung somit exaktere Ergebnisse liefert. Die Übertragung auf andere in-situ-Ablationsverfahren wie die Radiofrequenztherapie ist möglich durch die Modifikation der Simulationskomponente um die veränderte Energiezufuhr.

Die Erweiterung des vorgestellten Planungssystems um die Berücksichtigung der Gefäßdurchmesser, sowie um eine Analyse hinsichtlich der aus dem simulierten Schädigungsvolumen resultierenden Ausfallgebiete der Leber sind aus klinischer Sicht wünschenswerte Erweiterungen des Systems.

## 6 Literatur

1. Puccini S, Bär NK, Bublat M, Busse H, Kahn T: Evaluation of Monte Carlo Simulations for the Treatment Planning of Laser-Induced Interstitial Thermotherapy (LITT). *Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine*; 10, 2002.
2. Bublat M: Simulation der Licht- und Temperaturausbreitung bei der laserinduzierten interstitiellen Thermotherapie (LITT). Diplomarbeit an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität Bonn, 1998.
3. Butz T, Warfield SK, Tuncali K, Silverman SG, van Sonnenberg E, Jolesz FA, Kikinis R: Pre- and Intraoperative Planning and Simulation of Percutaneous Tumor Ablation. *Proceedings of the MICCAI*; 317-326; 2000.
4. Roggan A, Knappe V, Ritz JP, Germer CT, Isbert C, Wacker F, Müller G: 3D-Bestrahlungsplanung für die laserinduzierte Thermotherapie (LITT). *Zeitschrift für Medizinische Physik*; 10: 157-167, 2000.
5. Bourquain H, Schenk A, Link F, Preim B, Prause G, Peitgen HO: HepaVision2: A software assistant for preoperative planning in living-related liver transplantation and oncologic liver surgery. *Proceedings of the 16th International Congress and Exhibition on Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)*; 2002.
6. Selle D, Preim B, Schenk A, Peitgen HO: Analysis of Vasculature for Liver Surgery Planning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*; 21: 8, 2002.
7. Schenk A, Prause G, Peitgen HO: Efficient Semiautomatic Segmentation of 3D Objects, *Proceedings of the MICCAI*; 186-195, 2000.
8. Schenk A, Behrens S, Meier A, Mildnerberger P, Peitgen HO: Segmentierung von Hepatozellulären Karzinomen mit Fuzzy-Connectedness. *Bildverarbeitung für die Medizin 2003*.
9. Agah R, Pearce JA, Welch AJ, Motamedi M: Tissue Optics, Light Distribution and Spectroscopy; *Optical Engineering*; 33: 3178-3188, 1994.