

Querschnittsprojekt Q2: Methodenevaluierung

Albers J, Vahl CF, Haßfeld S²

Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg, Abt. Herzchirurgie

²Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Heidelberg

Im zentralen Querschnittsprojekt für Methodenevaluierung (Q2) wurden folgende inhaltlichen Schwerpunkte bearbeitet:

1 3D-Echokardiographie und Magnetresonanztomographie zur quantitativen und qualitativen Untersuchung von Herzklappeninsuffizienzen: Methodenentwicklung zur Evaluierung

1.1 Fragestellung

Die mehrdimensionale Untersuchung von Patienten, die an Herzklappeninsuffizienzen (undichten Herzklappen) leiden, stellt eine wesentliche Innovation in der Indikationsstellung, Planung und Verlaufskontrolle dar. Während früher zweidimensionale Angiographie- und Dopplerverfahren lediglich eine Semiquantitation der Rückflußvolumina (Jets) zuließen, gestattet die dreidimensionale Quantifizierung mittels 3D-Echo eine weitaus präzisere Diagnostik. Insbesondere eröffnete das neue Verfahren den Blick auf die zugrundeliegenden Pathologien: So führen verschiedene Mitralklappenschädigungsmuster zu korrespondierenden Jetgeometrien. Als weitere Möglichkeit zur volumetrischen Bestimmung von Regurgitationsjets kommt die Magnetresonanztomographie in Frage. Hierbei können Flußgeschwindigkeits-Informationen winkelunabhängig und ohne notwendige Erreichbarkeit geeigneter Schallfenster erhoben werden. Alternative volumetrische Verfahren (Computertomographie, EBCT, Angiographie, Szintigraphie) verwenden Kontrastmittel oder sind auf geometrische Annahmen angewiesen, um aus 2D-Daten mehrdimensionale Informationen zu schätzen. Das Ziel dieses Teilprojekts war eine Methodenentwicklung zur experimentellen Evaluierung der beiden klinisch relevanten Verfahren 3D-Echokardiographie und Magnetresonanztomographie zur volumetrischen Bestimmung und zur qualitativen Darstellbarkeit von Herzklappen-Insuffizienzjets.

1.2 Methoden

Es wurde ein geschlossener experimenteller Kreislauf entwickelt (Abb. 1 A), der sowohl für echokardiographische Untersuchungen, als auch für die Evaluierung in einem Magnetfeld geeignet ist. Eine Zentrifugalpumpe (BioMedicus) (Abb 1 A, Nr.1) erzeugt einen kontinuierlichen Fluß, der durch die Integration eines getriggerten Magnetventils (Abb.1 Nr 2) in einen pulsatilen Fluß überführt wird. Mittlere Flußraten im Bereich von 0.2–1.9 l/min wurden verwendet.

