

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Ärztlicher Direktor: Professor C. D. Claussen

Einfluss der Magnetfeldstärke bei präoperativer Planung und
postoperativer Erfolgskontrolle der magnetresonanz-
gesteuerten perkutanen Radiofrequenzablation von
hepatozellulären Karzinomen und kolorektalen Metastasen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät

der Eberhard Karls Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Tarik Benmalek

aus

Darmstadt

2014

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Ärztlicher Direktor: Professor C. D. Claussen

Einfluss der Magnetfeldstärke bei präoperativer Planung und
postoperativer Erfolgskontrolle der magnetresonanz-
gesteuerten perkutanen Radiofrequenzablation von
hepatozellulären Karzinomen und kolorektalen Metastasen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät

der Eberhard Karls Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Tarik Benmalek

aus

Darmstadt

2014

Dekan: Professor Dr. I.B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. P.L. Pereira

2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Scheffler

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie und Ätiologie hepatozellulärer Karzinome (HCCs) und kolorektaler Metastasen	1
1.2	Behandlungsstrategien.....	3
1.3	Radiofrequenzablation (RF-Ablation)	8
1.3.1	Indikationen, Kontraindikationen und Komplikationen	8
1.3.2	Grundprinzipien und Funktionsweise	10
1.3.3	Radiofrequenzsysteme.....	10
1.3.4	Bildgebende Verfahren.....	13
1.3.5	Vorgehen.....	16
1.4	Radiofrequenzablation und computergestützte Interventionsassistenten....	19
2	Material und Methodik	25
2.1	Patienten	25
2.1.1	Patientenauswahl und computergestütztes Auswahlverfahren	25
2.1.2	Patientendaten	26
2.1.3	Patientenkollektiv	26
2.2	Methodik.....	28
2.2.1	Bilddatensätze, Import der Daten	28
2.2.2	Layout der Software MeVis SAFIR.....	29
2.2.3	Bildauswahl – ausgewählte Sequenzen	31
2.2.4	Segmentierung.....	35
2.2.5	Registrierung.....	40
2.2.6	Visualisierung und Quantifikation	41
2.2.7	Bildauswertung.....	46
3	Ergebnisse	48
3.1	Allgemeine Ergebnisse.....	48
3.1.1	Segmentverteilung und Anzahl der Lebermalignome.....	48
3.2	Konventionelle Volumenberechnungen	49
3.2.1	Tumor- und Ablationsvolumina.....	49
3.2.1.1	- 1,5 T-Gruppe prä- und postinterventionell	49
3.2.1.2	- 0,2 T-Gruppe prä- und postinterventionell	50
3.3	Ergebnisse der softwaregestützten Volumenberechnung	52
3.3.1	Tumor- und Ablationsvolumina.....	52
3.3.1.1	- 1,5 T-Gruppe prä- und postinterventionell	52
3.3.1.2	- 0,2 T-Gruppe prä- und postinterventionell	57
3.3.2	Ablationsvolumina bei Follow-up (Nachuntersuchung nach ca. 4- 5 Monaten).....	63
3.3.2.1	- 1,5 T-Gruppe	63
3.3.2.2	- 0,2 T-Gruppe	66
3.4	Fehler bei der Segmentierung	69
3.5	Fehler bei der Registrierung	72

3.5.1	- 1,5 T-Gruppe.....	72
3.5.2	- 0,2 T-Gruppe.....	74
3.6	Ergebnisse des Beurteilungsabschnitts.....	77
3.6.1	Softwaregestützte Bewertung des Ablationserfolgs	77
3.6.1.1	- 1,5 T-Gruppe	77
3.6.1.2	- 0,2 T-Gruppe	84
3.6.2	Ablationsbewertungen: softwaregestütztes versus konventionelles Vorgehen	89
3.6.2.1	- 1,5 T-Gruppe.....	89
3.6.2.2	- 0,2 T-Gruppe.....	96
3.6.3	Korrelation zwischen vorhergesagtem Ablationserfolg und Rezidiv (tumorsuspekte Strukturen) bei der Verlaufsuntersuchung (follow-up)	102
3.6.3.1	- 1,5 T-Gruppe	105
3.6.3.2	- 0,2 T-Gruppe	112
4	Diskussion.....	119
4.1	Analyse der verwendeten Bilddaten und deren Parameter	119
4.1.1	Signal-Rausch-Verhältnis.....	119
4.1.2	Magnetfeldstärke.....	120
4.1.3	Sequenzen und Schichtdicken	122
4.2	Mögliche Fehler bei der Bilddatenverarbeitung	125
4.3	Analyse der Arbeitsweise der Software	126
4.3.1	Segmentierungsabschnitt.....	126
4.3.2	Registrierung.....	132
4.3.3	Ergebniskontrolle	133
4.4	Schlussfolgerung und Anregungen.....	137
5	Zusammenfassung	139
6	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	141
6.1	Abbildungen	141
6.2	Tabellen.....	147
7	Abkürzungen	148
8	Literaturverzeichnis	151
9	Danksagung	165

1 Einleitung

Maligne Erkrankungen stellen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland dar. Im Jahr 2010 lag jedem vierten Sterbefall (25,5%) in Deutschland ein Krebsleiden zugrunde ¹²⁷. Zwei der weltweit häufigsten Tumorerkrankungen sind das hepatozelluläre Karzinom (HCC) und Lebermetastasen.

Die chirurgische Tumoresektion ist bei fortgeschrittenem Tumorstadium, ungünstiger Tumorlage oder reduziertem Allgemeinzustand nicht möglich. Chemotherapien, lokal oder systemisch, zeigen bis heute teils unbefriedigende Ergebnisse.

Minimal-invasive Therapien wurden in den letzten 2 Jahrzehnten so weiterentwickelt, dass sich die perkutane bildgesteuerte Tumorablation in der klinischen Routine etabliert hat und in den letzten Jahren zu einer festen Größe in der Behandlung von primären und sekundären Lebermalignomen geworden ist. Für die Therapie von Lebermalignomen stehen damit, auch in kurativer Intention, mehr Behandlungsoptionen zur Verfügung.

1.1 Epidemiologie und Ätiologie hepatozellulärer Karzinome (HCCs) und kolorektaler Metastasen

Hepatozelluläre Karzinome werden zu den häufigsten primären Leberkarzinomen gezählt.

Das HCC steht weltweit an 3. Stelle hinsichtlich der Inzidenz tumorbedingter Tode. Jährlich werden ca. 500.000 Todesfälle angenommen ³⁵. Neuere Berichte gehen weltweit sogar von 600.000 Todesfällen aus ¹¹⁸. Damit stellen hepatozelluläre Karzinome schätzungsweise 6% aller Tumoren beim Menschen.

Betrachtet man die HCC-Inzidenz, sind Männer 5-mal häufiger betroffen als Frauen. Bei 80-90% der HCC-Patienten liegt eine Leberzirrhose vor; diese stellt in der westlichen Hemisphäre den größten einzelnen Risikofaktor dar.

Als weitere Risikofaktoren gelten chronische Hepatitis B/C Virusinfektionen (HBV/HCV) und Aflatoxin ⁹⁷.

Einleitung

Neuere Studien zeigen in den Industrienationen einen deutlichen Anstieg der Inzidenz, der sich in den kommenden Jahren sicherlich weiter ausprägen wird. Gründe dafür sind einmal eine verbesserte Diagnostik sowie verbesserte Screening-Verfahren für HBV-/HCV-Infektionen. Viele der momentanen HCC-Fälle sind Patienten, die sich vor einigen Jahrzehnten mit Hepatitis-C infizierten und nun darauffolgend Leberverletzungen, Leberzirrhose und letztendlich HCCs entwickelten.

Es zeigte sich im Zeitverlauf von 1990 bis 2006 eine deutliche Zunahme der Sterbefälle durch das HCC: von 2431 im Jahr 1990 auf 4329 im Jahr 2006 für Männer; Vergleichszahlen für Frauen: 1791 Sterbefälle im Jahr 1990 gegenüber 2351 im Jahr 2006 ¹²⁶. Damit stellte Leberkrebs, laut Statistischem Bundesamt, 2006 die neunthäufigste Krebstodesursache in Deutschland dar.

Gründe für diesen Anstieg in den Industrienationen liegen sicherlich in der oben erwähnten Leberzirrhose, aber auch in einer starken Ausbreitung von Hepatitis-C (erst seit 1990 werden Blutkonserven und Plasmaspenden auf Hepatitis-C untersucht).

Sekundäre Lebermalignome in Form von Metastasen treten weitaus häufiger auf als primäre (maligne Raumforderungen der Leber: zu 90% Metastasen vs. 10% Primärtumoren). Die Metastasierung erfolgt hämatogen über das Pfortadersystem oder die arteria (a.) hepatica. Annähernd 50% der Patienten mit malignen Erkrankungen entwickeln Lebermetastasen mit mehr oder weniger stark ausgeprägter Morbidität. Meist handelt es sich um Tochtergeschwulste eines Primärtumors aus dem Magen-Darm-Trakt. Eins der häufigsten Karzinome mit einer hohen Metastasierungsrate ist das kolorektale Karzinom. 80% der Metastasen sind kolorektalen Ursprungs ¹¹⁵. Tumoren der Brust, der Schilddrüse, des Bronchialsystems oder der Haut (malignes Melanom) kommen jedoch als Primärtumoren auch in Betracht; auf sie entfallen die restlichen 20% der Lebermetastasen.

Das kolorektale Karzinom ist das dritthäufigste Karzinom in Deutschland (Inzidenz von 40:100000), mit einem Altersgipfel in der 6.- 7. Lebensdekade und einem häufigeren Auftreten beim weiblichen Geschlecht.

Einleitung

Neuere Zahlen aus Europa zeigen, dass die Inzidenz kolorektaler Karzinome die der bronchialen überstiegen hat und momentan die höchste Inzidenz aller malignen Veränderungen hat ⁹.

Bei Diagnosestellung „kolorektales Karzinom“ haben bereits 15-20% der Patienten hepatische Metastasen und bei bis zu 50% der Fälle zeigt sich eine metachronische Metastasierung ⁶⁰.

1.2 Behandlungsstrategien

Ganz gleich ob HCCs oder kolorektale Metastasen, die Behandlungsstrategie und Therapie sollte stets an der klinischen Situation des einzelnen Patienten (Krankheitsstadium und Leberfunktionsstatus) angepasst werden. Die dann folgende Therapieplanung sollte interdisziplinär in Tumorboards, in enger Zusammenarbeit von Onkologen, Chirurgen, Hepatologen, Gastroenterologen und interventionell tätigen Radiologen stattfinden.

Bei HCCs bieten beispielsweise Empfehlungen der Barcelona-Clinic Liver Cancer Group (BCLC-Staging System), der American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) oder die Japanese Society of Hepatology (JSH) eine Hilfestellung bei der Erstellung eines Therapieplans.

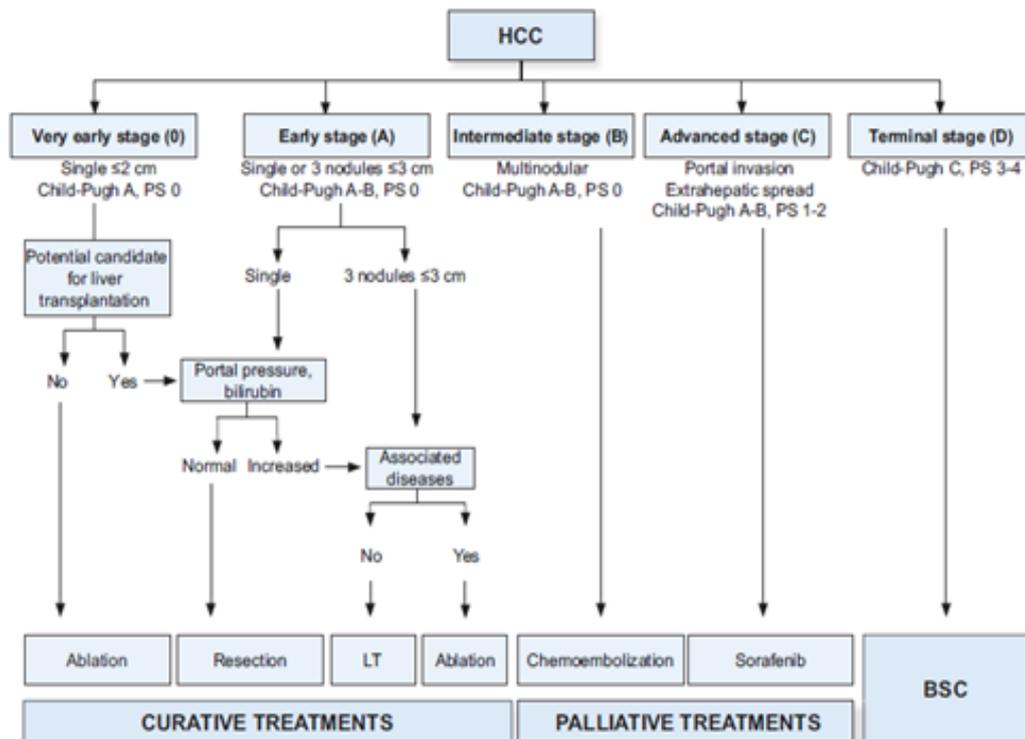


Abbildung 1: BCLC-Staging und Behandlungsstrategie; Erläuterungen: LT= Lebertransplantation, BSC= best supportive care, beste unterstützende Pflege; aus *The Lancet* von Forner et al. ³⁶

Im BCLC-Klassifikationssystem werden die HCC-Patienten in Funktion der Anzahl und Größe der Tumoren, des Leberfunktionsstatus und der allgemeinen Leistungsfähigkeit in 5 Klassen/Stadien (0, A, B, C, D) eingeteilt. Jedem Stadium wird dabei die beste evidenzbasierte Behandlungsoption zugeordnet.

Bei „BCLC – 0“-Patienten kann durch eine radikale Therapie (Ablation, Resektion oder Transplantation) der Tumor gänzlich beseitigt werden.

Bei „BCLC – A“-Patienten muss interdisziplinär fallspezifisch geklärt werden, ob eine (Teil-)Resektion, eine Lebertransplantation oder eine Ablation die beste Therapieoption darstellt. Entscheidend sind die Parameter: Anzahl, Größe und Lokalisation der Tumoren sowie Begleiterkrankungen, portalvenöser Druck und Bilirubinwerte. Unbehandelt liegt die durchschnittliche Überlebensrate „BCLC-A“-Patienten unter 3 Jahren.

Die Chemoembolisation stellt bei „BCLC-B“-Patienten die bevorzugte Therapieoption mit palliativer Intention dar ³¹. Bei der Transarteriellen Chemoembolisation (TACE) wird durch eine intraarterielle Gabe eines Chemotherapeutikums (meist Doxorubicin und Cisplatin gemischt mit Lipiodol)

Einleitung

und einer anschließenden (selektiven) Embolisation der das HCC versorgenden Arterien eine Tumordestruktion durch Ischämie herbeigeführt. Mehrere Studien haben den Nutzen der TACE mit einer signifikanten Steigerung der Überlebensraten bewiesen^{18, 78, 79, 81}. Die optimalen Kandidaten für die Behandlung mittels TACE sind Patienten mit gut erhaltener Leberfunktion (Child-Pugh-A) sowie ohne Invasion von Blutgefäße und extrahepatischer Aussaat. Eine Chemoembolisation verbessert bei diesen Patienten das durchschnittliche Überleben von 16 Monaten (ohne Behandlung) auf über 24 Monate^{79, 85, 129}. Eine TACE sollte bei Patienten mit stark verschlechterter Leberfunktion, herabgesetztem portalem Blutfluss nicht durchgeführt werden, da es durch ausgedehnte Nekrosen im behandelten Areal zu einem kompletten Blutflussstopp kommen kann. Die Folge sind schwere Komplikationen bis hin zum Tod durch Leberversagen^{19, 23, 31, 48}. Die gravierenden Nachteile der TACE liegen also in der limitierten Anzahl der Anwendungen auf Grund der Gefahr des Gefäßverschlusses und der Reduktion der Leberfunktion¹³⁵.

Bei „BCLC-C“-Patienten liegt eine extrahepatische Tumormanifestation vor sowie eine Invasion der Blutgefäße. Als Therapie stellt Sorafenib hier den Goldstandard dar. Sorafenib ist ein Multikinase Inhibitor mit antiangiogenetischen und antiproliferativen Effekten und steigert die mittlere Überlebensrate um bis zu 4 Monaten^{80, 143}. Ohne Behandlung liegt die mittlere Überlebensrate bei 8 Monaten^{17, 20, 80}.

Patienten im Endstadium der HCC-Erkrankung (BCLC-D) haben eine sehr schlechte Prognose, keine Therapieoption zeigt einen positiven Effekt, so dass die Patienten nur noch palliativ begleitet werden können (siehe Abb. 1: BSC= best supportive care).

Die American Association of the Study of Liver Diseases (AASLD) empfiehlt bei Patienten mit einer HCC-Einzelläsion die chirurgische Resektion (eine nicht-zirrhrotische Leber/ eine zirrhrotische Leber mit guter Leberfunktion, normale Bilirubinwerte, ein Lebervenenendruck unter 10mmHg vorausgesetzt). Eine

Einleitung

adjuvante Therapie, die der Resektion voran- oder nachgestellt ist, wird nicht empfohlen.

Die Lebertransplantation stellt eine Behandlungsoption dar bei HCC Patienten mit Einzeltumor (bis zu 5cm Durchmesser) oder bei bis zu drei Tumoren (bis zu 3cm Durchmesser) ¹⁴. Eine Lebendspender-Transplantation kann als Überbrückungstherapie dienen, falls durch eine zu lange Wartezeit eine Tumorprogression zu erwarten ist, die eine spätere Transplantation unmöglich machen würde. Eine präoperative Therapie kann der Transplantation vorangestellt werden, falls die Wartezeit bis zur Transplantation 6 Monate übersteigt.

Eine lokale Behandlungsstrategie wird nahegelegt bei drei oder weniger HCCs im Frühstadium (early-stage) mit bis zu 3cm Durchmesser oder bei HCCs in sehr frühem Stadium (very-early-stage) mit bis zu 2cm Durchmesser und Komplikationen ^{13, 14}. Die AASLD sieht die Alkoholinjektion (früher perkutane Ethanolinstillation = PEI genannt) und RF-Ablation als gleichwertig effektive Verfahren für die Behandlung bis zu 2cm großer Tumoren an. Nichtsdestotrotz wird das Ergebnis bei RF-Ablation (bei jeglicher Tumorgöße) als vorhersagbarer angesehen und ihre Effizienz ist bei großen Tumoren der PEI überlegen ¹⁴.

Eine Vielzahl von Studien belegen deutlich schlechtere Überlebens- sowie Rezidivraten (bis zu 60%) bei der PEI im Vergleich zur RF-Ablation ^{77, 100, 119}. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2009 von Bouza et al. zeigt 1-, 2-, 3- und 4J-Überlebensraten der RF-Ablation im Vergleich zur PEI (in Abhängigkeit des Child-Pugh-Grades und der Tumorgöße) von 96% vs. 91%; 86% vs. 75%; 73% vs. 58%; 62% vs. 51% ⁸.

Die JSH empfiehlt eine Leberteilresektion für alle Patienten mit einem Einzeltumor (unabhängig seiner Größe) oder alternativ eine lokale Behandlung bei Child-Pugh-B Patienten, wenn der Tumor einen geringeren Durchmesser als 2cm besitzt. Eine Leberteilresektion oder eine lokale Therapie wird ebenfalls empfohlen bei zwei oder drei Tumoren bei einem Durchmesser bis zu 3cm. Eine Lebertransplantation kommt laut JSH bei Child-Pugh-C Patienten bei einer

Einleitung

Tumorgröße bis zu 5cm oder bei drei oder mehr Tumoren mit einem Durchmesser bis zu 3cm in Frage.

Bei kolorektalen Metastasen stellt die Resektion den Goldstandard dar. Der therapeutischen Algorithmus kolorektaler Metastasen fußt auf einer Einschätzung der Operabilität, der Resektabilität und der Bestimmung des K-RAS-Status (prädiktiver Biomarker)¹¹⁵.

Hier kam es in den letzten Jahren zu einem Paradigmenwechsel. Es zählt nun nicht mehr die Anzahl und Größe der entfernten Metastasen oder das extrahepatische Vorhandensein. Entscheidend ist nun nach erfolgter Resektion ein adäquates Restlebervolumen („future liver remnant“ = FLR) und eine R0-Resektion (unabhängig vom Resektionsabstand)⁹⁸. Es muss zwischen resektablen, potentiell resektablen und unresektablen Metastasen unterschieden werden.

Lediglich bei 15-20% der Patienten mit kolorektalen Metastasen kann eine R0-Resektion herbeigeführt werden^{5, 113}. Rezidive treten in 40-70% der Fälle auf^{1, 16}. Eine erneute Resektion ist nur in 10-20% der Fälle möglich⁵³.

Die 5-Jahresüberlebensraten nach erfolgter R0-Resektion liegen zwischen 27% und 71%^{1, 87, 141}.