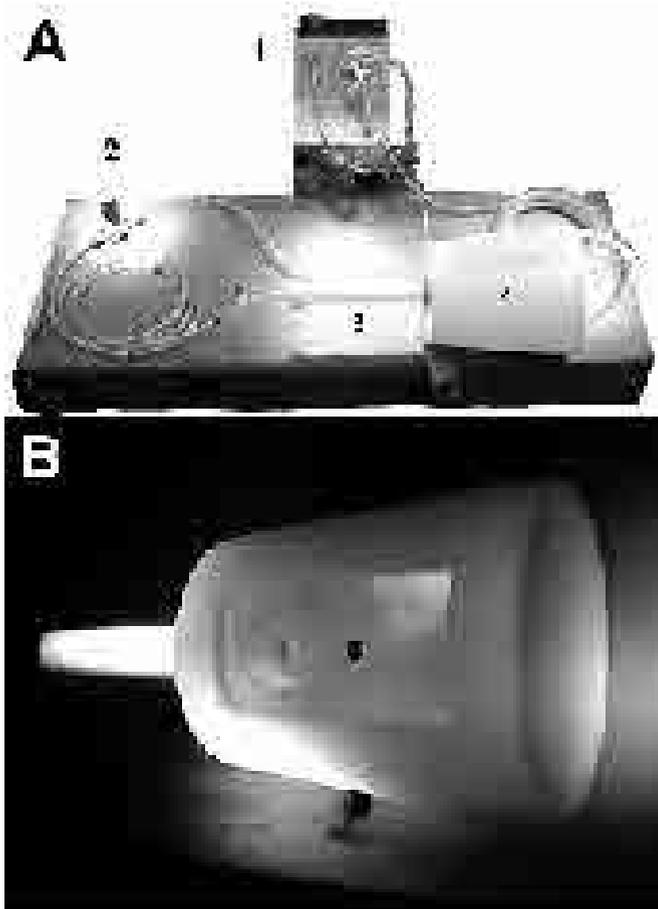


Abb.1: A–Versuchsaufbau (Beschreibung im Text);
B–Kopfspulenphantom

Die zentrale Insuffizienzammer (Abb. 1A, Nr. 4; Abb. 1 B) mit den Maßen 22*18.5*27 cm besteht aus Delrin 150[®], einem nichtmagnetischen Polyoxymethylen. Der Kammer vorgeschaltet ist eine Laminarisierungsstrecke (Abb. 1 A, Nr. 3) von 25

cm Länge mit einem Innendurchmesser von 3 cm. Diese endet im zentralen Einlaß der Kammer. An der Innenseite befindet sich ein Schraubadapter, an den experimentelle Insuffizienz-Öffnungen (Ostien) mit verschiedenem zentralem Durchmesser angebracht werden können (Abb. 1 B, Nr.5). Für die hier dargestellten Untersuchungen wurden die Größen 10, 16 und 20 mm verwendet. Die Schläuche entsprechen den während einer extrakorporalen Zirkulation üblicherweise verwendeten (Polyvinylchlorid mit den Dimensionen $3/8 * 3/32$ inches). Die Zykluszeit des experimentellen Kreislaufs wurde auf 830 ms mit einer experimentellen Systole (Regurgitationsphase) von 300 ms festgesetzt. Dies entspricht einer experimentellen "Herz"-Frequenz von 72 Schlägen/Minute. Die Flüssigkeit bestand aus Ringer-Lösung und Hydroxyäthylen-Stärke in einem Verhältnis von 1:3. Die Viskosität der Flüssigkeit betrug $3.75 \text{ mPa}\cdot\text{s}$, der Wert von Blut bei Körpertemperatur. Für die echokardiographischen Untersuchungen wurde der Flüssigkeit 2% Speisestärke zugesetzt, für die Magnetresonanztomographie erfolgte die Zugabe von Gadolinium-DTPA (Magnevist[®]) zur Kontrastverstärkung. Die Validierung der Geschwindigkeitsmessungen erfolgte durch die Integration eines Doppler-Flußmessers (Transonic Systems, T106) in die experimentelle Zirkulation. Dieser lieferte die Goldstandard-Werte. Die Geschwindigkeitsdaten wurden analog-digital-gewandelt (DAQCard AI-16E-4, National Instruments; Labview Software). Nach zeitlicher Integration wurde unter Verwendung der Software Matlab (The Math Works) das Flußvolumen berechnet. Für die echokardiographischen Bestimmungen wurde ein Echokardiographiegerät der Firma Hewlett Packard (HP Sonos 2500) verwendet. Hierbei betrug die Wiederholfrequenz des multiplanen Transducers 5 MHz. Als Nyquist-Grenze wurde 117 cm/s gewählt. Die zeitliche Auflösung betrug 120 ms. Um einen möglichst geringen Winkelfehler zu erhalten, wurde der Transducer in der Mitte der Insuffizienzammer gegenüber des Ostiums fixiert. Die Dopplerdaten wurden in Rotationsschritten von 5° akquiriert. Zur Triggerung wurde ein artifizielles EKG, welches durch einen Signalgenerator für beliebige Signalformen (Hewlett Packard, HP 33120, Andover, MA, USA) erzeugt wurde, verwendet. Dasselbe Triggersignal kam zur Steuerung des Magnetventils zum Einsatz.