Bei Patienten mit potentiell resektablen Metastasen können multimodale Therapiekonzepte (zwei-zeitige Leberresektionen, lokal ablativ Verfahren, Portalvenenchemoembolisationen, neoadjuvante Chemotherapien oder eine Kombination der Verfahren) eine anfangs fragwürdige R0-Resektion in erreichbare Nähe rücken lassen. Die TACE als neoadjuvantes Therapieverfahren wird in palliativer Intention angewendet mit Ansprechraten zwischen 24 bis 70%; die mittlere Überlebenszeit liegt bei 9 bis 24 Monaten.

Über die letzten Jahre haben thermoablative Verfahren jedoch die Möglichkeit eröffnet (über eine anfangs palliative Intention) eine ganz bestimmte Gruppe von Patienten zu behandeln (siehe 1.3.1)^{38, 105, 123}.

Der Tumorbefall aller 3 Lebervenen, Metastasenbefall von mehr als 70% des Lebergewebes, irresektables extrahepatisches Tumorkommen und eine

Einleitung

allgemeine Inoperabilität sind absolute Kontraindikationen für die Resektion von kolorektalen Metastasen.

Die durchschnittliche Überlebenszeit von Patienten mit nicht resektablen kolorektalen Metastasen beträgt 6-12 Monate; wenige Patienten überleben unbehandelt 36 Monate⁷¹.

Eine Klassifikation der Patienten mit kolorektalen Metastasen ähnlich der der HCC-Patienten im BCLC-Klassifikationssystem (mit evidenzbasierten Behandlungsoptionen) gibt es momentan noch nicht.

1.3 Radiofrequenzablation (RF-Ablation)

Die RF-Ablation gehört zu den thermoablativen Verfahren, bei denen mit Hilfe von Wärme oder Kälte eine vollständige Zerstörung des Malignoms erreicht werden soll.

Zu den thermoablativen Verfahren zählen außerdem der fokussierte Ultraschall (FUS), die Laser-Ablation (Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie = LITT), die Mikrowellen-Ablation (Mikrowellenthermokoagulation, MWA) sowie die Kryotherapie.

1.3.1 Indikationen, Kontraindikationen und Komplikationen

Die Deutsche Gesellschaft für interventionelle Radiologie (DeGIR) hat Leitlinien für die Behandlung mittels RF-Ablation bei HCCs sowie kolorektalen Metastasen aufgestellt. Nach DeGIR ist die RF-Ablation eine etablierte Therapie beim HCC im Frühstadium (Child A/B, Child C nur in Ausnahmefällen¹⁰⁷) und wird in kurativer Intention eingesetzt^{31, 36, 106}.

Eine RF-Ablation wird durchgeführt bei maximal 3 Tumoren pro Leberlappen. Der maximale Tumordurchmesser sollte 6cm nicht überschreiten. Kleine Tumoren (≤ 3 cm Durchmesser) können allein durch RF-Ablation therapiert werden. Bei großen Tumoren (3-6cm Durchmesser) wird eine Kombination mit transarterieller Chemoembolisation (TACE) empfohlen. Ein extrahepatisches

Einleitung

Tumorvorkommen mit Progression gilt als Kontraindikation; ebenso ungenügende Blutgerinnungswerte (Quick < 50%, Thrombozyten < 60000/mcl) und eine obstruktive Cholestase mit Bilirubinwerten über 3mg/dl ¹⁰⁷.

Eine Behandlung kolorektaler Metastasen mittels RF-Ablation wird bei einem multifokalen Vorkommen und einem maximalen Metastasendurchmesser von 3,5cm durchgeführt; dabei wird eine komplette „R0-Ablation“ (Entfernung des Tumors im Gesunden; histopathologisch ist kein Tumorgewebe im Resektionsrand nachweisbar) angestrebt. Bei unifokalem Metastasenvorkommen besteht eine Indikation bis zu einem Metastasendurchmesser von 5cm. Durch eine einmalige Ablation sind solche Ablationvolumina (mit einem ausreichenden Sicherheitssaum) nicht zu generieren. Hier muss eine mehrfache RF-Applikatorenumpositionierung erfolgen (Koagulationsdurchmesser von ca. 7cm).

Auch in der Behandlung von Metastasen sind ungenügende Blutgerinnungswerte und eine obstruktive Cholestase mit Bilirubinwerten über 3mg/dl eine Kontraindikation.

Hingegen besteht keine absolute Kontraindikation bei extrahepatischem Tumorvorkommen (ohne Wachstumstendenz oder bei Therapiemöglichkeit).

Bei fortschreitendem systemischen Tumorwachstum sollte die Therapie nicht auf alleiniger RF-Ablation fußen ¹⁰⁷.

Die limitierenden Faktoren der RF-Ablation sind also in erster Linie Tumorgöße sowie –lokalisation zu nennen. Bei einer Tumormanifestation in unmittelbarer Nähe zum Magen, der Gallenblase, einem großen Gallengang oder dem Herzen muss häufig auf einen ausreichenden Sicherheitssaum verzichtet werden, um eine Verletzung zu vermeiden. Ebenso wie bei der mehrmaligen Umpositionierung der Applikatoren ist dabei die Gefahr einer unvollständigen Ablation erhöht.

Insgesamt weist die RF-Ablation aber eine sehr geringe Komplikations- (0-16%) und Letalitätsrate (0-1%) auf und unterstreicht damit ihren minimal-invasiven Charakter ^{2, 59, 67, 88, 90, 131, 132}. Die häufigsten Komplikation sind das Post-Ablationssyndrom (mit subfebrilen Temperaturen, Abgeschlagenheit und

Schmerzen)⁶⁵ sowie Verletzungen des Gallengangs⁶⁷. Die RF-Ablation stellt derzeit das am weitesten verbreitete thermoablative Verfahren dar^{72, 105}.

1.3.2 Grundprinzipien und Funktionsweise

Bei der RF-Ablation wird bildgesteuert eine Nadelelektrode im Tumor platziert. An der Hautoberfläche des Patienten sind eine oder mehrere Neutralelektroden angebracht. Über einen Wechselstromgenerator wird anschließend ein Stromfluss (375-480 kHz) zwischen den Elektroden erzeugt, der zu Oszillation der Ionen und damit zu Reibungswärme im RF-Spannungsfeld führt. Mit der applizierten Energie nimmt dieser Effekt zu.

Da die aktive Nadelelektrode nur eine punktförmige Fläche darstellt, ist die Spannungs- und Stromdichte (pro Volumeneinheit) in unmittelbarer Nähe der aktiven Nadelelektrode am größten und damit auch die Erwärmung. Ein zytotoxischer Effekt ist ab Temperaturen über 42°C nachgewiesen. Zu einer vollständigen Gewebszerstörung sind entweder eine erhöhte Einwirkzeit vonnöten oder eine Erhöhung der applizierten Energie und damit Temperatur^{33, 43}. Ab Temperaturen von über 60°C kommt zu einer Koagulationsnekrose mit irreversibler Zellschädigung des Gewebes⁴¹.

1.3.3 Radiofrequenzsysteme

Zu den RF-Systemen gehören die RF-Generatoren (monopolare Typen: Angiodynamics [Queensbury, NY - USA] Boston Scientific [Natick, MA - USA], Covidien [Valleylab, Boulder, CO - USA]; bipolare Typen: Celon [Teltow, Germany]) als auch unterschiedliche auf dem Markt vorhandene Ablationsapplikatoren.

Die RF-Generatoren werden dazu benötigt, einen definierten Wechselstrom zu generieren, um diese Energie dann kontrolliert ins Gewebe zu leiten. Die Steuerung der Ablation erfolgt meist über den Widerstand; eine temperaturabhängige Steuerung ist jedoch auch möglich.

Einleitung

Für die einzelnen RF-Systeme existieren Standardprotokolle, die aber stets an den vorliegenden Patientenfall angepasst werden müssen; die letztendliche Verantwortung liegt beim behandelnden bzw. die Intervention durchführenden Arzt.

Die Einteilung erfolgt in zwei große Gruppen. Neben monopolen Ablationsapplikatoren (konventionelle, expandierbare, perfundierbare) finden auch bipolare Ablationsapplikatoren ihre Anwendung.

Die Ablationsapplikatoren bestehen alle aus einem ca. 15–25 cm langen Edelstahlschaft, der abgesehen von der „aktiven“ Applikatorenspitze (ein 1-7 cm großer Bereich) mit Kunststoff isoliert ist. Der Durchmesser der Applikatoren beträgt 1,0 bis 2,0mm. Neue vielversprechende Studien beschäftigen sich mit Ablationsapplikatoren aus Carbonfasern/Nitinol. Die im MRT erzeugten Artefakte sind wesentlich geringer als bei konventionellen Applikatorentypen; die Sichtbarkeit der aktiven Sondenspitze im MRT ist jedoch noch nicht zufriedenstellend ¹³⁰.

Konventionelle monopolare Ablationsapplikatoren erzeugten anfangs recht kleine Koagulationsvolumina ⁴². Mit der Entwicklung längerer monopolarer Elektrodenspitzen konnten zwar ausreichend große Ablationsareale generiert werden, diese waren jedoch auf Grund ihrer ovalen Geometrie (entspricht nicht der Tumorgeometrie) unbefriedigend ⁴⁰.

Folglich entstanden expandierbare monopolare Ablationsapplikatoren (Tannenbaum- oder Schirmelektroden – „RITA“ und Boston Scientific) aus der Idee heraus, mehrere monopolare Applikatoren miteinander zu koppeln und so das Koagulationsvolumen zu steigern.

Perfundierbare monopolare Ablationsapplikatoren: Diese Art der Ablationsapplikatoren wurden mit dem Ziel entwickelt, eine höhere Energie applizieren zu können ohne die Gefahr von Gewebskarbonisierung und Widerstandsanstieg. Zu unterscheiden sind offen von geschlossen (intern gekühlt/ cooled-tip needle) perfundierbaren Ablationsapplikatoren. Mit dieser Weiterentwicklung der Applikatorentypen konnten die erzeugten Querdurchmesser der Koagulationszonen erneut vergrößert werden: von 1,6cm Koagulationsquerdurchmesser bei nicht perfundierten Einzelelektroden auf

Einleitung

4,5cm Koagulationsquerdurchmesser bei perfundierten Typen (am ex-vivo Modell)^{29, 40}.

Durch die parallele Anordnung von drei innengekühlten Einzelelektroden entstanden sogenannte Cluster-Elektroden. Mit dieser Weiterentwicklung konnten die Koagulationsquerdurchmesser auf bis zu 7,0cm gesteigert werden (bei sphärischerem Aussehen)^{47, 114}. Bei Cluster-Elektroden Systemen sind vier Neutralelektroden notwendig.

Bei offen perfundierten Elektroden wird während der Ablation kontinuierlich eine Kochsalzlösung über 2-4 Mikroporen (an der aktiven Sondenspitze) in das Gewebe injiziert. Dies führt zum einen zu einer lokal erhöhten Ionenkonzentration und zum anderen zu einer verbesserten Wärmeleitung durch Diffusion von Kochsalz ins Gewebe. Die hier erzielten Koagulationsquerdurchmesser waren zwar kleiner als bei geschlossen perfundierten Elektroden, jedoch mit 4,1cm um einiges größer als bei konventionellen monopolaren Ablationssonden (1,6cm)⁴⁰.

Auch beim Einsatz von intern wassergekühlten Applikatoren (Kühlung mittels Wasser oder NaCl-Lösung) ist es das Ziel noch ausgedehntere Koagulationsareale zu generieren.

Intern gekühlte Cluster-Elektroden scheinen nicht nur hinsichtlich der erzeugten Größe, sondern auch hinsichtlich der Geometrie der Ablationsvolumina (mehr sphärisch) offen perfundierten Elektroden überlegen¹¹⁴.

Bipolare Ablationsapplikatoren verfügen über zwei Elektroden; eine positive am distalen und eine negative am proximalen Applikatorenschaft. Der Applikatordurchmesser ist mit 2,0mm generell etwas größer als bei monopolaren Applikatoren. Eine Neutralelektrode ist bei diesem System nicht notwendig. An beiden Elektroden (positive als auch negative) kommt es zur Hitzeentwicklung.

Neue vielversprechende Forschungsarbeiten beschäftigen sich mit multipolaren Ablationsapplikatoren¹⁵. Diese Ablationsapplikatoren bestehen aus mehreren (3-4) intern gekühlten bipolaren Applikatoren. Mit diesen Systemen konnten im ex vivo Modell Koagulationsareale mit einem Durchmesser von bis zu 8,2cm

generiert werden ²⁸. In der klinischen Routine werden diese Systeme jedoch noch nicht eingesetzt. Größere Läsionen müssen durch mehrmalige Umpositionierung der Ablationsapplikatoren und/oder durch eine gepulste Energieabgabe erzeugt werden.

Die gepulste Energieabgabe erzeugt lokal eine höhere Stromdichte und verhindert bzw. verzögert den unerwünschten Effekt der Gewebskarbonisierung. Im Bereich der aktiven Elektrode kommt es zu einer Abkühlung, weiter im peripheren Gewebe jedoch nicht. Somit hat der Behandler die Möglichkeit (ohne Erhöhung der Gewebeimpedanz) die Ablation mit einer gesteigerten Energieabgabe über eine längere Zeit durchzuführen. Die generierten Ablationsareale sind deutlich größer als ohne gepulste Energieabgabe.

1.3.4 Bildgebende Verfahren

Die Indikationsstellung der RF-Ablation erfolgt durch enge Zusammenarbeit zwischen behandelnden Ärzten und klinischen Radiologen anhand von aktueller Bildgebung und Laborwerten sowie der klinischen Untersuchung.

Außerdem muss entschieden werden, welches bildgebende Verfahren zur Platzierung der Ablationsapplikatoren (targeting) und zur Überwachung der Intervention (monitoring) Verwendung finden soll. Die Zielläsion muss dabei optimal dargestellt werden.

Die gängigsten Verfahren sind dabei Ultraschall (US), Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT). Bei Sichtung der Literatur fällt auf, dass hauptsächlich US und CT für die periinterventionelle Bildgebung genutzt werden ^{26, 44, 63, 75, 84, 123}. Durch die Entwicklung immer leistungsstärkerer MRT-Geräte und anderer technischer Verbesserungen (neuere Spulen, Gradientsysteme und Sequenzen) kann die MRT mit spezifischen Vorteilen beim Monitoring und Controlling häufiger eingesetzt werden als bisher.

Einleitung

US stellt ein günstiges, mobiles und flächendeckend verfügbares Verfahren dar. Ungefähr 60% aller Lebertumore können zuverlässig detektiert werden; durch die Verwendung von Kontrastmitteln kann dieser Prozentsatz weiter gesteigert werden¹⁰⁸. Der US ist jedoch im hohen Maße von der Erfahrung des Anwenders abhängig. Erschwerend kommt hinzu, dass bei kleinen Läsionen und Tumoren in posterioren Lebersegmenten eine klare Darstellung wegen Überlagerungen, Luft, Rippen, Verbänden oder Parenchymveränderungen (z.B. Leberverfettung) vielfach kaum möglich ist⁷⁵.

Die Platzierung der Ablationsapplikatoren (targeting) ist unter US möglich; die Überwachung der Intervention (monitoring) kann eingeschränkt bis unmöglich sein. Grund für Letzteres ist eine Vaporisation von Wasser während der Ablation mit der Ausbildung einer scharf begrenzten echoreichen Zone (breitet sich von der Applikatorenspitze nach peripher aus)^{75, 86, 122}. Diese für mehrere Stunden bestehende Zone entspricht nicht zwingend dem Ablationsareal²¹. Der Behandler kann lediglich grob die Ausdehnung des behandelten Areals abschätzen, was die Gefahr einer unvollständigen Ablation in sich birgt. Aus diesem Grund werden für das Kurzzeit-Monitoring des Ablationsareals CT-/MRT-Verfahren empfohlen¹⁰⁸.

Die Computertomographie ermöglicht eine sehr präzise Bildgebung. Bereits nativ können einige intrahepatische Läsionen sichtbar gemacht werden. Jodhaltige intravenös verabreichte Kontrastmittel verbessern die Aussagekraft der CT jedoch entscheidend. Grundlage bilden hier die vier Leberpermutationsphasen. In der arteriellen Phase sind hypervaskularisierte Läsionen (wie HCC, einige Metastasen) und in der portalvenösen Phase hypovaskularisierte Läsionen gut erkennbar.

Die Sensitivität der konventionellen kontrastverstärkten CT bezüglich der Detektion fokaler Leberläsionen wird in der Literatur mit 71-72% angegeben. Durch Anwendung biphasischer (arterieller/ portalvenöser) und triphasischer (nativer/ arterieller/ portalvenöser) Untersuchungstechniken konnte sie weiter gesteigert werden^{51, 55, 56, 99, 124, 125}. Zur Beurteilung der Tumorausdehnung als

Einleitung

auch Lokalisation ist die CT also gut geeignet. Bei kleineren Läsionen (Durchmesser <1cm) kann die Sensitivität jedoch unter 60% sinken^{24, 68}.

Die CT als periinterventionelles Bildgebungsverfahren zeigt Schwächen bei der Differenzierung von Gewebe: vitales und ablatiertes Tumorgewebe sind nur in einer begrenzten Zeit nach Gabe von Kontrastmittel voneinander klar zu unterscheiden¹⁰¹.

Die interventionelle MRT hat sich in den letzten Jahren weiterentwickelt. Die minimal invasive Tumorthherapie nutzte anfangs Magnetfeldstärken von 0,2T zur periinterventionellen Bildgebung. Niederfeldgeräte mit Magnetfeldstärken von 0,2-0,5T sind jetzt nur noch vereinzelt im Einsatz. Geräte mit Magnetfeldstärken von 1-1,5T gelten heute in der klinischen Praxis als Standard; wobei diese im zunehmenden Maße abgelöst werden von Hochfeldgeräten (Magnetfeldstärken von mehr als 1,5T). Anfänglich wurden für die RF-Ablation MRT-Niederfeldgeräte vorgeschlagen^{58, 63, 66, 73, 109}.

Diese Niederfeld MRT-Geräte sind vom Design meistens offen, mit einem C-förmig gestalteten permanenten Magneten. Sie ermöglichen einen direkten seitlichen Zugang zum Patienten und eine einfachere Überwachung der Intervention im Vergleich zu sogenannten Closed-Bore MRT-Geräten (meist supraleitende Elektromagnete bei 1,5T arbeitend)¹¹⁶. Durch das begrenzte Platzangebot um den Patienten ist bei Closed-Bore MRT-Geräten keine direkte bildgesteuerte Platzierung der RF-Applikatoren möglich (es muss mit intermittierenden Bildkontrollen vorgegangen werden).

Ein deutlich besserer Zugang zum Patienten ist mit den später entwickelten Wide-Bore/ Open-Bore Scannern gegeben wie beispielsweise der in dieser Arbeit verwendete 1,5 Tesla Magnetresonanztomograph MAGNETOM Espree (Siemens Medical Solutions, Forchheim). Der Innendurchmesser beträgt bei diesen MRT-Geräten 70cm bei einer Magnetlänge von 125cm^{39, 120}. Mit der Entwicklung von 1,5T Wide-/Open-Bore MRT-Geräten wurde die bildgestützte artefaktfreie RF-Applikatorenplatzierung tatsächlich möglich^{7, 109}. Mittlerweile sind bereits 3T-Open-Bore-MRT-Geräte auf dem Markt¹²⁰.

Einleitung

Es gilt aber auch festzuhalten, dass bei 0,2T MRT-Geräten das Signal-Rausch-Verhältnis kleiner ist und damit längere Messzeiten nötig sind, um den Signalverlust zu kompensieren²⁷. Koronale Schnittbilder sind bei niedrigen Feldstärken und Atem-Anhalte-Technik nicht zu gewinnen. Auch die Echtzeit-Bildgebung mittels MR-Fluoroskopie ist nur durch schnelle gradient-echo (GRE) Sequenzen möglich⁷³. Unabhängig von der Feldstärke sind der hohe Zeitaufwand und die damit verbundenen hohen Kosten die Hauptnachteile der MRT.

Durch die technischen Entwicklungen der letzten Jahre stellt die MRT aber mittlerweile die Modalität dar, die alle Anforderungen an eine erfolgreiche periinterventionelle Bildgebung bei der Thermoablation erfüllt³⁷ :

- genaue Visualisierung der Tumorlokalisierung und -ausdehnung
- zielgerichtetes Führen der Ablationselektroden in den Tumor
- Beobachten der Behandlung in Echtzeit und
- sofortige Evaluierung der Behandlung

Die Vorteile der MRT-Bildgebung gegenüber anderen bildgebenden Verfahren sind der hohe Weichteilkontrast, die multiplanare Darstellung, die hohe Auflösung mit einer guten Darstellung anatomischer Strukturen und die Sensitivität gegenüber thermalen Effekten⁷⁴. Mittels leberspezifischen MRT-Kontrastmitteln können selbst kleinste Tumoren gut dargestellt werden¹³⁹.

Die Sensitivität der MRT (ohne Verwendung von Kontrastmitteln) zur Detektion von Lebermalignomen wird mit 85% und von einzelnen Läsionen mit 75% angegeben^{111, 133}. Bei der Detektion von Rezidiven ist die MRT der CT ebenfalls überlegen (Sensitivität T2 gewichteter Bilder 89% vs. 44%)^{30, 34}.

1.3.5 Vorgehen

Die RF-Ablation kann in Lokalanästhesie, Analgosedierung oder in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Für gewöhnlich wird bei erhöhtem

Einleitung

Infektionsrisiko post RF-Ablation (Diabetes mellitus, große Koagulationsnekrose, biliodigestive Anastomose) eine „single-shot“ Antibiotikaprophylaxe durchgeführt. Eine generelle Antibiotikaprophylaxe wird nicht empfohlen. Das Universitätsklinikum Heidelberg gibt Infektionsraten von unter 1% (Patienteninfo Heidelberg) an.

Ablationsapplikatorenart und -länge sowie Zugangsweg werden vorab geplant und der Patient entsprechend gelagert. Durch Kochsalzdepots können extrahepatische Strukturen, die bei kapselnahen Interventionen im höheren Maße gefährdet sind, verlagert werden.

Die Elektrodenplatzierung erfolgt unter sterilen Bedingungen und kann entweder offen chirurgisch, perkutan oder laparoskopisch durchgeführt werden. Das offen chirurgische Vorgehen wird meist bei einer ungünstigen Tumorlokalisierung in der Nähe von Risikostrukturen (Herz, Magen, große Gefäße) sowie bei einer gleichzeitig geplanten Resektion gewählt.

Die perkutane Elektrodenplatzierung kann nur dann erwogen werden, wenn während der ganzen Intervention eine Bildgebung des zu abladierenden Areals möglich ist. Information wie Tumorgröße, Tumorlage, benachbarte Risikoorgane, Lage der Ablationsapplikatoren sind für den interventionellen Radiologen unerlässlich.

Eine laparoskopische Elektrodenplatzierung kann für Interventionen bei subkapsulären Läsionen in den Lebersegmenten II-V (evtl. auch VIII) eingesetzt werden.

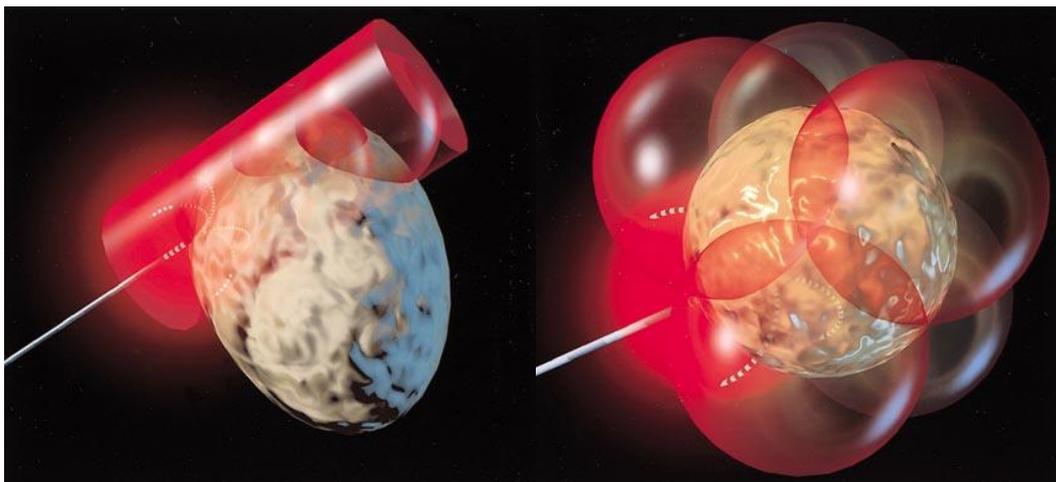


Abbildung 2: Prinzip der vollständigen Abdeckung eines Tumors durch Umpositionierung des Applikators

Wie oben beschrieben lassen sich je nach Elektrodendesign (mit einmaliger Platzierung) unterschiedlich große Ablationsareale erreichen. Größere Läsionen sind durch eine Umpositionierung der Ablationsapplikatoren behandelbar. Um den Tumor komplett abzudecken ist besonders hierbei eine exakte Punktionsplanung und Bildgebung notwendig.

Aus der von Pennes¹⁰⁴ entwickelten und Goldberg et al⁴³ vereinfachten Gleichung zur Berechnung der Koagulationsnekrose (siehe oben 1.3.2) wird ersichtlich warum die duale Durchblutung (Arteria hepatica und Vena portae) der Leber eine vollständige Ablation negativ beeinflussen kann.

Der Blutfluss reduziert die Ausdehnung der Koagulationsnekrose, da durch den Abtransport der Wärme („heat sink“ Phänomen) zytotoxische Temperaturen von 50-55°C nicht erreicht werden^{46, 70, 82}. Hansen et al konnten zeigen, dass bereits Blutgefäße mit einem Durchmesser > 3 mm eine vollständige Ablation verhindern⁵⁰.

Die Reduktion der perfusionsbedingten Kühlung durch Gefäßokklusion (Ballonokklusion des arteriellen oder portalvenösen Blutflusses), Medikamente (Vasopressin/ Halothan) oder Kombinationstherapien (z.B. TACE) können die RF-Ablation in positiver Weise ergänzen.

Goldberg et al. konnten bereits 1998 zeigen, dass mittels mechanischem Verschluss des arteriellen und portalvenösen Blutflusses (Pringle-Manöver) signifikant größere Koagulationsnekroseareale erzielt werden konnten als bei normalem Blutfluss (4,1 +/- 1,0 cm vs. 2,5 +/- 0,5 cm) ⁴⁶.

Die medikamentöse Beeinflussung des Blutflusses befindet sich noch im experimentellen Stadium, Versuche am Tiermodell waren jedoch vielversprechend ^{45, 54, 57}.

Nach erfolgreicher Ablation wird der Stichkanal ebenfalls abladiert (durch einfaches Zurückziehen der Nadelelektrode), um eine mögliche Streuung der tumorös veränderten Zellen zu verhindern. Der Ablationserfolg lässt sich während und unmittelbar nach der RF-Ablation durch die Bildgebung überprüfen. In der Literatur wird dabei kontrovers diskutiert, welches Verfahren dabei die höchste Zuverlässigkeit besitzt.

Zur Überwachung der Vitalfunktionen, des Blutbildes und der Gerinnung empfiehlt es sich den Patienten über Nacht stationär aufzunehmen. Um mögliche Frühkomplikationen rechtzeitig zu erkennen, ist das Anfertigen eines Lungenröntgen am Abend des Eingriffstages und am Entlassungstag obligat.

Der erste Kontrolltermin sollte einen Monat nach RF-Ablation durchgeführt werden und anschließend im dreimonatlichen Rhythmus. Kontrastmittel-unterstützte CT- und MRT-Verfahren sind dabei die Mittel der Wahl ⁴³.

1.4 Radiofrequenzablation und computergestützte Interventionsassistenten

Der Behandlungserfolg ist primär von der richtigen Platzierung der Ablationsapplikatoren in dem zu behandelnden Areal abhängig.

In der klinischen Routine stellt das Platzieren des RF-Applikators unter Bildführung (CT/ Ultraschall/ MRT) jedoch ohne computerunterstützte Planung, Navigation oder Auswertung die Methode der Wahl dar bei der Ablation abdominalen Tumoren ^{49, 83, 117}.

Eine computerunterstützte Assistenz wie dies im Bereich der Orthopädie oder Neurochirurgie bereits Routine ist, stellt sich auf Grund der hohen

Einleitung

Deformationsmöglichkeiten der Leber oder der möglichen Organverlagerung während der Intervention als schwierig dar. Als klinische Gründe für Lokalrezidive nach RF-Ablation wurde in Studien zum einen eine ungenaue Positionierung der RF-Applikatoren und zum anderen eine Unterschätzung der vaskulären Kühlungseffekte genannt^{91, 117, 144}.

Als kritisch zu beurteilen ist auch das Risiko bei Umpositionierungen der Ablationsapplikatoren, da es hier bei Verletzung der Tumorkapsel zu einer möglichen Tumorzellenaussaat kommen kann¹³⁴.

Um den interventionell tätigen Radiologen eine Hilfe an die Hand zu geben, die Effektivität sowie Sicherheit des Ablationsprozesses zu steigern, wird die Forschung und Weiterentwicklung auf dem Gebiet der computerunterstützten RF-Ablation mit Nachdruck vorangetrieben.

Es wurden zunächst Studien publiziert mit dem Ziel die Applikatorenplatzierung bei US-gesteuerte Lebertumorthherapie zu unterstützen²².

In den letzten Jahren wurde zunehmend die Schnittbildgebung (CT und MRT) für die Applikatorenplatzierung eingesetzt.

Dies ermöglichte die Entwicklung von Software-Assistenten für die Planung, Navigation und Erfolgskontrolle der minimalinvasiven bildgesteuerten Lebertumorthapien.

Basierend auf CT-Schnittbildern für die RF-Ablation legte die Arbeitsgruppe um Nicolau et al. ihr Augenmerk auf die Planung und Navigation⁹². Es wurde ein Assistent entwickelt, der ein optisches Tracking des Ablationsapplikators mit Unterstützung eines Hautmarkers in Echtzeit nutzt, um die Position des Applikators nachzuvollziehen und gegebenenfalls Richtungskorrekturen vorzunehmen. Die Arbeitsweise des Systems wurde schrittweise an einem Abdomen-Phantommodell und anschließend an Patienten im Operationssaal bewertet (die Genauigkeit des Systems lediglich an einem Abdomen-Phantommodell). Diese Studie hat gezeigt, dass ein erfahrener Anwender mit dem entwickelten Assistenten ein prädefiniertes Ziel mit einer Genauigkeit von

Einleitung

2mm und einer Insertionszeit unter einer Minute trifft; während der Expirationsphasen erzielte das System Fehlerwerte von unter 5mm.

Statt optischem Tracking nutzte die Arbeitsgruppe um Banovac et al. elektromagnetisches Echtzeit-Tracking um die Applikatoren zielgenau zu platzieren⁴.

Die Studie wurde sowohl ex-vivo am Phantommodell (mit simulierter kranio-kaudal Leberbewegung), als auch in-vivo am Tiermodell (anästhesierte Yorkshire-Schweine mit in die Leber injizierten radioopaken Agarknoten) durchgeführt. Die Intervention wurde zum einen von erfahrenen interventionellen Radiologen und zum anderen von unerfahrenen Medizinstudenten vorgenommen. Das elektromagnetische Navigationsgerät und die mitentwickelte Software nutzten präoperative CT-Datenbilder (1mm Schichtdicke) als Navigationsbasis. Auf eine konventionelle Echtzeitbildgebung wurde bewusst verzichtet. Die durchschnittliche Planungszeit (für die Pfadbestimmung) betrug 30s im Phantommodell, 63s beim Schwein. Der durchschnittliche Registrierungsfehler zwischen CT-Bild-Koordinatensystem und Elektromagnetischem Koordinatensystem betrug 1,4 mm (Standardabweichung SD 0,3 mm) im Phantommodell und 1,9 mm (SD 0,4 mm) beim Schwein. Der durchschnittliche Abstand der finalen Position der Applikatorenspitze vom Tumorzentrum betrug im Ex-vivo-Modell 6,4 mm (SD 3,3 mm) und im Tiermodell 8,3 mm (SD 3,7 mm). Mit dem von Banovac et al. entwickeltem System war die Genauigkeit der Applikatorenplatzierung, als auch die dafür benötigte Zeit unabhängig vom Erfahrungsgrad des Anwenders. Es wurde gezeigt, dass mit Hilfe eines elektromagnetischen Navigationssystems (Echtzeit-Tracking) Applikatoren positioniert werden können.

Andere Arbeitsgruppen konzentrierten ihre Bemühungen eher auf volumetrische Aspekte und entwickelten unterschiedliche Methoden für die Segmentierung von RF-Ablationskoagulationsnekrosen oder die Darstellung wichtiger Organe und Gefäße.

Einleitung

Es wurde hauptsächlich auf die dreidimensionale Simulation des Ablationsprozesses und die dabei auftretenden Probleme (wie z.B. Zeitaufwand und Genauigkeit) eingegangen. Dabei wurde sowohl Größe und Form der postinterventionellen RFA-Läsionen als auch beeinflussende Faktoren bei der RFA berücksichtigt^{3, 128}.

In der Arbeit von Lazebnik et al. wurden statt CT-Schnittbildern postinterventionelle MRT-Bilder der Koagulationsgebiete untersucht und damit ein deformierbares, dreidimensionales Modell der Läsion zur Segmentierung und Visualisierung erstellt⁶⁹. Die Arbeit erfolgte am Tiermodell (Hasenoberschenkel) mit zuvor generierten RF-Ablationsläsionen. Die Arbeitsgruppe entwickelte ein dreidimensionales, gänzlich deformierbares Modell (12 Parameter) mit quadratischer Oberfläche zur Beschreibung von Läsionsgrenzflächen; mit automatischer Anpassung an Datensätze der MRT-Signalintensitätsskala.

Es wurden zum einen in vivo T2- und zum anderen kontrastverstärkte T1-MRT-Bilder (unmittelbar nach Ablation sowie 4 Tage später) verwendet. Die dabei gewonnenen Ergebnisse wurden anschließend verglichen mit manuell segmentierten MRT-Bildern; sowie deren Korrelation mit histologischen Läsionsgrenzflächen (aufgetretene Zellschäden) untersucht. Mit der von Lazebnik et al. angewandten Methode konnten sowohl MRT-Läsionsgrenzflächen genau beschrieben, als auch histologische Korrelate (Zellschäden) vorhergesagt werden.

Mit einem Software-Assistenten für die Erfolgskontrolle nach RF-Ablation beschäftigte sich die Arbeitsgruppe um Bicault et al.; 2004 entwickelten sie ein computergestütztes Diagnosehilfsmittel (basierend auf einer semi-automatischen Segmentierung von CT-Datensätzen mit einem Algorithmus Wendepunkt), mit dem eine frühe Detektion von Lokalrezidiven möglich ist. Dabei wurden in einer klinischen Studie dreidimensionale Gebilde der Koagulationsgebiete mit konsekutiven CT-Bildern aus Nachsorgeuntersuchungen verglichen¹⁰. Dies erfolgte lediglich an zwei

Einleitung

klinischen Fällen. Gezeigt wurde jedoch in diesen Fällen, dass das entwickelte Programm den interventionellen Radiologen effektiv beim frühzeitigen Erkennen von Rezidiven unterstützen kann.

Im Jahr 2007 veröffentlichte eine Arbeitsgruppe um Weihusen et al. (Fraunhofer MEVIS - Institut für Bildgestützte Medizin, Bremen) Forschungsergebnisse zu dem von ihnen entwickelten SAFIR-Programm¹³⁶.

Dieser Software-Assistent umfasst alle Bereiche: von Planung über Navigation bis zu Erfolgskontrolle. Die Software-Applikation wurde unter dem Gesichtspunkt entwickelt den Bedürfnissen interventioneller Radiologen in der klinischen Routine gerecht zu werden. Jeder Teilabschnitt des Arbeitsablaufs einer RF-Ablation (Planung, Intervention, Erfolgskontrolle) sollte sich auszeichnen durch eine einfache, intuitive Bedienbarkeit, sowie eines Maximums automatischer und damit schnellerer Prozeduren. Die von Weihusen et al. entwickelten Algorithmen arbeiteten sowohl auf Basis von CT- als auch MRT-Bilddatensätzen.

Für die Planungsunterstützung wurden semiautomatische Methoden zur Segmentierung von Lebertumoren und des umgebenden Blutgefäßsystems genutzt. Dem Anwender wurde außerdem ein interaktives, virtuelles Positionierungssystem für RF-Applikatoren, als auch eine Ausgabe der zu erwartenden Hitzeverteilung an die Hand gegeben.

Zur Beurteilung des Ablationsergebnisses wurde auf eine zuvor erfolgte Segmentierung der Ablationsnekrose und eine Registrierung von prä- und postinterventionellen Bilddatensätzen zurückgegriffen. Eine vollständige, erfolgreiche Ablation bedeutete eine gänzliche Abdeckung des Tumors durch das Ablationsareal.

Als Visualisierungsmöglichkeit standen dem Anwender sowohl die konventionelle, 2D- als auch eine 3D-Darstellung (mit farbiger Unterlegung) zur Verfügung. Weihusen et al. beschrieben lediglich die Arbeitsweise ihrer Software, die zu weiteren Optimierungs- und Validierungszwecken in den radiologischen Abteilungen der Universitätskliniken München, Lübeck und Tübingen installiert wurde.

Einleitung

Zukünftig soll der Radiologe durch Einsatz solcher Software-Assistenten effektiv unterstützt werden, um Komplikationen sowie inkomplette Koagulation zu vermeiden.

Das Ziel dieser Arbeit war die Evaluierung des Einflusses unterschiedlicher Magnetfeldstärken auf die Effektivität einer Software zur Unterstützung der präoperativen Planung und postoperativen Therapiekontrolle für die perkutane minimal invasive bildgesteuerte Lebertumorthherapie.

2 Material und Methodik

2.1 Patienten

2.1.1 Patientenauswahl und computergestütztes Auswahlverfahren

Am Universitätsklinikum Tübingen / Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie wurden im Rahmen von RF-Ablationsbehandlungen und Nachuntersuchungen der Leber MRT-Daten erhoben. Die für die vorliegende retrospektive Analyse ausgewählten MRT-Bilddaten stammen aus dem Zeitraum vom 08. Juli 1997 bis zum 06. August 2009.

Aus diesem Patientenpool wurde, um die Funktionsweise und Effektivität des von Fraunhofer MeVis entwickelten Software-Assistenten (MeVis SAFIR) bei unterschiedlichen Magnetfeldstärken zu beurteilen, über das Radiologieinformationssystem (RIS) LORENZO (RadCentre, iSOFT Health GmbH, Mannheim) und dem Picture Archiving and Communication System (PACS - SIENET, Siemens Healthcare, Erlangen) eine Patientenauswahl getroffen.

Auswahlkriterien waren:

- a) lückenlose Bilddatendokumentation; d.h. Diagnosestellung, RF-Ablation (planning, monitoring, controlling) sowie Nachuntersuchung mittels MRT-Bildgebung.

- b) MRT-Feldstärke von 0,2 Tesla oder 1,5 Tesla (alle nach dem 21.09.2006 vorgenommenen Interventionen erfolgten an einem 1,5 Tesla (open bore) Magnetresonanztomographen MAGNETOM Espree (Siemens Medical Solutions, Forchheim)

- c) Vorhandensein von Lebertumoren (HCC, Lebermetastasen oder Rezidive)

d) Behandlung mittels konventioneller RF-Ablation mit oder ohne Vorbehandlung mittels TACE

Bereits im Vorfeld wurde festgelegt, dass das Patientenkollektiv hinsichtlich der Tumorentität und des Behandlungsverfahrens in 4 Gruppen eingeteilt wird (Vergleichsmöglichkeit mit ähnlichen Forschungsarbeiten – s. Kern B.J. ⁶⁴ sollte erleichtert werden).

2.1.2 Patientendaten

Alle notwendigen Patientendaten wie Geschlecht, Geburtsdatum, RF-Ablations-Datum, Follow-up, betroffenes Lebersegment, Art der bei der Intervention verwendeten Ablationsapplikatoren, Anzahl der Metastasen/ Tumoren, eventuell durchgeführte Kontrastmittelgabe (prä-/ postinterventionell) wurden dem Radiologieinformationssystem LORENZO entnommen und tabellarisch mit JMP 8.0.2 (2009 – SAS Institute Inc.) erfasst.

2.1.3 Patientenkollektiv

In diese retrospektive Studie gingen die MRT-Bilddaten von insgesamt 37 Patienten (33 Männer und 4 Frauen) ein. Das Medianalter bei erfolgter RF-Ablation lag bei 65,51 Jahren. Die Altersspanne lag bei 38 bis 82 Jahren. Dieses Kollektiv verteilte sich auf die beiden MRT-Feldstärke-Gruppen: „0,2 Tesla-Gruppe“ (n = 17) und „1,5 Tesla-Gruppe“ (n = 20)

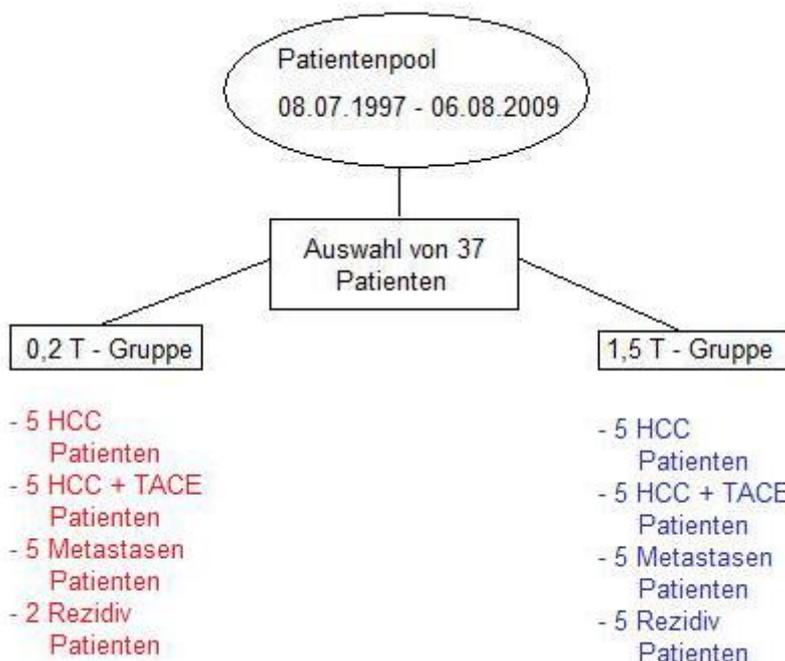


Abbildung 3: Patienteneinteilung

Beschreibung der 2 Hauptgruppen: „0,2 T – Gruppe“ und „1,5 T – Gruppe“:

Die 0,2 T – Gruppe umfasste Patienten, bei denen die Haupt- und Nachuntersuchungen an einem 0,2 Tesla Magnetresonanztomographen MAGNETOM Open (Siemens Medical Solutions, Forchheim) durchgeführt wurden.