Der identische Aufbau wurde für die Magnetresonanztomographie verwendet. Eine Feldstärke von 1.5 T wurde in einem Ganzkörper-MR-Scanner angewandt. Zum Signalempfang wurde eine Kopfspule verwendet, die die höchsten klinisch anwendbaren Signal- zu Rauschverhältniswerte liefert. Die Insuffizienzammer entspricht exakt den Abmessungen der Kopfspule. Die Sequenz bestand aus einer Gradientenechosequenz (FLASH) mit kurzer Echozeit (TE 5 ms) und TR 24 ms für das Amplitudenbild. Weiter wurden ein flipwinkel von 40° , eine Rekonstruktionsmatrix von $128*128$ Pixeln bei einer Pixelgröße von 1.8 mm verwendet. Zur Bestimmung der Flußgeschwindigkeit wurde das Verfahren des Phasenkontrast-Mappings angewandt. Die angewandte Sequenz liefert für jede Schicht ein Amplituden- und ein Phasenbild, welches die Geschwindigkeitswerte als Grauwerte darstellt. Mit einer zeitlichen Auflösung von 24 ms wurden Werte bis 150 cm/s (Aliasing-Schwelle) in einer Grauwertauflösung von 4096 Stufen dargestellt.

Die Umrechnung in Geschwindigkeitswerte erfolgte nach

$$vel = -Venc + gv_{old} \cdot \frac{2 \cdot Venc}{gV_{max}} \quad (1)$$

wobei vel = Geschwindigkeitswert (cm/s), $Venc$ = maximale Geschwindigkeit in Flußrichtung, Gv_{old} = Originalgrauwert im Phasenkontrastbild, gV_{max} = maximaler absoluter Grauwert. Nach zeitlicher Integration der Geschwindigkeitswerte und Multiplikation mit dem jeweiligen Ostiumdurchmesser erhält man das Volumen:

$$V = P \cdot \sum_{i=1}^n (\bar{v}_i \cdot A) \quad (2)$$

wobei P =Zeitperiode (experimentelle Systole), V_i = mittlere Geschwindigkeit zum Zeitpunkt i , A = Fläche, n =Anzahl der Zeitpunkte. Die Jetsegmentierung der Echokardiographiedaten erfolgte mittels adaptierter Schwellwertverfahren und Oberflächenintegration der Geschwindigkeitsvektoren. Die mehrdimensionale Rekonstruktion der Bilddaten erfolgte mit Hilfe eines Raytracingverfahrens. Die qualitative Beurteilung erfolgte zusätzlich durch Polynomfit-Analyse. Statistische Analysen mittels t -test setzten $p < 0.05$ fest und nahmen Signifikanz für $p < 0.05$ an.

1.3 Ergebnisse

Die Jetvolumina, berechnet aus MRI ($r=0.99$, $p<0.0001$) und aus 3DE ($r=0.99$, $p<0.0001$) korrelierten identisch mit den Goldstandardwerten. Die Jetvolumina beider Bildgebungsverfahren korrelierten miteinander mit $r=0.98$ ($p<0.0001$). Die Polynomfits (Bereich: 0.35–0.64 (3DE, median 0.45) versus 0.80–0.93 (MRI, median 0.88)) zeigten eine eher paraboloiden Form bei den MRI-Jets gegenüber den 3DE-Jets. Für beide Modalitäten ließ sich eine leichte Überschätzung der tatsächlichen Jetvolumina feststellen.