Klinisch-diagnostisch verteilten sich die Patienten auf 4 Kategorien:

Metastasen (5 Fälle), hepatozelluläre Karzinome (5 Fälle), hepatozelluläre Karzinome mit einer transarteriellen Chemoembolisation vor RF-Ablation (5 Fälle), sowie Rezidive (2 Fälle). Als Rezidiv wurden die Fälle bewertet, bei denen im selben Areal nach vermuteter vollständiger Ablation erneut ein Tumor auftrat. Aus dem Patientenpool erfüllten lediglich 2 Rezidivfälle vollständig die oben genannten Auswahlkriterien (v.a. eine komplette MRT-Bildgebung).

Insgesamt umfasste die „0,2 T - Gruppe“ 17 Patienten (3 Frauen, 14 Männer) mit einem Medianalter von 61,76 Jahren und einer Altersspanne von 38 bis 73 Jahren. Die zweite Hauptgruppe („1,5 T – Gruppe“) umfasste insgesamt 20 Patienten (1 Frau und 19 Männer) mit Haupt- und Nachuntersuchung an einem

1,5 Tesla Magnetresonanztomographen MAGNETOM Espree (Siemens Medical Solutions, Forchheim). Die Untereinteilung erfolgte auch hier in die oben genannten Untergruppen (HCC; HCC + TACE vor RFA, Metastasen; Rezidiv). Jede Untergruppe umfasste wie festgelegt 5 Ablationsfälle. Das Medianalter in der 1,5 T – Gruppe betrug 68,7 Jahre. Die Altersspanne lag bei 53 bis 82 Jahren.

2.2 Methodik

2.2.1 Bilddatensätze, Import der Daten

Alle nötigen Bilddatensätze wurden im PACS des Universitätsklinikums Tübingen im standardisierten DICOM-Format (Digital Imaging and Communications in Medicine Standard) gespeichert. Die in dieser Studie verwendete Software (MeVis SAFIR) arbeitete jedoch mit einem anderen Datenformat, so dass zuerst eine Konvertierung in die vom Programm verwendbaren .dcm- und .tiff-Formate erfolgen musste.



Abbildung 4: Darstellungs- und Steuerungsbereich, Browse-Button von MeVis SAFIR

Nach erfolgreicher Konvertierung durch eine Windows-Stapelverarbeitungsdatei (convert.bat) konnten die Bilddatensätze ausgelesen werden, indem der

Verzeichnispfad angegeben wurde. Dies geschah über das Feld „Image selection“ und die „Browse“ Schaltfläche (siehe Abb. 4: rotes Oval) im rechten oberen Bereich der Benutzeroberfläche.

Durch Doppelklicken wurde anschließend der gewünschte Datensatz ausgewählt. Nun musste der Benutzer entscheiden, ob es sich bei dem Datensatz um einen prä- oder peri-/ post-interventionellen handelte.

Die Ausgabe der Datensätze erfolgte in den entsprechend dafür vorgesehenen Feldern (siehe Abb. 5).



Abbildung 5: Anzeigefelder der Datensätze

2.2.2 Layout der Software MeVis SAFIR

Die komplette Software MeVis SAFIR_study leitet sich vom Software-Assistenten MeVis SAFIR (**S**oftware **A**ssistent **F**or **I**nterventional **R**adiology; Fraunhofer MeVis, Bremen) ab und besteht aus zwei großen Teilprogrammen:

- dem Planungs- und Interventionsassistenten und
- dem Beurteilungsassistenten

In dieser Datenanalyse wurde allein mit dem Beurteilungsassistenten gearbeitet. Auf Aspekte des Planungs- und Interventionsassistenten (virtuelle

Material und Methodik

Platzierung der RF-Nadelelektroden, Segmentierung der lokalen Blutgefäße und Berechnung der virtuellen Koagulationsnekrose) wird nicht eingegangen. Wie im vorherigen Schritt (siehe 2.2.1) beschrieben, wurden die dem MeVis SAFIR-Programm zugeführten Bilddaten nun verarbeitet und visualisiert.

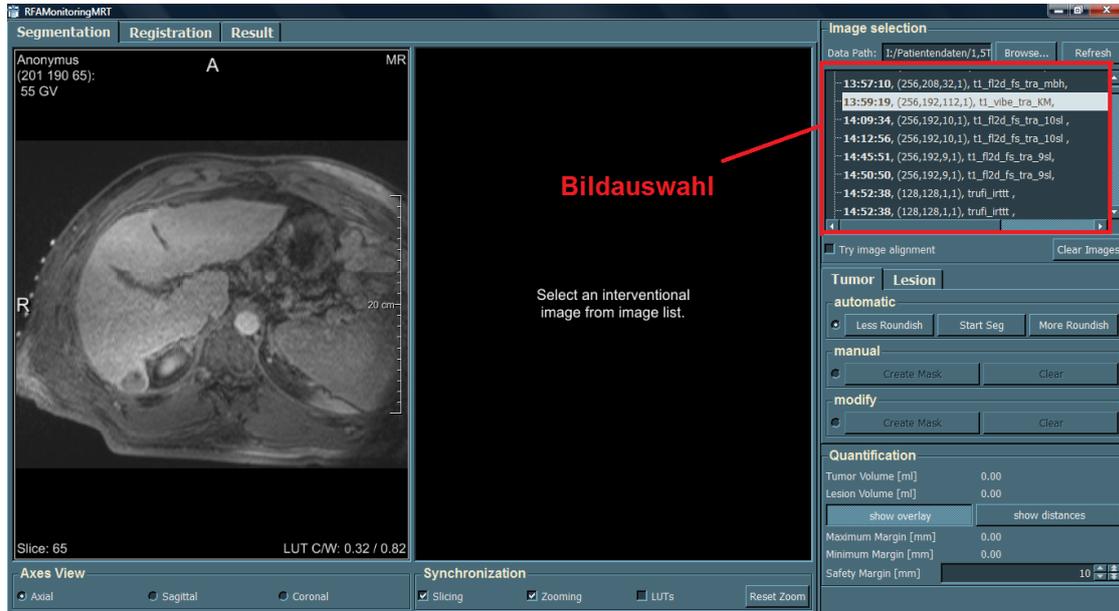


Abbildung 6: Beispiel Bildauswahl präinterventionell (T1 Sequenzen)



Abbildung 7: Beispiel Bildauswahl präinterventionell (T2 Sequenzen)

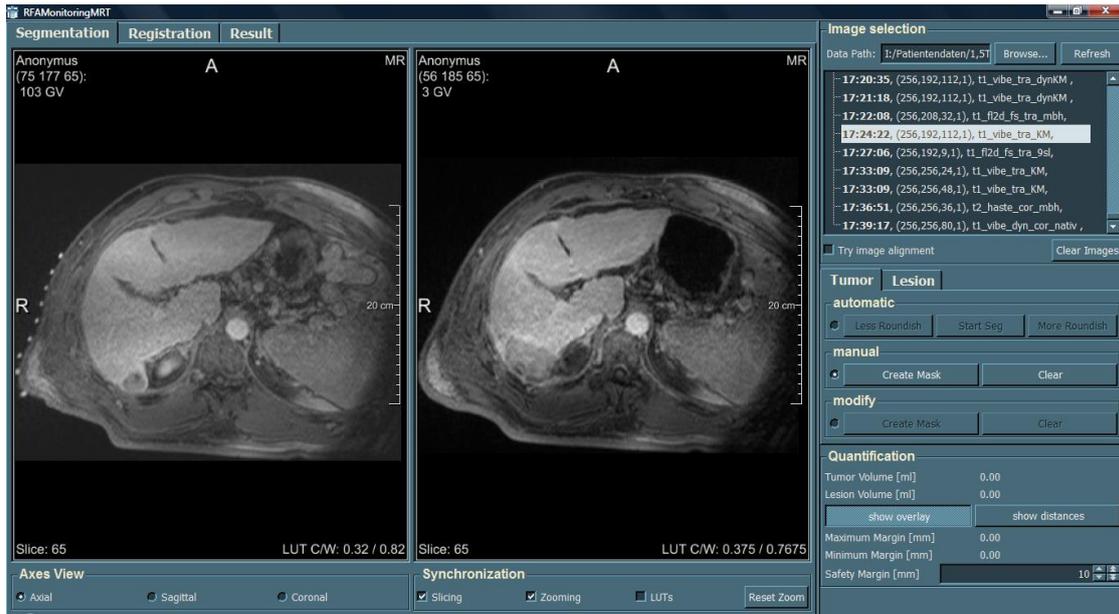


Abbildung 8: Beispiel Bildauswahl postinterventionell (T1 Sequenzen)

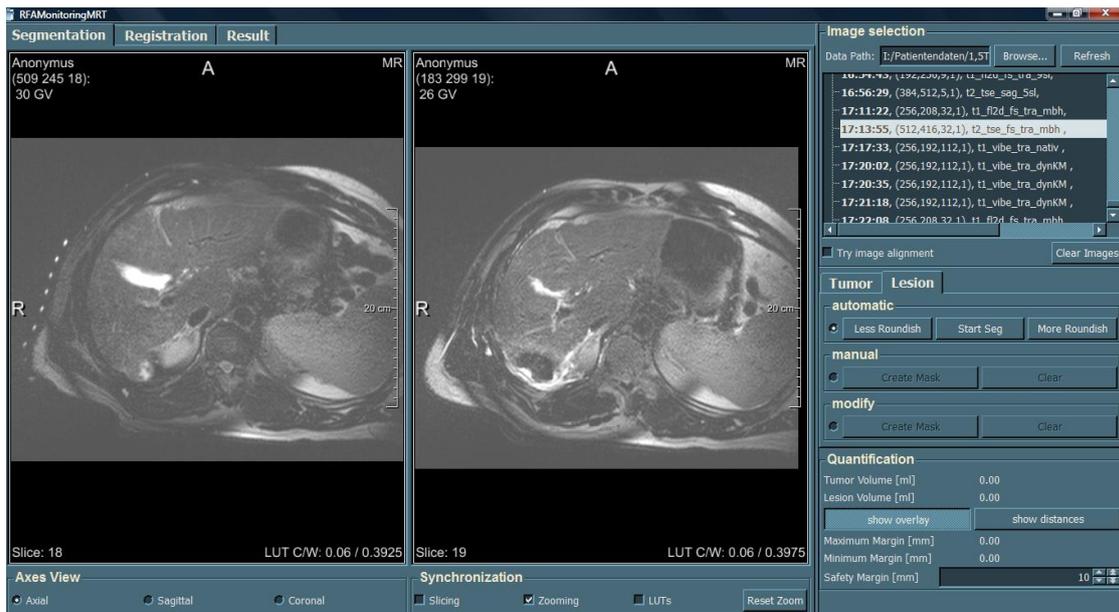


Abbildung 9: Beispiel Bildauswahl postinterventionell (T2 Sequenzen)

2.2.3 Bildauswahl – ausgewählte Sequenzen

Zur Analyse wurden stets axiale Sequenzen genutzt, bei denen der Tumor und das spätere Ablationsareal am besten zu erkennen waren.

Bei 0,2 T in T1-Gewichtung:

- hauptsächlich Spinecho-Sequenzen . Abkürzungen der Software
 - t1_se_tra_ZF_SM
 - t1_se_tra_10slices
 - t1_se_tra_10sl_hystcomp

- vereinzelte schnelle „gespoilte“ 3D Sequenzen. Abkürzungen der Software
 - t1_fl3d_tra_fs_dyn

- schnelle „gespoilte“ 2D Sequenzen. Abkürzungen der Software
 - t1_fl2d_tra_fs
 - t1_fl2d_3slices
 - t1_fl2d_fs_tra_mbh

- dynamische VIBE Sequenzen. Abkürzungen der Software
 - t1_vibe_tra_dynKM

Bei 0,2 T in T2-Gewichtung:

- Turbospinechosequenzen. Abkürzungen der Software
 - t2_tse_tra_10slices
 - t2_tse_fs_tra_pace
 - t2_tse_fs_tra_gated
 - t2_tse_tra_fs

Bei 1,5 T in T1-Gewichtung :

- hauptsächlich dynamische VIBE Sequenzen. Abkürzungen der Software
 - t1_vibe_tra_dynKM
 - t1_vibe_tra_km_spät
 - t1_vibe_tra_nativ
 - t1_vibe_sfs_tra_p2_bh_dyn_KM
 - t1_vibe_sfs_tra_p2_bh_KM

- schnelle „gespoilte“ 3D Sequenzen. Abkürzungen der Software
 - t1_fl3d_tra_fs_dyn
 - t1_fl3d_tra_fs_nativ

- schnelle „gespoilte“ 2D Sequenzen. Abkürzungen der Software
 - t1_fl2d_fs_tra_9sl
 - t1_fl2d_fs_tra_mbh

Bei 1,5 T in T2-Gewichtung :

- Turbospinechosequenzen. Abkürzungen der Software
 - t2_tse_fs_tra_gated
 - t2_tse_fs_tra_mbh
 - t2_tse_fs_tra_pace
 - t2_tse_tra_fs
 - t2_tse_tra_9sl
 - t2_blade_fs_tra_p2_nativ

Material und Methodik

Tabelle 1: Ausgewählte Sequenzen mit zusätzlichen Charakteristika (TR; TE; Schichtstärke und Schichtanzahl)

	TR (ms)	TE (ms)	Schichtstärke (mm)	Schichtanzahl
0,2T T1w				
t1_se_tra_ZF_SM	602	17	6	12 bis 15
t1_se_tra_10slices	300	20	7	10
t1_se_tra_10sl_hystcomp	300	20	7	10
t1_fl3d_tra_fs_dyn	4,3	1,95	2,7	64 bis 73
t1_fl2d_tra_fs	122	3,06	6	26 bis 30
t1_fl2d_3slices	124	12	7	3
t1_fl2d_fs_tra_mbh	195	4,14	6	32 bis 44
t1_vibe_tra_dynKM	3,61	1,48	2	104 bis 144
1,5T T1w				
t1_vibe_tra_dynKM	3,88	1,56	2	104
t1_vibe_tra_km_spät	3,88	1,55	2	104
t1_vibe_tra_nativ	3,92	1,55	2	87
t1_vibe_sfs_tra_p2_bh_dyn_KM	5,15	2,38	2	88
t1_vibe_sfs_tra_p2_bh_KM	5,15	2,38	2	88
t1_fl3d_tra_fs_dyn	4,3	1,95	3	72
t1_fl3d_tra_fs_nativ	4,3	1,95	3	72
t1_fl2d_fs_tra_9sl	122	4,36	6	7 bis 11
t1_fl2d_fs_tra_mbh	174	4,13	5	30
0,2T T2w				
t2_tse_tra_10slices	3500	110	7	10
t2_tse_fs_tra_pace	5936,9	100	6	8 bis 30
t2_tse_fs_tra_gated	4782,17	95	6	32
t2_tse_tra_fs	2960	99	6	26
1,5T T2w				
t2_tse_fs_tra_gated	6196,33	101	6	30 bis 34
t2_tse_fs_tra_mbh	2800	126	6	28
t2_tse_fs_tra_pace	2200	100	6	30
t2_tse_tra_fs	2960	99	6	30
t2_tse_tra_9sl	3750	126	6	11
t2_blade_fs_tra_p2_nativ	4167,5	101	6	28

Es wurden prä- und postinterventionelle Bilddatensätze der gleichen Gewichtung miteinander verglichen. Dies bedeutete pro Patient eine T1-gewichtete Auswertung für den RFA-Termin und eine für den Nachuntersuchungstermin. Ebenso wurde bei der T2-gewichteten Auswertung verfahren.

Pro Patient einer 0,2T- / 1,5T-Gruppe (siehe 2.1.3 Abb. 3) wurden also 4 Auswertungen durchgeführt.

Da das MeVis SAFIR-Programm über keine direkte Speicherfunktion verfügt, wurden für jeden Teilschritt (Segmentierung, Registrierung, Ergebnis) Screenshots angefertigt und gespeichert.

2.2.4 Segmentierung

Im nächsten Schritt kam es zur Segmentierung und Quantifizierung des Tumors. Dafür verfügt die verwendete Software MeVis SAFIR über eine automatische (ggf. mit manueller Korrektur) und manuelle Segmentierungsfunktion.

Der Segmentierungsmodus musste vorher an der Schaltfläche „automatic“ und „manual“ ausgewählt werden (siehe Abb. 10 – Schaltflächen orange unterstrichen).

Bei der automatischen Herangehensweise („volumetrische One-Click-Segmentierung“) genügt ein Klick und die Segmentierung startet automatisch für den jeweils zuvor ausgewählten Tab: Tab „Tumor“ oder Tab „Lesion“ (Läsion – entspricht der Koagulation). Der dabei verwendete Algorithmus (Region growing - Algorithmus) ist sowohl für die Arbeit mit MRT- als auch CT-Daten angepasst.

Für alle Untersuchungen wurde allein die manuelle Segmentierung benutzt.

Auch bei der manuellen Segmentierung mussten zuerst die jeweiligen Tabs „Tumor“ oder „Lesion“ ausgewählt werden (siehe Abb. 10 – rote Ovale).

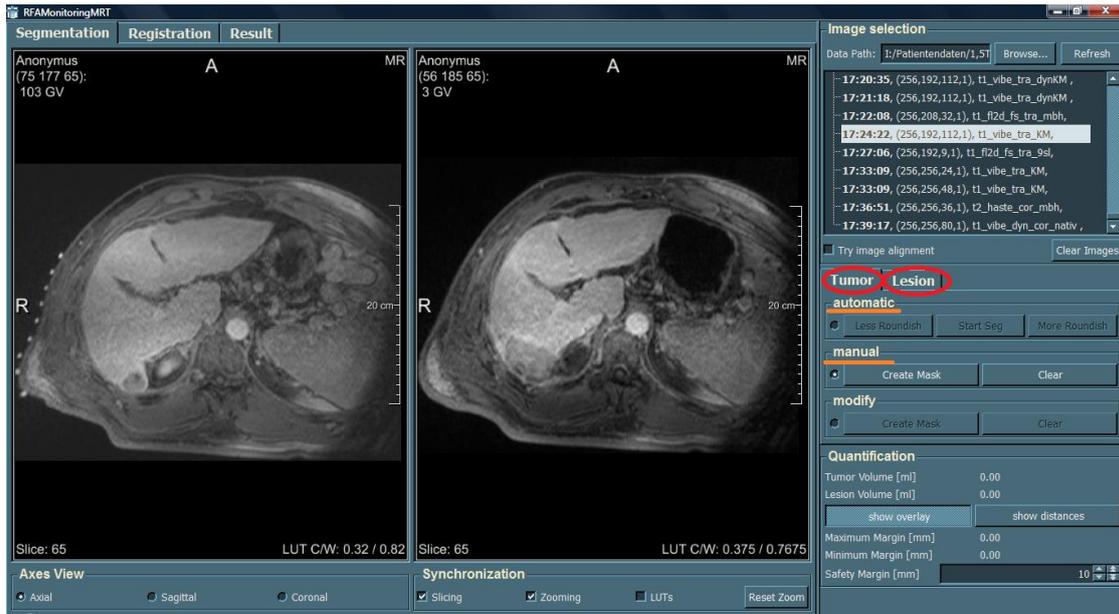


Abbildung 10: Tab "Tumor" sowie "Läsion"; Schaltflächen für die manuelle und automatische Segmentierung (hier für T1 Sequenzen)

Anschließend wurde für jedes verwertbare Schnittbild, der sichtbaren Tumor mit dem Mauszeiger umrandet. Für eine detailliertere Sicht des Tumors und des Ablationsgebietes stand selbstverständlich eine „Zoom“-Funktion zur Verfügung (die „+“ und „-“ Tasten der Tastatur). Durch Rechts/Linksbewegungen und gleichzeitiges Drücken der rechten Maustaste auf das jeweilige Bild konnte die Helligkeit, durch Auf-/Abbewegungen der Kontrast verändert werden.