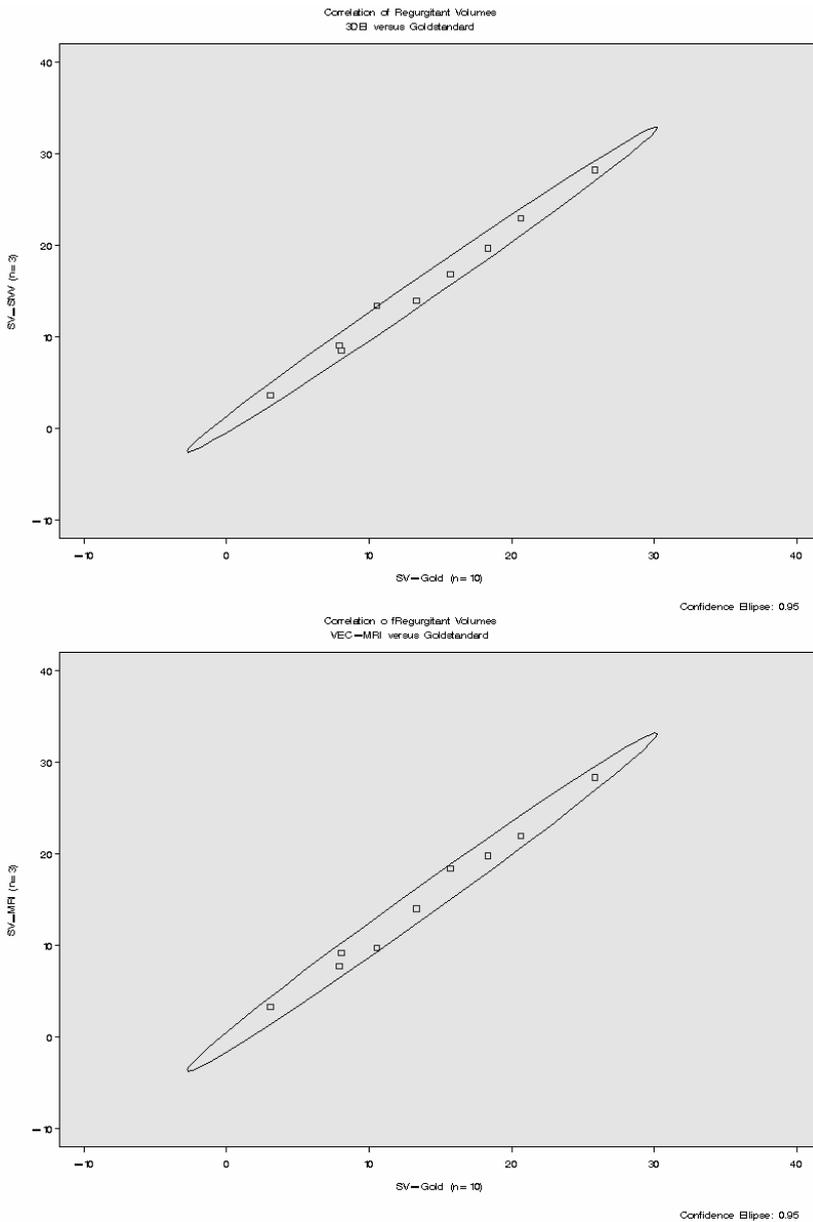


Abb.2 Korrelationsplots. Abszisse: Jetvolumina des Goldstandards, Ordinate: Jetvolumina aus 3D-Echokardiographie (oben) und Magnetresonanztomographie (unten)

1.4 Schlußfolgerung

Unter exakt definierten Randbedingungen besitzen die beiden klinisch relevanten Verfahren 3DE und MRI eine beinahe identische Genauigkeit in der Quantifizierung von Regurgitations–Jetvolumina. Bei der qualitativen Beurteilung scheint die Magnetresonanztomographie sowohl bei der mehrdimensionalen Bildrekonstruktion, als auch bei dem Gütemaß für paraboloider Flußabbildung Vorteile zu besitzen.

2 Evaluierung der Gesamtkette eines autonomen, operativen Roboter–Eingriffs

2.1 Fragestellung

Abgesehen von einzelnen Anwendungen in der Orthopädie, findet der Einsatz von Robotern in der operativen Medizin erst zögernd statt. Telemanipulatoren und Haltehilfen dagegen finden weitere Verbreitung. Die Gründe dieser Diskrepanz liegen in der mangelnden systematischen Untersuchung der Gesamtkette von Ereignissen, die autonome Roboteraktionen komplex erscheinen lassen. Ziel dieser Untersuchung war daher, alle wichtigen Bestandteile der Prozeßkette zu evaluieren.