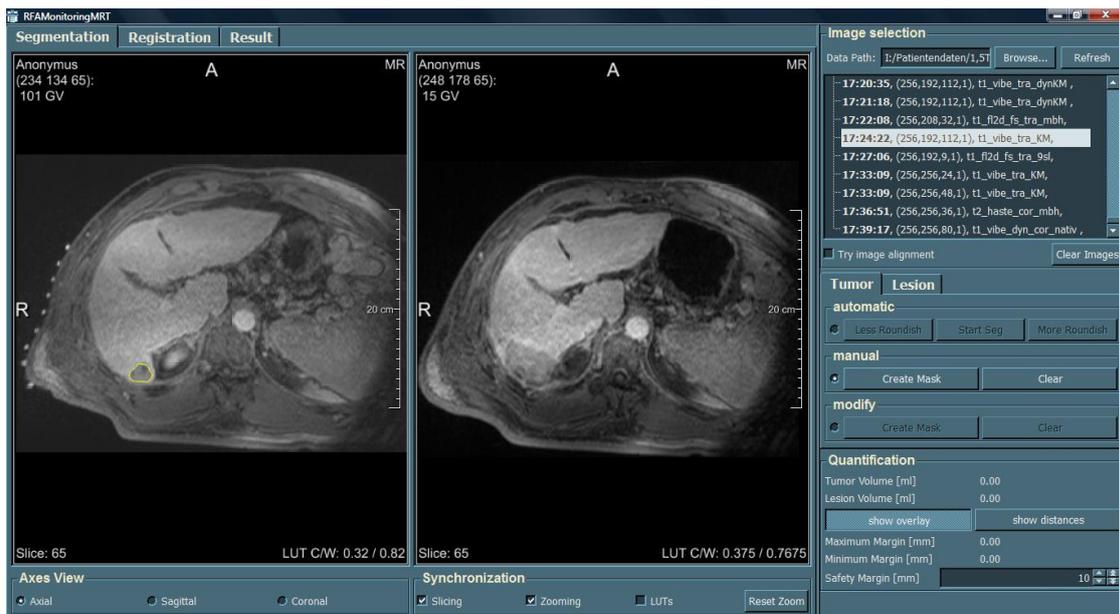


Abbildung 11: Segmentierung des Tumors - präinterventionelles Bild (T1 Sequenzen)

Material und Methodik

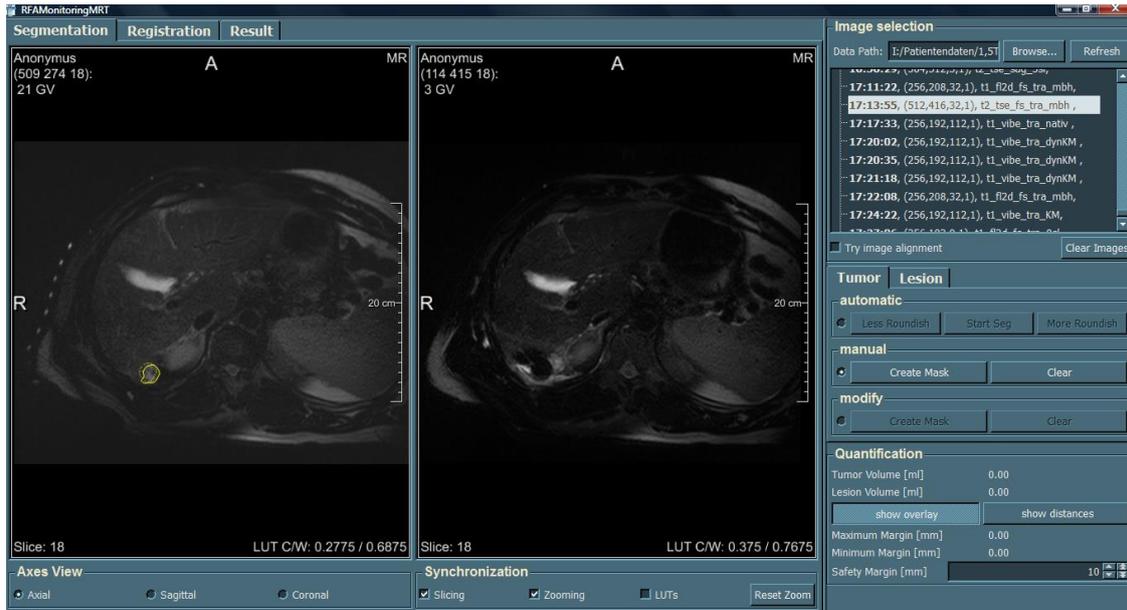


Abbildung 12: Segmentierung des Tumors - präinterventionelles Bild (T2 Sequenzen)

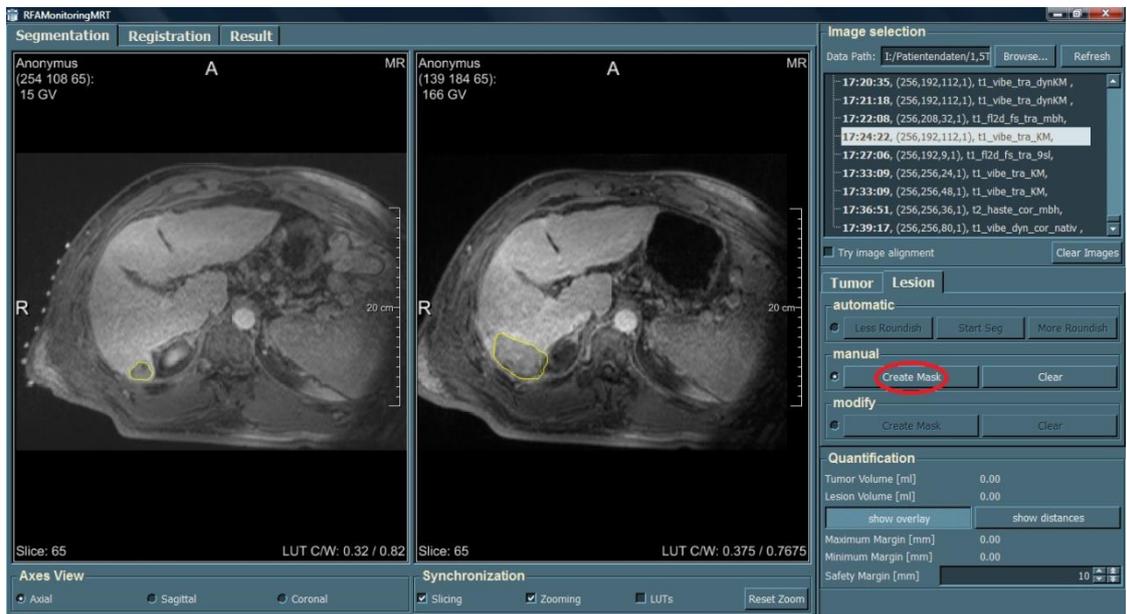


Abbildung 13: Segmentierung der Koagulation - postinterventionelles Bild (T1 Sequenzen)

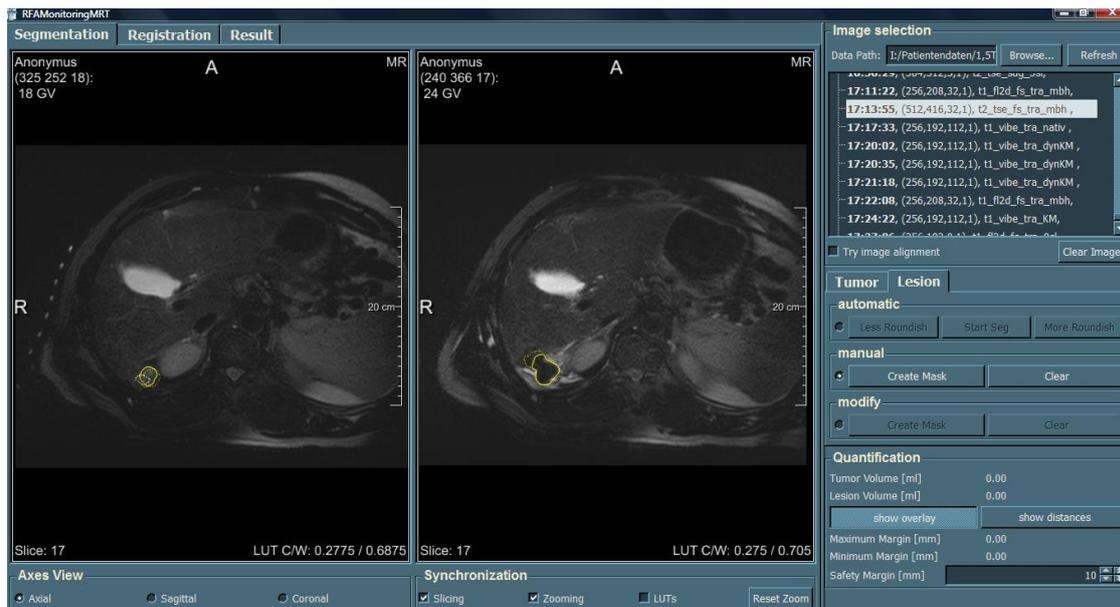


Abbildung 14: Segmentierung der Koagulation - postinterventionelles Bild (T2 Sequenzen)

Durch den Button „Create Mask“ (siehe Abb. 13) erfolgte die Umwandlung der Konturen in eine 3D-Maske für den jeweilig ausgewählten Tab (Tumor / Lesion). Unabhängig davon, ob die manuelle oder automatische Segmentierungsfunktion gewählt wurde, betrug die Berechnung der Tumor- oder Läsionsmasken nur einige Sekunden. Die Berechnungszeit war jedoch abhängig von der Tumorgöße, der Auflösungsgröße der eingespeisten Bilddaten und der Rechnerleistung des verwendeten PC's.

Die Tumor- und Läsionsmasken wurden als eine farbige Überlagerung in den 2D-Schnitten angezeigt und als ein farbiges Volumen in der 3D-Visualisierung. Um prä- und postinterventionelle Bilddaten visuell besser voneinander trennen zu können, bediente man sich einer Farbkodierung (Ocker für präinterventionelle Bilddaten, Türkis für postinterventionelle Bilddaten - siehe Abb. 15 und Abb. 16).

Die Kolorierung wurde für die Datensätzen in allen nachfolgenden Schritten (Registrierung und Ergebnisausgabe) beibehalten.

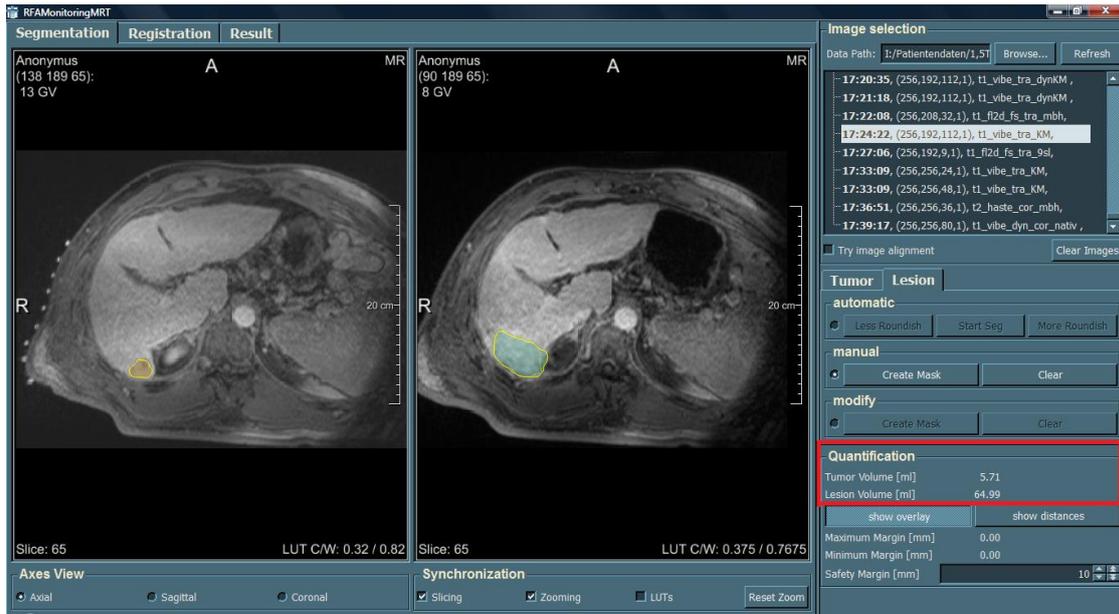


Abbildung 15: 2D-Visualisierung der segmentierten Areale (T1 Sequenzen); rot umrandet = Ausgabefelder für Tumor- und Läsionsvolumen (in ml)

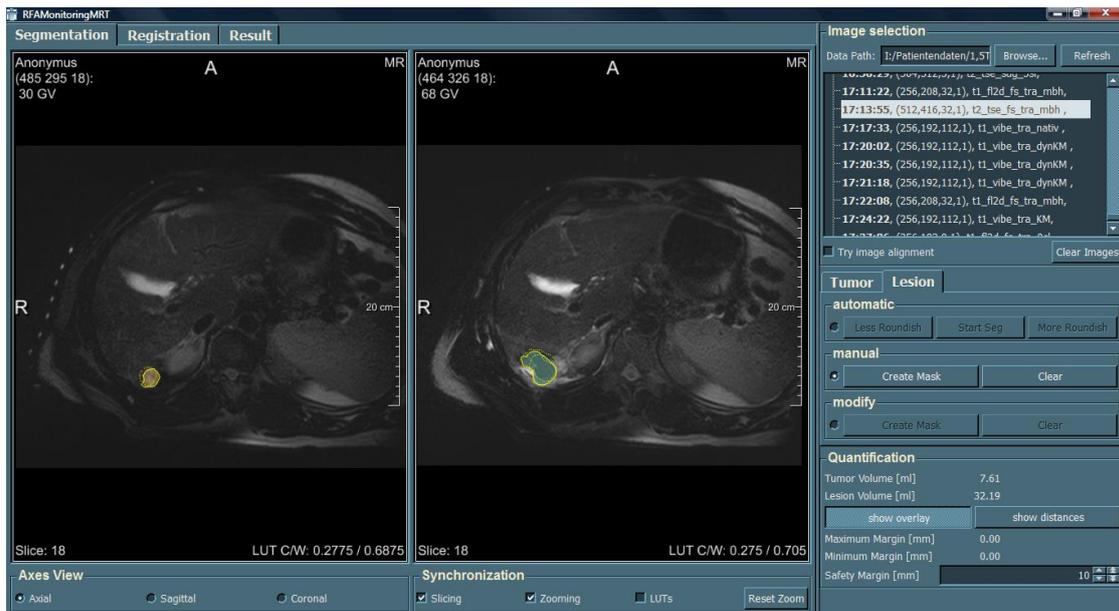


Abbildung 16: 2D-Visualisierung der segmentierten Areale (T2 Sequenzen)

Das Tumor- und Läsionsvolumen wurde automatisch berechnet und im unteren Anteil des Steuerungsbereiches im Feld „Quantification“ (Quantifizierung) angezeigt (siehe Abb. 15 – rote Umrandung).

2.2.5 Registrierung

Bei diesem Schritt des Beurteilungsassistenten wurde versucht die prä- und postinterventionellen Bilddaten so genau wie möglich deckungsgleich zu bringen. Dazu wurden beide Datensets in einem orthogonalen 2D-Viewer übereinandergelegt. Wie zuvor beschrieben, ist die Kolorierung beibehalten. Die Datensätze sind in einer axialen (A), sagittalen (B) und koronalen (C) Sicht dargestellt (siehe Abb. 17).

Durch Drücken der linken Maustaste und gleichzeitig entsprechenden Bewegungen in den Raumrichtungen konnte das postinterventionelle Bild in der jeweiligen Ebene über das präinterventionelle bewegt werden. Bei gedrückter Shift-Taste waren auch Drehungen der Bilddatensätze möglich.



Abbildung 17: Registrierungsprozess (T1 Sequenzen); A = axiale Schicht, B = sagittale Schicht, C = koronale Schicht, Oval = "Reset registration", Rechteck = "Align segmentation centers", abgerundetes Rechteck = "Save registration"

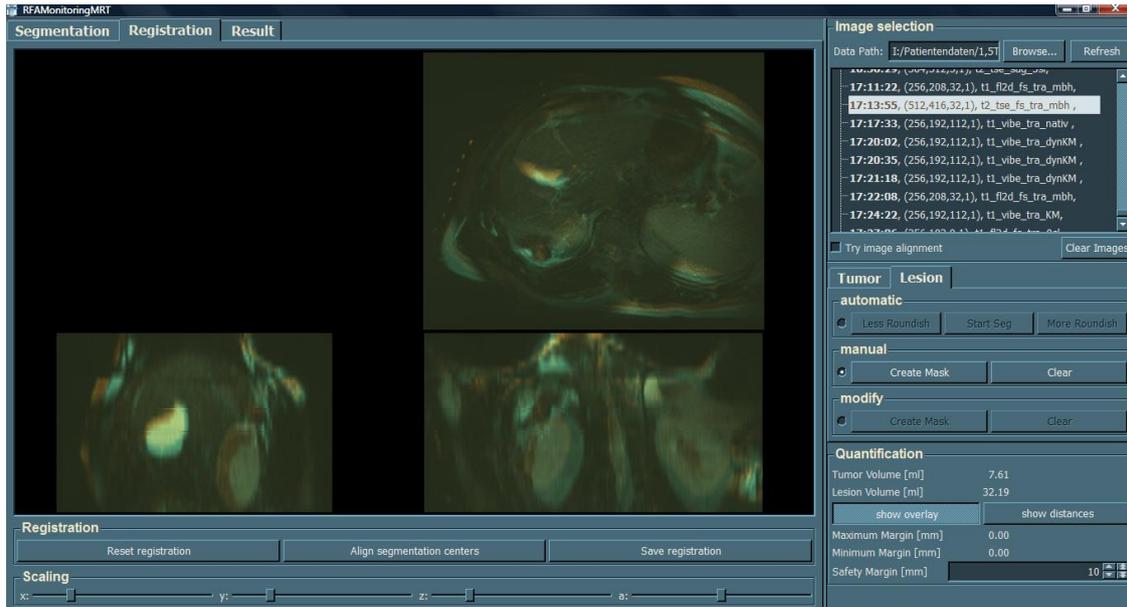


Abbildung 18: Registrierungsprozess (T2 Sequenzen)

Fehlgeschlagene Registrierungsversuche konnten durch den „Reset registration“ - Button (Oval in Abb. 17) rückgängig gemacht werden. Der „Align segmentation centers“ - Button erlaubte eine schnelle automatische Angleichung der Tumormasken- und Läsionsmaskenmittelpunkte. Diese Einstellung diente als erste Groborientierung für die Registrierung und musste manuell weiter verbessert werden. Wenn der Benutzer mit der Orientierung der Datensätze in allen drei Raumrichtungen zufrieden war, konnte durch Drücken des „Save registration“ - Button die vorgenommene Registrierung gespeichert und abgeschlossen werden.

Das gespeicherte Registrierungsergebnis wurde weiter verrechnet und ging in das Endergebnis mit ein.

2.2.6 Visualisierung und Quantifikation

Im dritten und letzten Schritt des Beurteilungsassistenten diente eine Kombination aus 2D- und 3D-Visualisierung der abschließenden Beurteilung des Ablationsergebnisses.

Material und Methodik

Die farbigen Segmentierungsmasken von Tumor und Läsion wurden im orthogonalen 2D-Viewer deckungsgleich gebracht.

Hier waren erneut alle drei Raumrichtungen zu berücksichtigen. Eine 3D Visualisierung (siehe Abb. 19 - rotes X) zeigte die korrelierenden Volumina beider Segmentierungen (Tumor und Läsion) an.

Dabei konnte zwischen einer transparenten (Button „show overlay“) und einer Ansicht mit dreifarbiger Kolorierung (Button „show distances“) gewählt werden (siehe Abb. 19 – Oval).

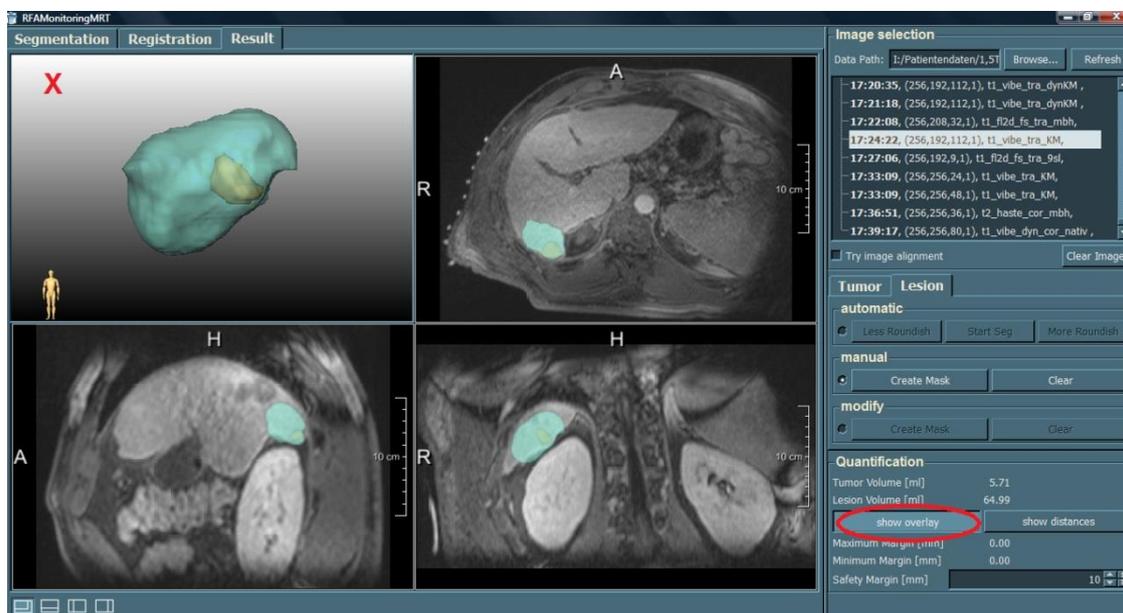


Abbildung 19: 3D-Visualisierung - transparente Ansicht (T1 Sequenzen) ; X = Darstellungsfenster; Oval = "Show overlay" – Button



Abbildung 20: 3D-Visualisierung - transparente Ansicht (T2 Sequenzen)

Um den Interventionserfolg zu quantifizieren führte das Programm eine automatische Oberflächenentfernungsmessung durch: Die minimalen und maximalen Abstände zwischen Tumor- und Nekroseoberfläche wurden errechnet (siehe Abb.21 - schwarzes Rechteck). Die generierte 3D-Struktur im Bewertungsfenster (X) war per Mauszeiger im Raum frei drehbar.