2.2 Methoden

Diese Bestandteile sind 1) Aufnahme von computertomographischen Volumendatensätzen (Bilddaten), 2) Aufbereitung der Bilddaten, insbesondere Definition von Markerpunkten, 3) Trajektorienplanung, 4) Autonome Roboteraktion, 5) Trackingsystem, 6) Endeffektor. Hierzu wurden im Tierversuch 25 operative Eingriffe durchgeführt: 13 Trajektorien zur Sternotomie (Brustbeineröffnung) und 12 Trajektorien zur Kraniotomie (Schädeleröffnung). Zur Evaluierung der Bilddatenakquisition wurden die thorakalen CT–Aufnahmen mit den Schichtdicken 2.0 mm und 4.0 mm, die Schädelaufnahmen mit den Schichtdicken 1.5 mm und 3.0 mm aus den Spiral–CT–Rohdaten rekonstruiert. Die Evaluierung der Bilddatenaufbereitung (vor allem Knochensegmentierung und Identifikation der Markerpunkte) wurde an der Verwendbarkeit zur Trajektorienplanung gemessen.

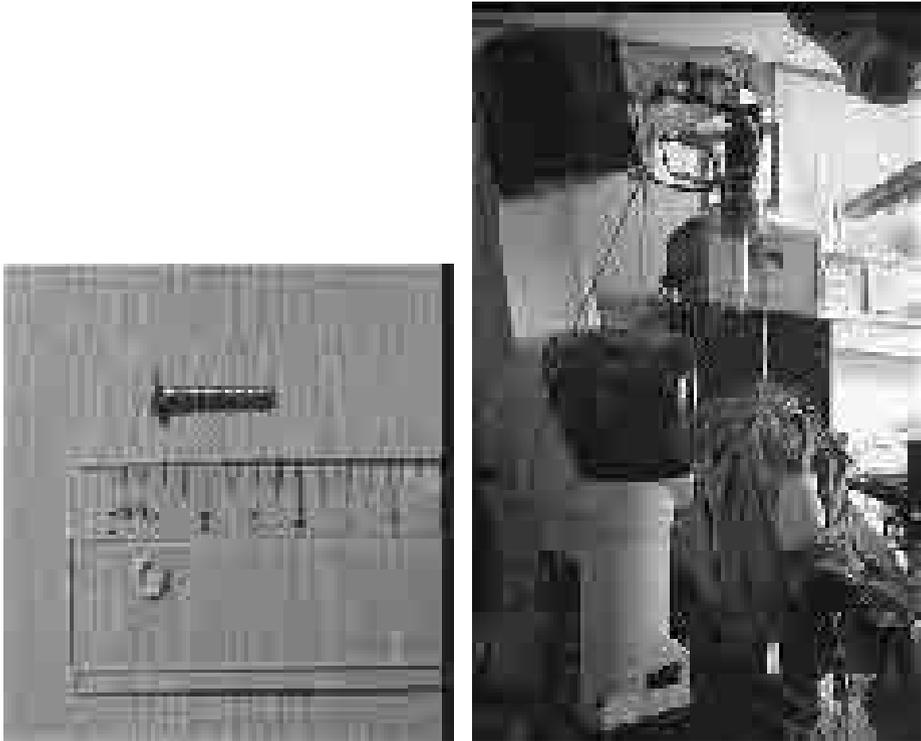


Abb. 3: Schraubenmarker (li) und Robotersetup (re)

Die Raumkoordinaten der Trajektorienplanung wurde mit den Positionskoordinaten des Roboters verglichen. Zudem erfolgte nach dem operativen Eingriff die Asservierung der der Schädel und Sternumanteile zur Evaluierung der tatsächlich durchgeführten Schnitttrajektorien. Die exakten Vektoren wurden durch erneute CT-Aufnahme (1.5 mm Schichtdicke) und Definition der Eintritts- und Austrittspunkte bestimmt und die Abweichungen von der geplanten Trajektorie sowie den Roboter-Positionskoordinaten bestimmt.



Abb. 4: Autonom gefräste Trajektorien in Schädel (li) und Sternum (re)

Die Genauigkeit eines Trackingsystems (Polaris) zur Positionsüberwachung wurde in gleicher Sitzung evaluiert. Anhand der zusätzlichen Kraft- und Momentdaten, die während der Roboteraktion gemessen wurden, ließ sich die relative Durchbiegung des verwendeten Endeffektors (Fräse) bestimmen. Die Ergebnisse sind im einzelnen der Posterdarstellung zu entnehmen.

3 Erhebung haptischer Gewebedaten (Haptischer Atlas)

3.1 Fragestellung

Haptische Eingangsdaten stellen die Grundlage zur Modellierung und Simulation von Deformationen, Bewegungen etc., die in anderen Teilprojekten des SFB414 untersucht werden, dar. Zur Zeit werden diese Eingangsparameter geschätzt, da keine biologischen Tabellen vorliegen. Ziel dieser Untersuchung war es daher, diese Lücke zu schließen und einen haptischen Atlas zu erstellen.

3.2 Methoden

In 172 Zug- und Druckversuchen wurde an allen interessierenden Gewebetypen am Schwein die mechanischen Eigenschaften bestimmt. Hierzu kam eine Materialprüfmaschine (Z 2.5, Zwick) zum Einsatz. Spannung, Dehnung, und E-Moduln wurden bestimmt.

3.3 Ergebnisse

Für alle interessierenden Gewebe konnten die mechanischen Eigenschaften ermittelt werden. Abbildung 5 zeigt eine typische Spannungs-Dehnungskurve linksatrialen Gewebes.

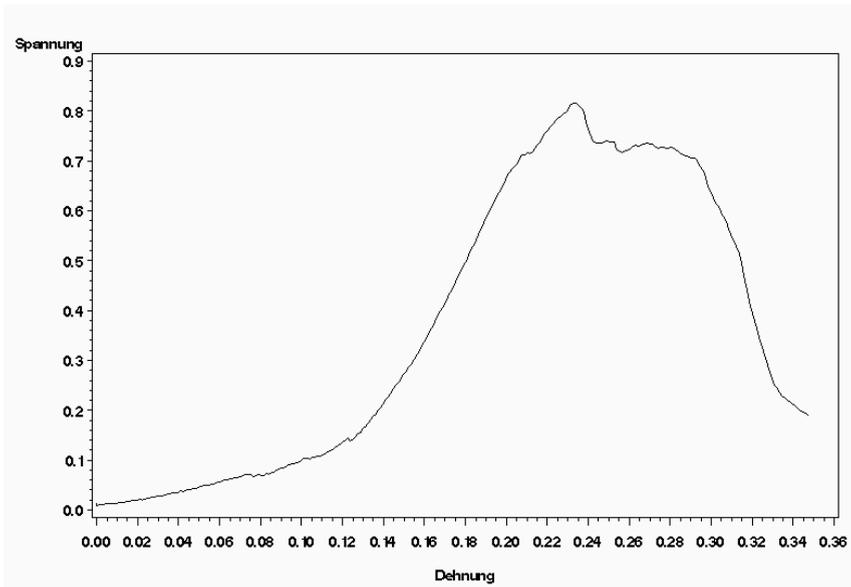


Abb. 5: Linksatriale Spannungs–Dehnungskurve.
Abszisse: Dehnung, Ordinate: Spannung (N/mm²)

Die Übersicht über die Gewebetypen Skelettmuskel, Herzmuskel, Herzklappen, Gefäße, Perikard, Haut, Nerven-, Drüsen-, Binde- und Fettgewebe zeigt Abbildung 6 am Beispiel der statistischen Verteilung der errechneten E-Moduln. Selektiv für Herzmuskelgewebe sind die Boxplots in Abbildung 7 dargestellt.