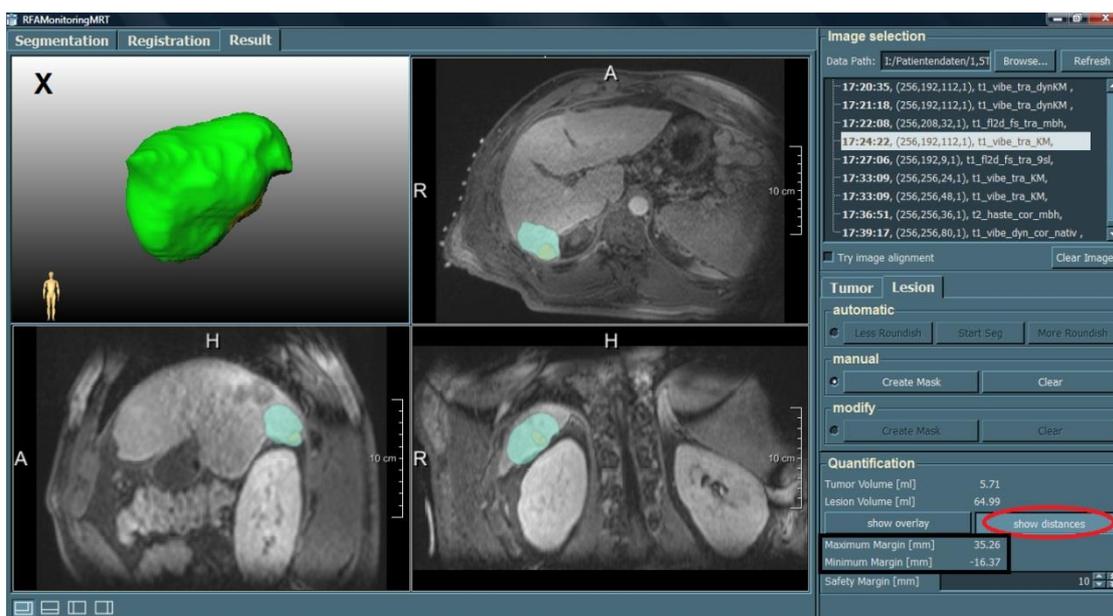


Abbildung 21: 3D Visualisierung - dreifarbig Darstellung (T1 Sequenzen); X = Darstellungsfenster; rotes Oval = "show distances" - Button; schwarzes Rechteck = Entfernungsmessung

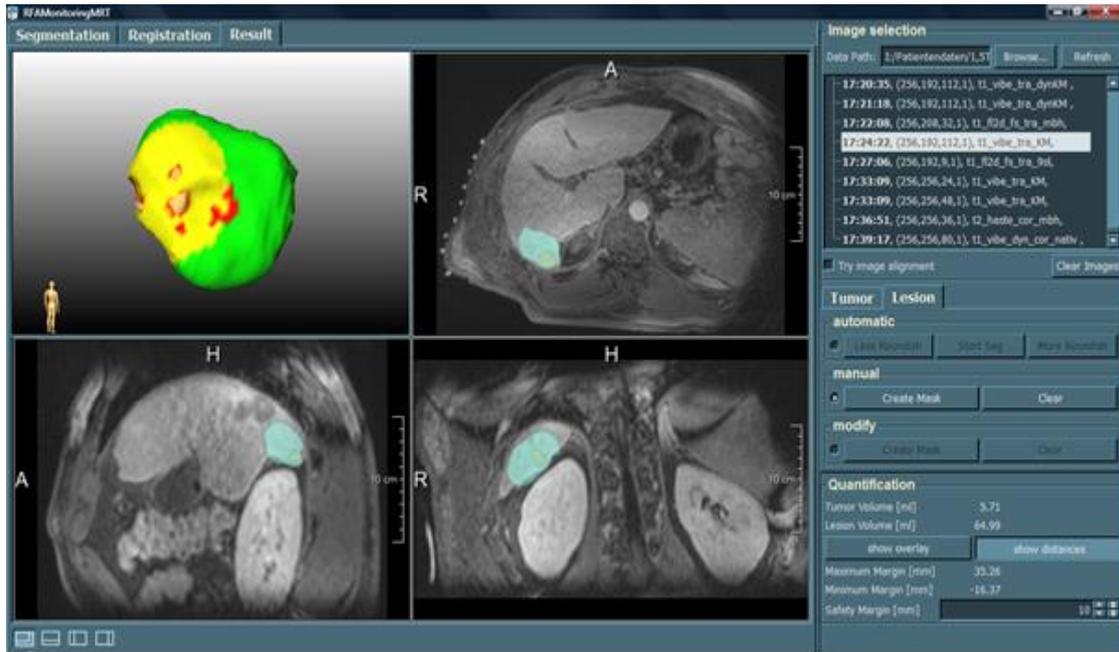


Abbildung 22: 3D- Visualisierung – dreifarbig Darstellung (T1 Sequenzen)



Abbildung 23: 3D-Visualisierung - dreifarbig Darstellung (T2 Sequenzen)

Ein „Ampel“-Farbcode wurde für die Visualisierung der Distanzen benutzt: „Grün“ zeigt an, dass die Ablation mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand erfolgt ist. „Gelb“ markiert die Gebiete, in denen der Sicherheitsabstand als ungenügend einzustufen ist. Die Farbe „Rot“ kennzeichnet Gebiete, in denen

kein Sicherheitsabstand vorhanden ist und ein möglicher Residualtumor vorliegt (siehe Abb. 24 sowie Abb.22 und 23).

Unterhalb der Entfernungsmessungsausgabe (siehe Abb. 21 schwarzes Rechteck) konnte der gewünschte Sicherheitsabstand („Safety Margin [mm]“; von 0 bis 20 mm in 5 mm Schritten) gewählt werden. Die Veränderungen im Sicherheitsabstand wurden sofort visualisiert durch farbliche Veränderungen im Darstellungsfenster.

Mit Hilfe des Ampelcodes wurden die einzelnen Ablationsergebnisse kategorisiert in: „sicher komplett“, „fraglich“ komplett“, „fraglich inkomplett“ und „sicher inkomplett“.

Als „sicher komplett“ gilt eine Intervention, die in der 3D-Sicht (mit 10mm „safety margin“-Einstellung) komplett grün angezeigt wird.

Bei zu geringem postinterventionellen Sicherheitsabstand (bei 10mm „safety margin“-Einstellung), gelber Kolorierung (jedoch kein Rot) wurde der Eingriff als „fraglich komplett“ eingestuft.

Eine Kategorisierung in „fraglich inkomplett“ wurde dann vorgenommen (ebenfalls bei 10mm „safety margin“-Einstellung), wenn in den 2D-Ansichten ausreichend Sicherheitsabstand vorlag, die 3D-Ansicht jedoch ein falsch negatives Ablationsergebnis zeigte (Vielzahl roter Areale).

Lag Tumorgewebe außerhalb der Ablationszone, wurde die Intervention als „sicher inkomplett“ eingestuft.

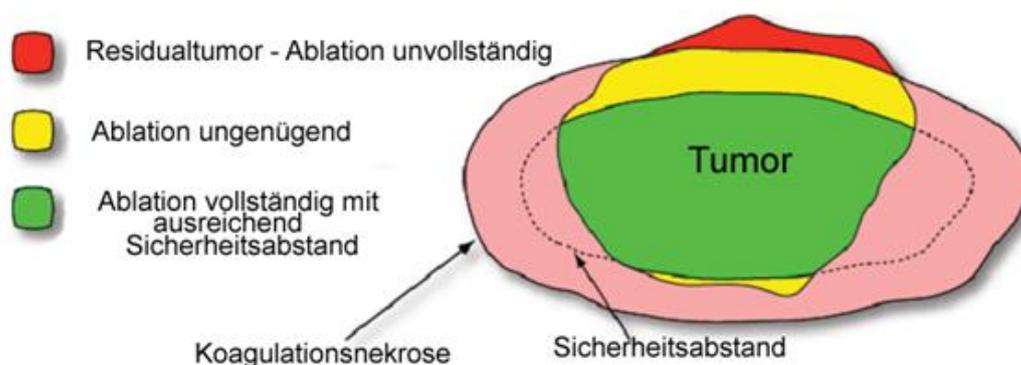


Abbildung 24: Prinzip der Farbcodierung

2.2.7 Bildauswertung

Wie oben beschrieben wurden präinterventionelle 1,5 Tesla Bilder mit postinterventionellen 1,5 Tesla Bildern verglichen. Beide Bilddaten mussten dieselbe Gewichtung (T1 oder T2) aufweisen. Dies geschah einmal für die Hauptintervention und einmal für die Nachuntersuchung. Dasselbe erfolgte anschließend für Bilddatensätze bei 0,2 Tesla Feldstärke.

Dem Radiologieinformationssystem LORENZO wurde entnommen, ob bei der erfolgten Nachuntersuchung (Follow-up – 4-5 Monate nach RF-Ablation) ein Rezidiv festzustellen war. Die Dokumentation war jedoch in einigen Fällen (z. B. Patient mit mehreren Metastasen in einem Lebersegment) nicht genau genug, so dass nicht immer ermittelt werden konnte, ob das gleiche Lebermalignom wie das mittels MeVis Untersuchte gemeint war.

Zusätzlich musste aus diesem Grunde bei jedem Patienten die bildmorphologische Struktur des Läsionsgebietes untersucht werden (zentrale Koagulation in T1/T2: hyper-, hypo-, isointens; peripherer Ring der Ablation in T1/T2: hyper-, hypo-, isointens; peripherer Ring der Ablation in T1/T2: komplett oder inkomplett) um einen möglichen tumorsuspekten Ringdefekt (Signalalteration bei Rezidiven im Randbereich der Ablationszone) auszumachen.

Alle vom MeVis SAFIR-Programm herausgegebenen Daten wurden tabellarisch mittels JMP 8.0.2 (2009 – SAS Institute Inc.) erfasst und ausgewertet:

- a) das Tumor-/ Ablationsvolumen mittels MeVis (in T1- und T2-Gewichtung)
- b) das Ablationsvolumen in der Nachuntersuchung mittels MeVis (jeweils in T1- und T2-Gewichtung)
- c) Sicherheitsabstand mittels MeVis in alle Richtungen >5 mm (jeweils in T1- und T2-Gewichtung) ja/nein
- d) maximale und minimale Oberflächenentfernung mittels MeVis (jeweils in T1- und T2-Gewichtung)

Material und Methodik

e) Art der verwendeten Sequenzen

Zusätzlich zu der automatischen Volumenberechnung per MeVis SAFIR wurde eine konventionelle Berechnung des Tumor- und Ablationsvolumens ausgeführt; es wurde von der Form eines Rotationsellipsoiden ausgegangen:

$$V = \pi/6 (a \times b \times c)$$

a, b und c stellen dabei die Ausdehnungen in allen drei Raumrichtungen dar. Als Programm wurde eines der in der klinischen Routine gängigen Befundungs- und Vermessungsprogramme (Magic Web) verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Ergebnisse

3.1.1 Segmentverteilung und Anzahl der Lebermalignome

8 Tumore (21,6%) waren in Lebersegment II,
5 (13,5%) in Segment III,
8 (21,6%) in Segment IV,
2 (5,4%) in Segment V,
6 (16,2%) in Segment VI,
4 (10,8%) in Segment VII,
4 (10,8%) in Segment VIII lokalisiert.

Dabei waren 14 der 37 Lebermalignome (37,8%) an ein Gefäß angrenzend, 4 (10,8%) stellten sich als subkapsulär dar. Jeder Patient/-in hatte im Durchschnitt 1,72 Tumoren (min. 1 bis max. 3). Bei 2 der Patienten lagen keine Daten vor.

Im Folgenden eine Rekapitulation über die anatomischen Gegebenheiten:

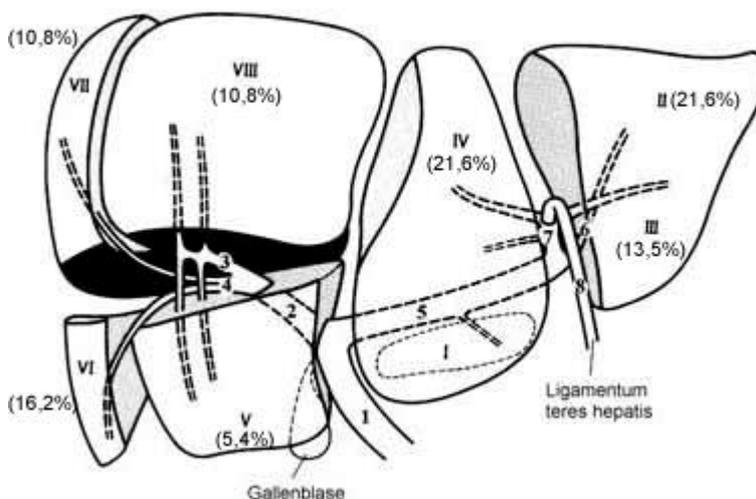


Abbildung 25: Prozentuale Verteilung der Malignome in den Lebersegmenten

Ergebnisse

Für die 1,5 T – Gruppe ergaben sich folgende Verteilungen:

- 4 Malignome (20%) in Segment II
- 5 Malignome (25%) in Segment III
- 5 Malignome (25%) in Segment IV
- 3 Malignome (15%) in Segment VI
- 2 Malignome (10%) in Segment VII
- 1 Malignom (5%) in Segment VIII

3 der Lebermalignome waren subkapsulär und 6 an ein Gefäß angrenzend

Für die 0,2 T – Gruppe ergaben sich folgende Verteilungen:

- 4 Malignome (23,6%) in Segment II
- 3 Malignome (17,6%) in Segment IV
- 2 Malignome (11,8%) in Segment V
- 3 Malignome (17,6%) in Segment VI
- 2 Malignome (11,8%) in Segment VII
- 3 Malignome (17,6%) in Segment VIII

Dabei grenzten 8 Malignome an ein Gefäß. Ein Lebermalignom lag subkapsulär.

3.2 Konventionelle Volumenberechnungen

3.2.1 Tumor- und Ablationsvolumina

3.2.1.1 - 1,5 T-Gruppe prä- und postinterventionell

a) HCC – Gruppe

Die durchschnittliche Größe der HCCs betrug präinterventionell 3,32 ml (0,84 ml bis 9,51 ml). Nach erfolgter Intervention konnte ein durchschnittliches Ablationsvolumen von 21,52 ml (9,98 ml bis 33,90 ml) ermittelt werden.

Ergebnisse

b) HCC + TACE – Gruppe

Hier betrug das Durchschnittsvolumen präinterventionell 26,09 ml (4,97 ml bis 50,48 ml) und postinterventionell 49,72 ml (21,47 ml bis 81,89 ml).

c) Rezidiv – Gruppe

Die präinterventionelle Volumenberechnung ergab im Mittel 1,94 ml (1,34 ml bis 2,62 ml). Das Volumen betrug postinterventionell im Durchschnitt 28,96 ml (12,68 ml bis 51,90 ml).

d) Metastasen – Gruppe

Das Durchschnittsvolumen betrug präinterventionell 7,68 ml (0,48 ml bis 22,92 ml). Das durchschnittliche postinterventionelle Ablationsvolumen betrug 38,24 ml (11,56 ml bis 103,64 ml).

3.2.1.2 - 0,2 T-Gruppe prä- und postinterventionell

a) HCC – Gruppe

Präinterventionell betrug die durchschnittliche Tumorgroße 4,57 ml (0,15 ml bis 9,51 ml), wobei bei zwei Patienten keine koronalen Bilddaten vorlagen.

Leider lagen auch bei allen fünf Patienten dieser Gruppe keine postinterventionellen koronalen Bilddaten vor, so dass hier vollkommen auf konventionelle Messungen verzichtet werden musste.

b) HCC + TACE – Gruppe

Präinterventionell wurde eine durchschnittliche Tumorgroße von 29,36 ml (8,94 ml bis 55,95 ml) ermittelt.

Ergebnisse

Postinterventionell lag die Tumorgröße im Mittel bei 35,93 ml (12,81 ml bis 85,05 ml).

In einem präinterventionellen Fall lagen keine koronalen Bilddaten vor.

c) Rezidiv – Gruppe

Der Mittelwert der präinterventionellen Volumenberechnung betrug 4,01 ml. (0,66 ml bis 9,84 ml), der postinterventionellen 17,60 ml (6,91 ml bis 28,29 ml). Bei einem Patienten präinterventionell und bei drei Patienten postinterventionell fehlten koronalen Bilddatensätze.

d) Metastasen – Gruppe

Präinterventionell betrug das durchschnittliche Volumen 1,55 ml (zwei Patienten mit Metastasen von 0,96 ml und 2,14 ml).

Das Volumen konnte postinterventionell bei beiden Patienten auf Grund fehlender Daten nicht ermittelt werden.

Die im nachfolgenden Teil 3.3 (Abb. 26 – 49) teilweise großen Unterschiede der Messwerte (konventionell vs. MeVis) sind meist mit starker Abweichung der Tumor-/Läsionsgeometrie von der idealisierten Form zu begründen (weitere Erläuterungen siehe 4.3.1).

Ergebnisse

3.3 Ergebnisse der softwaregestützten Volumenberechnung

3.3.1 Tumor- und Ablationsvolumina

3.3.1.1 - 1,5 T-Gruppe prä- und postinterventionell

a) HCC - Gruppe

Die präinterventionelle Tumorumfangberechnung bei der Verwendung von T1-gewichteten MRT-Bildern ergab in der HCC-Gruppe ein durchschnittliches Volumen von 5,38 ml (0,31 ml bis 11,74 ml); bei T2-gewichteten Bildern durchschnittlich 5,61 ml (2,96 ml bis 9,41 ml).

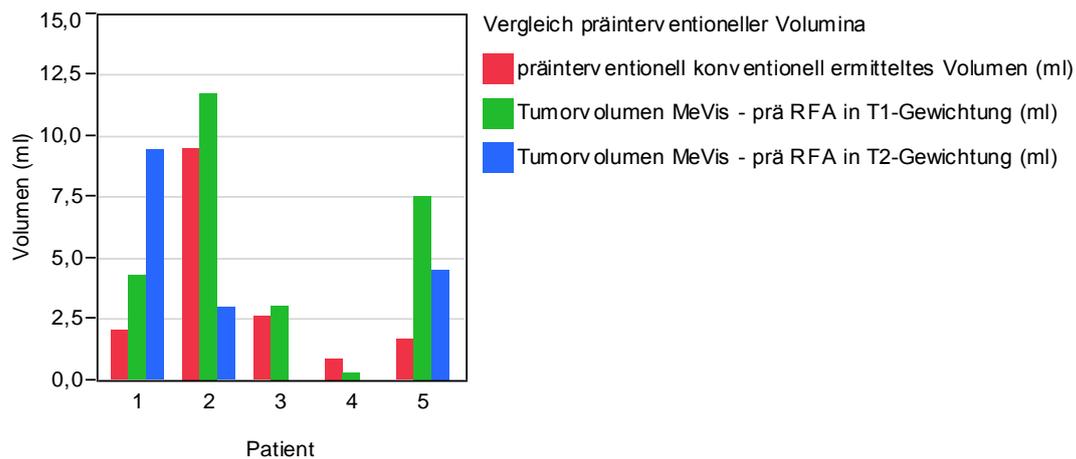


Abbildung 26: präinterventioneller Volumenvergleich HCC-Gruppe (1,5T)

Im Fall der Patienten 3 und 4 konnten keine präinterventionellen Bilddaten in T2-Gewichtung verwendet werden.

Postinterventionell wurde in der HCC-Gruppe bei T1-gewichteten Bildern ein durchschnittliches Koagulationsvolumen von 42,02 ml (22,48 ml bis 77,68 ml) ermittelt. Bei T2-gewichteten MRT-Bildern betrug das durchschnittliche Koagulationsvolumen 45,33 ml (26,21 ml bis 77,48 ml).