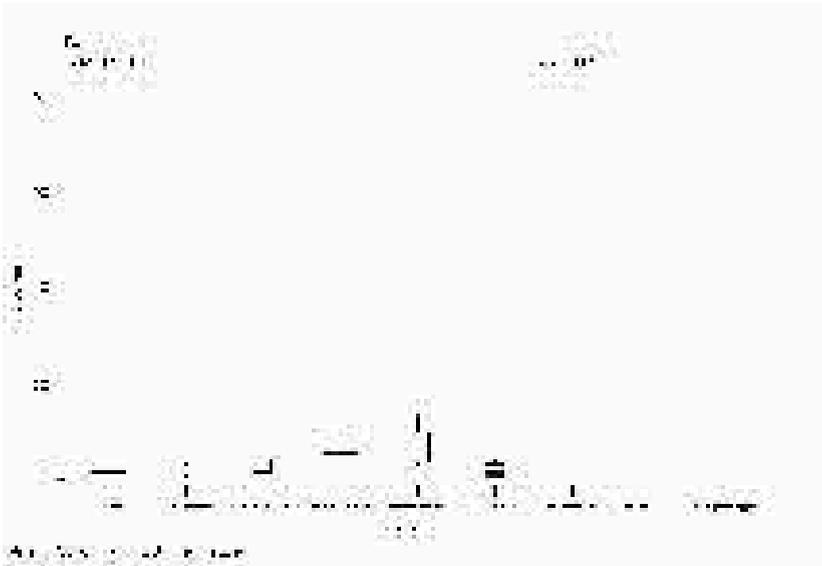


Abb.6: Box- und whiskers-Plots. Alle E-Moduln der Herzgewebe sind dargestellt.

----- Typ=Skelettmuskel -----						
Gewebe	n	mean	std	max	median	min
Halsmuskel	5	5.25174	4.07914	11.9389	4.69304	1.13896
M.masseter	10	3.77578	2.20635	6.8658	3.51590	0.49784
M.omohyoideus	2	6.38244	0.40105	6.6660	6.38244	6.09886
M.sternocleidomastoideus	5	2.18934	1.56730	4.5316	1.49244	0.61688

----- Typ=Herzmuskel -----						
Gewebe	n	mean	std	max	median	min
Auricula	6	1.14087	0.52926	1.6696	1.40046	0.44999
Linker Ventrikel	4	1.95751	1.35164	3.3430	2.19313	0.10072
Linker Vorhof	3	2.71361	1.27857	3.9751	2.74704	1.41866
Rechter Ventrikel	6	3.15440	1.94234	5.3613	3.22430	0.68243
Rechter Vorhof	5	6.99494	4.46880	13.3851	5.59254	2.68116
Septum	4	1.98328	1.77649	4.5559	1.45228	0.47265

----- Typ=Herzklappen-----						
Gewebe	n	mean	std	max	median	min
Aortenklappe	3	50.4093	10.1545	62.1143	45.1560	43.9577
Mitralklappe	2	22.9521	0.4283	23.2549	22.9521	22.6492
Trikuspidalklappe	2	25.3948	14.7292	35.8099	25.3948	14.9797

----- Typ=Gefaesse -----						
Gewebe	n	mean	std	max	median	min
A. carotis	2	15.2812	1.74143	16.5125	15.2812	14.0498
A. pulmonalis	4	9.7695	6.56372	16.2048	10.6363	1.6007
Aorta	7	13.6936	2.34631	16.0267	13.4217	9.8154
Gefaess	1	78.4131	.	78.4131	78.4131	78.4131
V. jugularis interna	3	37.0219	8.62163	46.9464	32.7384	31.3809

----- Typ=Perikard -----						
Gewebe	n	mean	std	max	median	min
Perikard	4	177.602	51.0505	228.221	186.766	108.655

----- Typ=Nerven- / Druesen- / Binde- / Fettgewebe -----						
Gewebe	n	mean	std	max	median	min
Gefaess-Nervenstrang	2	30.941	2.1936	32.492	30.941	29.390
Nerv	1	156.003	.	156.003	156.003	156.003
Nerv Gesicht	4	119.905	38.6902	175.152	109.867	84.736
Speicheldruese	3	1.046	0.1168	1.166	1.038	0.933
Subcutanes Fettgeweb	5	4.721	2.2434	7.518	4.278	1.566

----- Typ=Haut -----						
Gewebe	n	mean	std	max	median	min
Haut	6	21.2100	26.4795	72.3112	11.4090	2.85748

Abb. 7: Übersicht über die E-Moduln des haptischen Atlas

3.4 Schlußfolgerung

Basisdaten für haptische Modellierung und Simulation wurden im Tierexperiment erhoben. Diese Daten werden den anderen Projekten zur Verfügung gestellt.