Ergebnisse

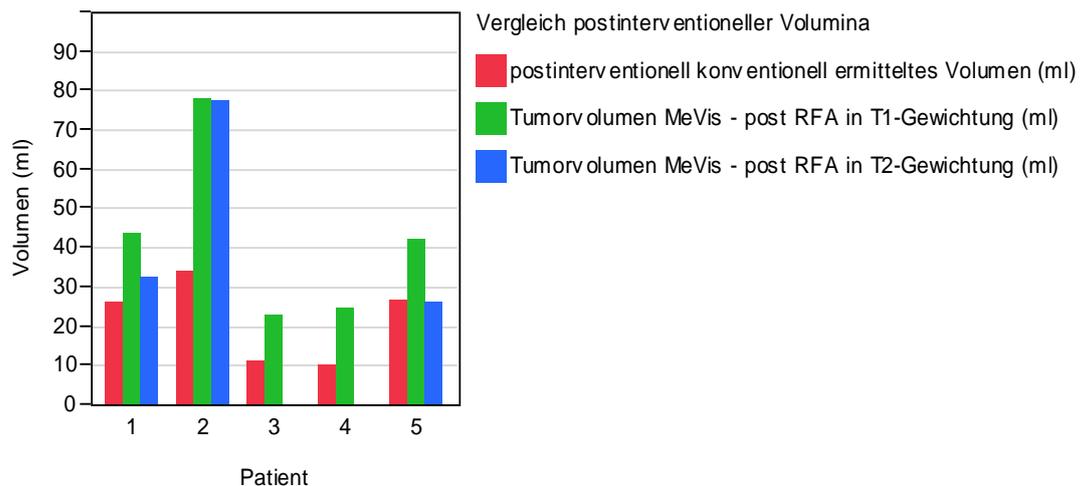


Abbildung 27: postinterventioneller Volumenvergleich HCC-Gruppe (1,5T)

Bei der Analyse der postinterventionellen Datensätze konnten ebenfalls in zwei Fällen (Patient 3 und 4) keine Volumina auf Basis T2-Gewichtung ermittelt werden.

b) HCC + TACE – Gruppe

In dieser Gruppe wurde präinterventionell bei T1-gewichteten Bildern ein durchschnittliches Tumorumen von 27,58 ml (2,12 ml bis 56,79ml) ermittelt. Bei Verwendung von T2-gewichteten Bildern lag das durchschnittliche Volumen bei 7,49 ml (4,4 ml bis 10,91 ml)

Ergebnisse

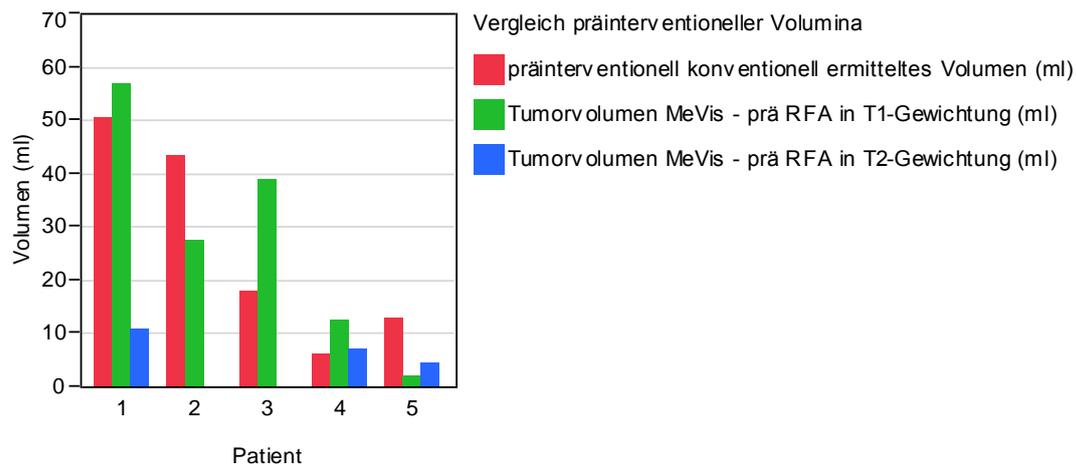


Abbildung 28: präinterventioneller Volumenvergleich HCC + TACE-Gruppe (1,5T)

Präinterventionelle T2-gewichtete Bilddatensätze konnten in zwei Fällen (Patient 2 und 3) nicht zur Volumenberechnung herangezogen werden.

Postinterventionell betrug das durchschnittliche Ablationsvolumen bei T1-gewichteten Bildern 82,48 ml (32,49 ml bis 151,62 ml) und bei T2-gewichteten Bildern 44, 54 ml (19,82 ml bis 62,46 ml).

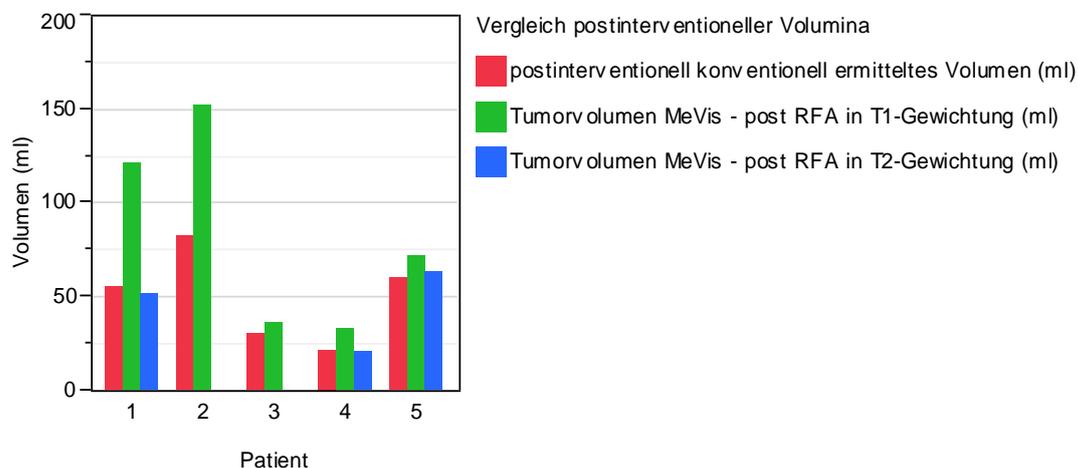


Abbildung 29: postinterventioneller Volumenvergleich HCC + TACE-Gruppe (1,5T)

Bei zwei postinterventionellen T2-gewichteten Bilddatensätzen (Patient 2 und 3) konnten keine Volumina berechnet werden.

Ergebnisse

c) Rezidiv – Gruppe

Die präinterventionelle Tumolvolumenberechnung (T1-gewichtete MRT-Bilddaten) ergab hier ein durchschnittliches Volumen von 4,78 ml (0,79 ml bis 9,31 ml); bei T2-gewichteten Bildern durchschnittlich 2,84 ml (1,23 ml bis 4,11 ml).

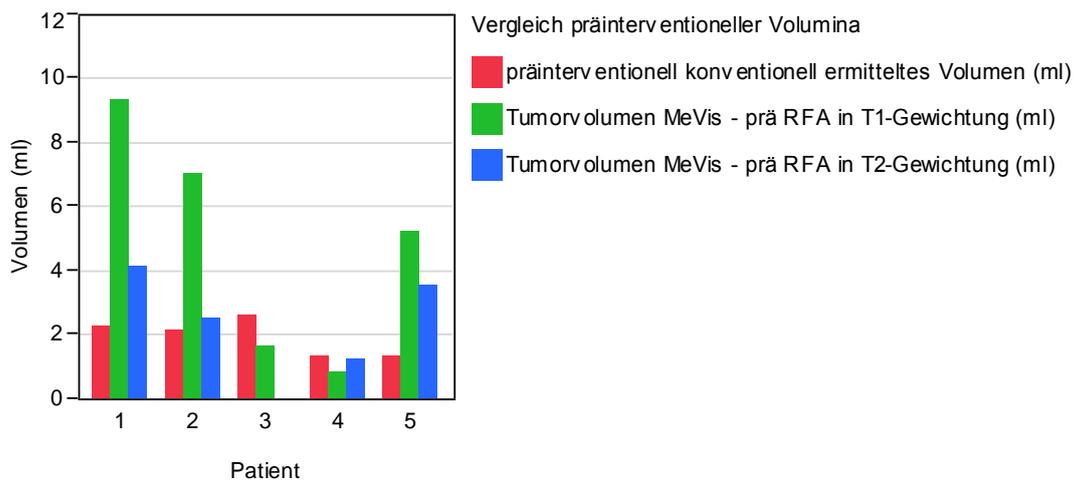


Abbildung 30: präinterventioneller Volumenvergleich Rezidiv-Gruppe (1,5T)

Wie aus dem Balkendiagramm (Abb. 30) ersichtlich konnte im Patientenfall 3 kein Volumen auf Basis präinterventioneller T2-gewichteter Bilddaten erzeugt werden.

Postinterventionell wurde bei T1-gewichteten Bildern ein durchschnittliches Koagulationsvolumen von 57,75 ml (33,17 ml bis 104,67 ml) ermittelt. Bei T2-gewichteten MRT-Bildern betrug das durchschnittliche Koagulationsvolumen 39,16 ml (16,97 ml bis 92,56 ml)

Ergebnisse

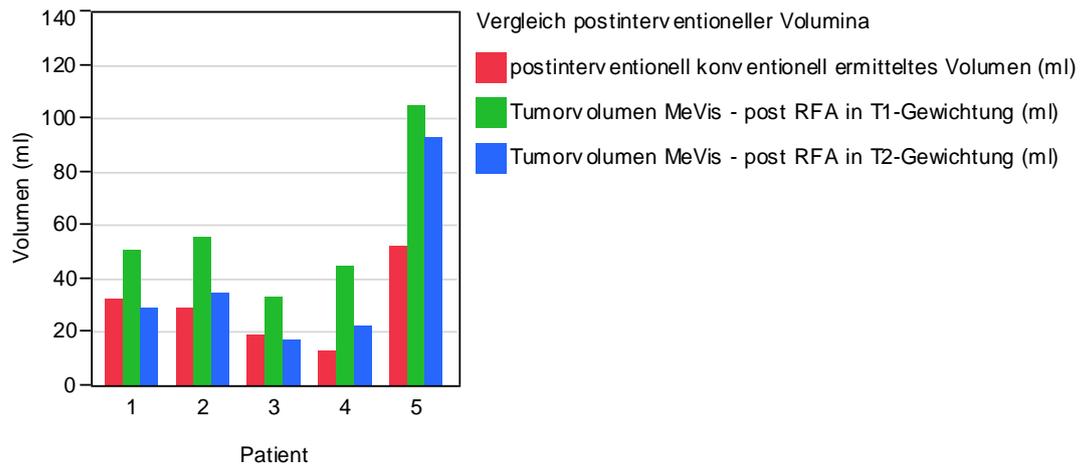


Abbildung 31: postinterventioneller Volumenvergleich Rezidiv-Gruppe (1,5T)

In dieser Auswertung konnten alle Bilddatensätze verwendet werden.

d) Metastasen - Gruppe

In der Metastasen – Gruppe betragen in T1-gewichteten Sequenzen die Volumina präinterventionell durchschnittlich 11,06 ml (2,21 ml bis 38,33 ml); bei T2-gewichteten Sequenzen 11,42 ml (4,66 ml bis 19,02 ml).

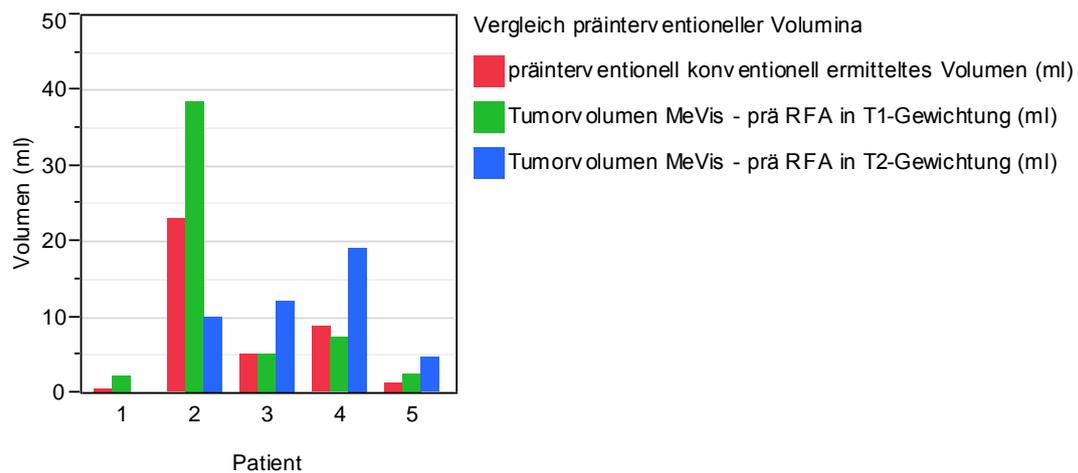


Abbildung 32: präinterventioneller Volumenvergleich Metastasen-Gruppe (1,5T)

Ergebnisse

In einem Fall (Patient 1) konnte kein präinterventionelles Volumen ausgehend von T2-gewichteten Bilddatensätzen errechnet werden.

Postinterventionell betrug das durchschnittliche Ablationsvolumen bei T1-gewichteten Bildern 77,03 ml (18,29 ml bis 159,94 ml) und bei T2-gewichteten Bildern 74,70 ml (37,87 ml bis 92,77 ml).

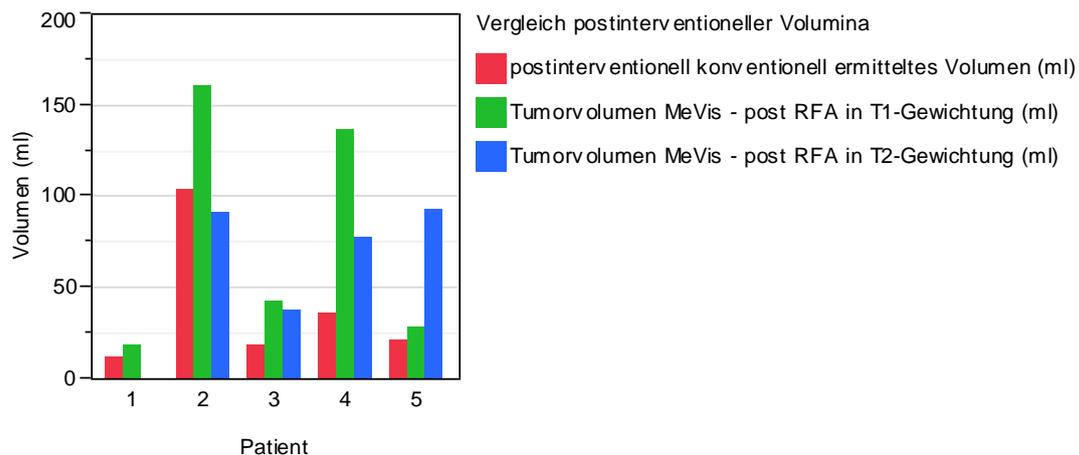


Abbildung 33: postinterventioneller Volumenvergleich Metastasen-Gruppe (1,5T)

Auch bei Analyse der postinterventionellen Bilddaten konnte bei Patient 1 in T2-Gewichtung kein Volumen mittels Software errechnet werden.

3.3.1.2 - 0,2 T-Gruppe prä- und postinterventionell

a) HCC – Gruppe

Die präinterventionelle Tumolvolumenberechnung (T1-gewichtete MRT-Bilddaten) ergab hier ein durchschnittliches Volumen von 6,74 ml (5,02 ml bis 9,26 ml); bei T2-gewichteten Bildern durchschnittlich 11,36 ml (3 ml bis 19,71 ml).

Ergebnisse

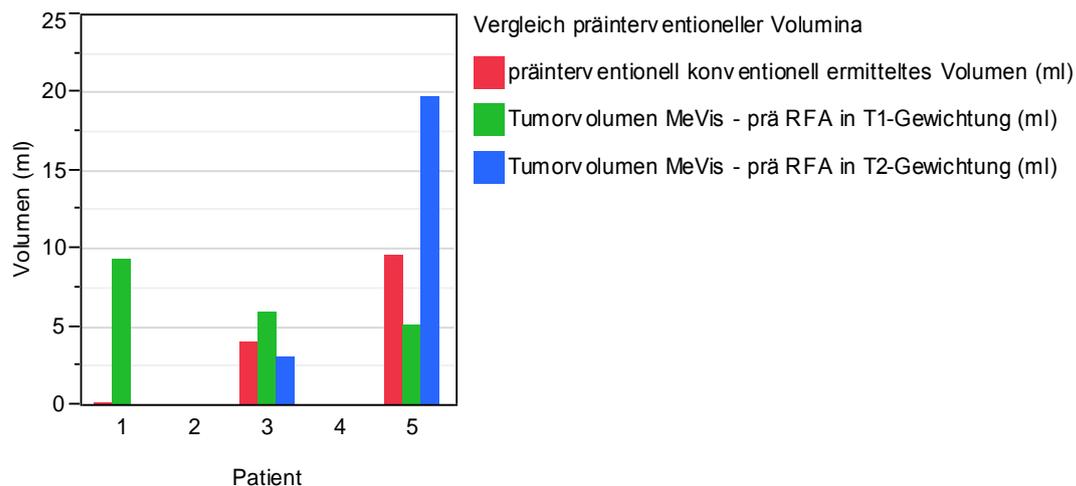


Abbildung 34: präinterventioneller Volumenvergleich HCC-Gruppe (0,2T)

Nur in zwei Patientenfällen (3 und 5) konnten vollständige Messungen durchgeführt werden. Bei Patient 2 und 4 konnte weder konventionell noch softwaregestützt ein Volumen berechnet werden.

Präinterventionelle Bilddatensätze in T2-Gewichtung konnten im Patientenfall 1 nicht verwendet werden.

Postinterventionell wurde bei T1-gewichteten Bildern ein durchschnittliches Ablationsvolumen von 16,71 ml (7,53 ml bis 26,01 ml) ermittelt. Bei T2-gewichteten MRT-Bildern betrug das durchschnittliche Tumolvolumen 32,44 ml (13,82 ml bis 57,03 ml)

Ergebnisse

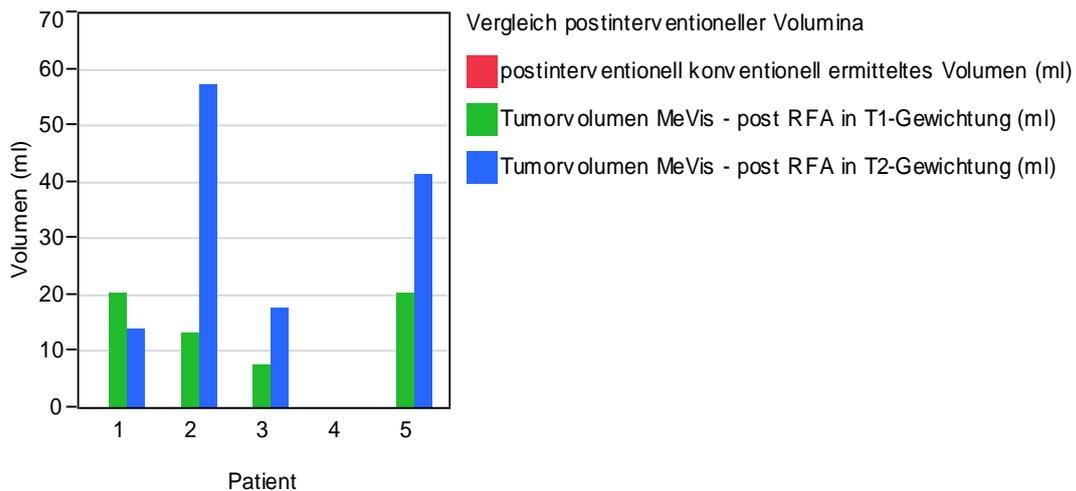


Abbildung 35: postinterventioneller Volumenvergleich HCC-Gruppe (0,2T)

In allen fünf Patientenfällen war eine konventionelle Berechnung der postinterventionellen Volumina nicht möglich, da die Ausdehnung in allen drei Raumrichtungen nicht bestimmt werden konnte (koronale Bilddaten fehlten).

In einem Patientenfall (Patient 4) konnten postinterventionell keinerlei Messungen durchgeführt werden.

b) HCC + TACE – Gruppe

Das durchschnittliche Tumorzvolumen betrug präinterventionell bei T1-gewichteten Bilddaten 19,74 ml

(1,8 ml bis 48,73 ml) und bei T2-gewichteten Bilddaten 39,45 ml (1,78 ml bis 66,84 ml).

Ergebnisse

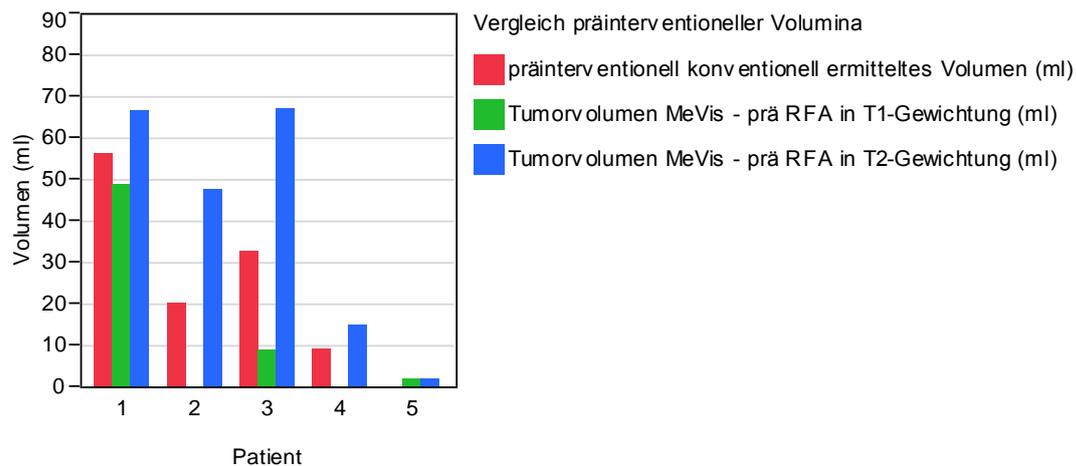


Abbildung 36: präinterventioneller Volumenvergleich HCC + TACE-Gruppe (0,2T)

Postinterventionell hatten die Ablationsareale (in T1-Gewichtung) eine durchschnittliche Größe von 40,88 ml (9,8 ml bis 93,42 ml). In T2 Gewichtung betrug die Ablationsarealgröße im Mittel 68,91 ml (17,05 ml bis 161,68 ml).

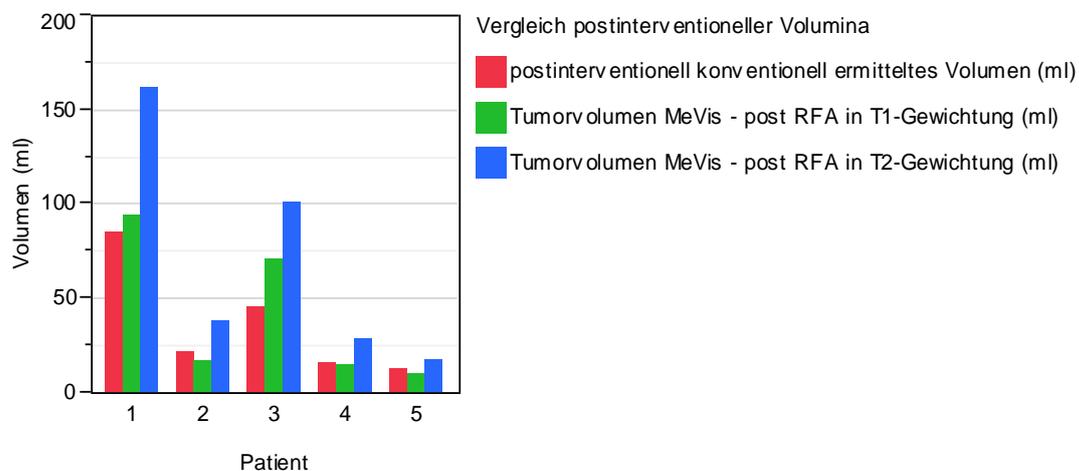


Abbildung 37: postinterventioneller Volumenvergleich HCC + TACE-Gruppe (0,2T)

c) Rezidiv – Gruppe

In dieser Gruppe wurde präinterventionell bei T1-gewichteten Bildern ein durchschnittliches Tumolvolumen von 1,25 ml (nur ein Wert vorhanden)

Ergebnisse

ermittelt. Bei Verwendung von T2-gewichteten Bildern lag das durchschnittliche Volumen bei 2,9 ml (1,84 ml bis 3,95 ml)

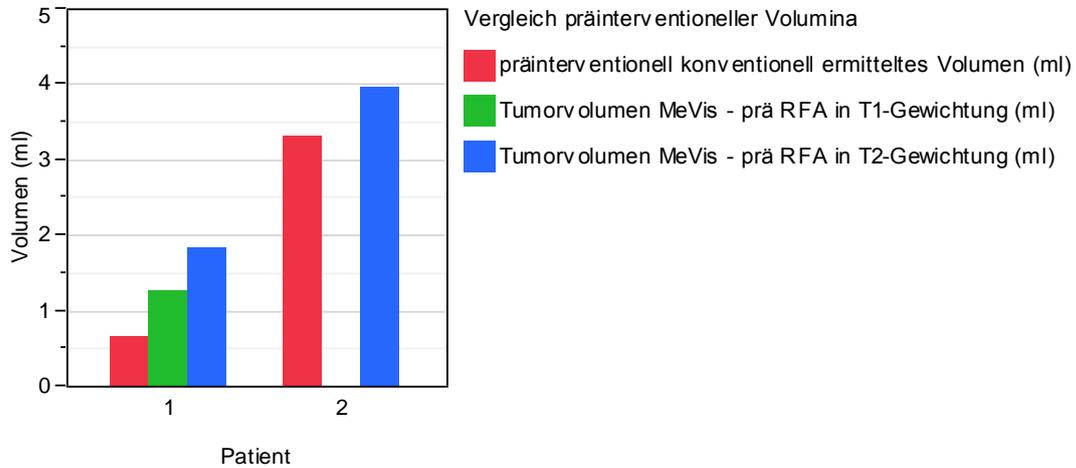


Abbildung 38: präinterventioneller Volumenvergleich Rezidiv-Gruppe (0,2T)

Postinterventionell betrug das durchschnittliche Ablationsvolumen bei T1-gewichteten Bildern 14,39 ml (8,87 ml bis 19,91 ml) und bei T2-gewichteten Bildern 12,72 ml (10,99 ml bis 14,44 ml).

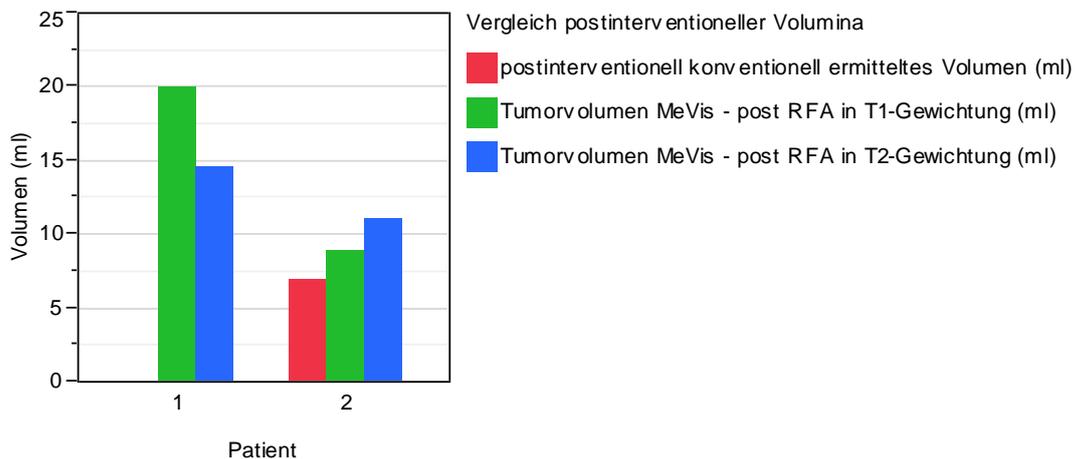


Abbildung 39: postinterventioneller Volumenvergleich Rezidiv-Gruppe (0,2T)

Ergebnisse

d) Metastasen – Gruppe

Die präinterventionelle Tumolvolumenberechnung bei der Verwendung von T1-gewichteten MRT-Bildern ergab in der Metastasen-Gruppe ein durchschnittliches Volumen von 3,32 ml (2,06 ml bis 4,62 ml); bei T2-gewichteten Bildern durchschnittlich 1,5 ml (1,27 ml bis 1,7 ml).

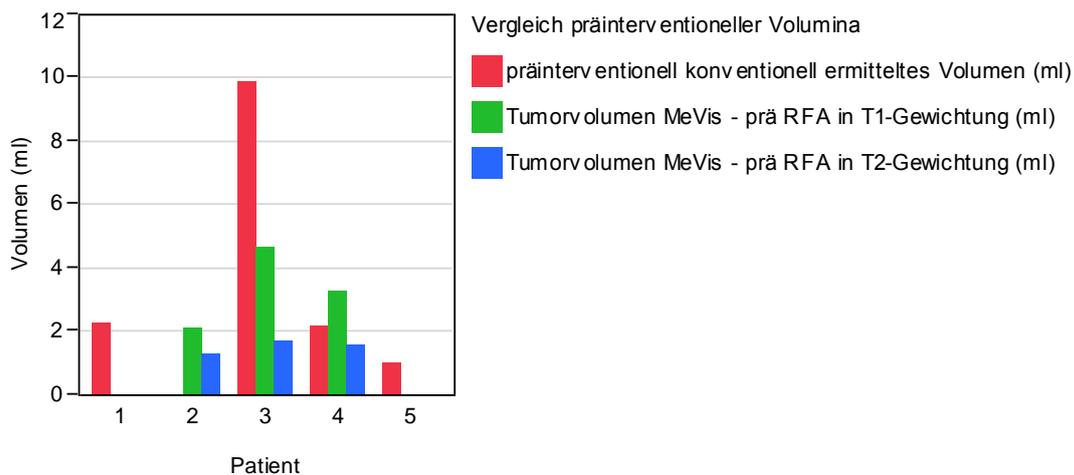


Abbildung 40: präinterventioneller Volumenvergleich Metastasen-Gruppe (0,2T)

Postinterventionell wurde in der Metastasen-Gruppe bei T1-gewichteten Bildern ein durchschnittliches Koagulationsvolumen von 28,9 ml (17,29 ml bis 40,51 ml) ermittelt. Bei T2-gewichteten MRT-Bildern betrug das durchschnittliche Koagulationsvolumen 34,39 ml (9,25 ml bis 50,17 ml).

Ergebnisse

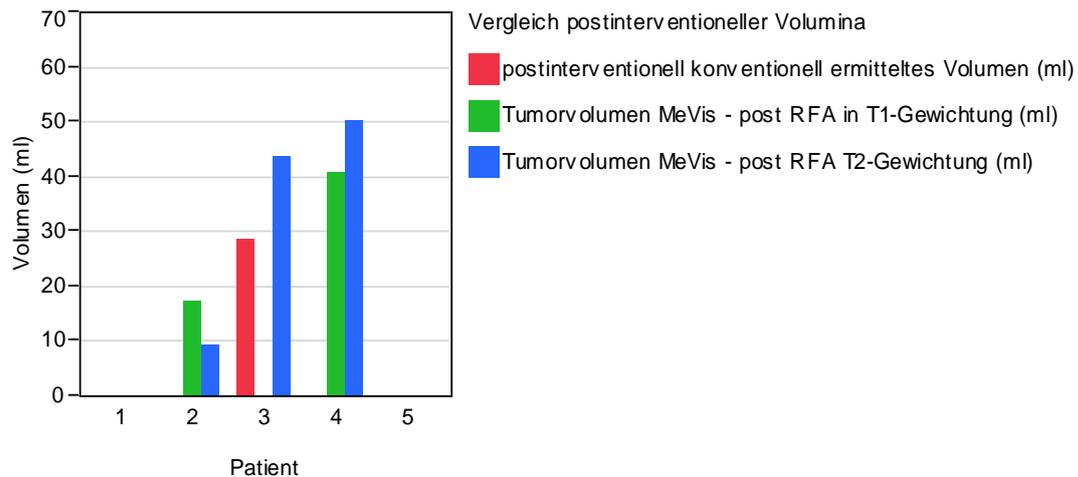


Abbildung 41: postinterventioneller Volumenvergleich Metastasen-Gruppe (0,2T)

3.3.2 Ablationsvolumina bei Follow-up (Nachuntersuchung nach ca. 4-5 Monaten)

3.3.2.1 - 1,5 T-Gruppe

a) HCC – Gruppe

Bei der erfolgten Nachuntersuchung wurde bei T1-gewichteten Bilddatensätzen ein durchschnittliches Volumen von 12,42 ml (5,21 ml bis 19,27 ml) ermittelt. Dies bedeutet eine prozentuale Reduktion des Volumens um 70,44 % im Vergleich zur durchschnittlichen postinterventionellen Größe (42,02 ml).

Bei T2-gewichteten Bilddaten betrug das „Follow-up“-Volumen 12,98 ml (6,18 ml bis 20,08 ml) und damit eine Volumenreduktion um 71,37 %.

In einem Patientenfall lagen keine verwertbaren Nachuntersuchungsbilddaten vor.

Ergebnisse

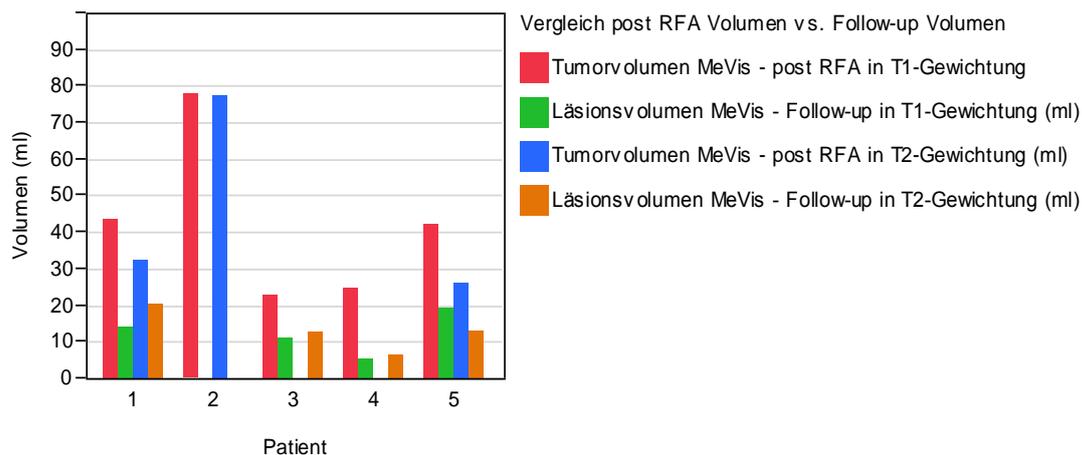


Abbildung 42: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - HCC-Gruppe (1,5T)

b) HCC + TACE – Gruppe

T1-gewichtete Follow-up-Bilddatensätze zeigten ein durchschnittliches Volumen von 30,90 ml (17,96 ml bis 50,01 ml). Die durchschnittliche Volumenreduktion betrug 62,54 % (oder 51,58 ml).

Bei T2-gewichteten Bilddaten betrug das Durchschnitts-Follow-up-Volumen 24,24 ml (6 ml bis 53,36 ml) und damit lag die Volumenreduktion bei 45,58 % (oder 20,3 ml).

Bei einem Patienten wurde keine Nachuntersuchung durchgeführt.

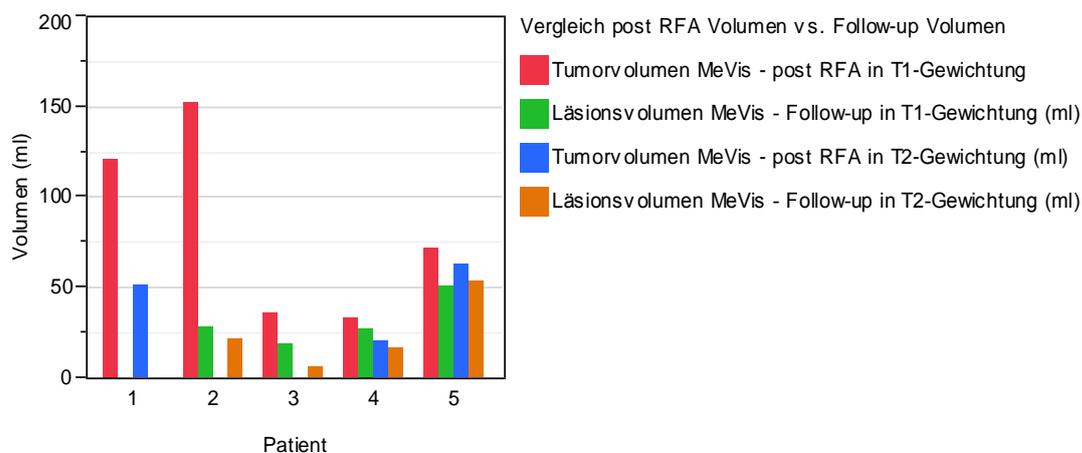


Abbildung 43: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up – HCC + TACE-Gruppe (1,5T)

Ergebnisse

c) Rezidiv – Gruppe

T1-gewichtete Bilddatensätze zeigten ein durchschnittliches Volumen von 28,17 ml (14,03 ml bis 45,58 ml). Damit kam es zu einer Reduktion des Läsionsvolumens um 51,22 % im Vergleich zur durchschnittlichen postinterventionellen Größe (57,75 ml).

T2-gewichtete Bilddatensätze zeigten ein durchschnittliches Volumen von 17,42 ml (13,18 ml bis 24,16 ml). Dies bedeutet eine Volumenreduktion von 55,52 % oder 21,74 ml.

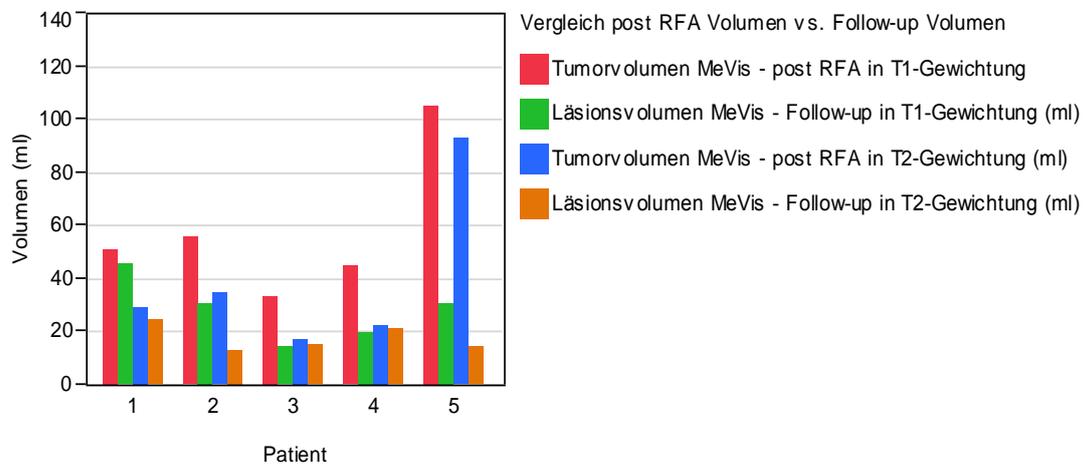


Abbildung 44: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - Rezidiv-Gruppe (1,5T)

d) Metastasen – Gruppe

Bei T1-gewichteten Bilddaten betrug das Durchschnitts-Follow-up-Volumen 40,20 ml (8,27 ml bis 96,17 ml) und damit eine Volumenreduktion um 47,81 % (oder 36,83 ml).

Bei T2-gewichteten Sequenzen wurden ein Durchschnittsvolumen von 7 ml (4,21 ml bis 10,97 ml) und eine Volumenreduktion von 90,63 % (oder 67,7 ml) ermittelt.

In einem Fall bei T1-Sequenzen und in zwei Fällen bei T2-Sequenzen konnten die Bilddaten nicht verwendet werden.

Ergebnisse

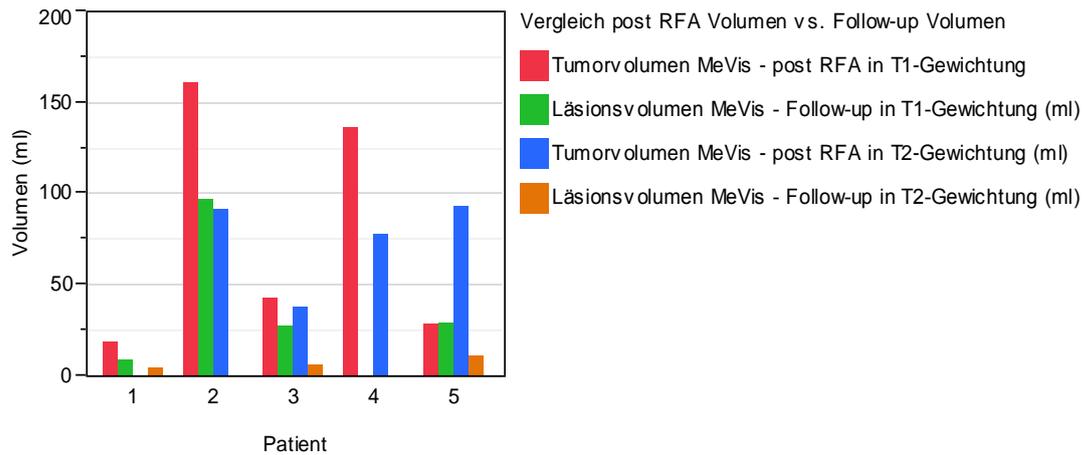


Abbildung 45: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - Metastasen-Gruppe (1,5T)

3.3.2.2 - 0,2 T-Gruppe

a) HCC – Gruppe

T1-gewichtete Follow-up-Bilddatensätze zeigten ein durchschnittliches Volumen von 45,17 ml (7,87 ml bis 109,53 ml). Im Vergleich mit den postinterventionellen Durchschnittsvolumenwerten (16,71 ml) kam es zu einem Volumenanstieg von 63,01 %. Auch bei den T2-gewichteten Bilddatensätzen kam es zu einem Anstieg des durchschnittlichen Läsionsvolumens von 32,44 ml postinterventionell auf 48,83 ml beim Follow-up-Termin. Dies ist ein Anstieg von 33,57 %.

In einem Patientenfall (Patient Nr. 4) konnten auf Grund von Voxel-Problemen bei T2-gewichteten Bilddaten keine Messungen durchgeführt werden.

Ergebnisse

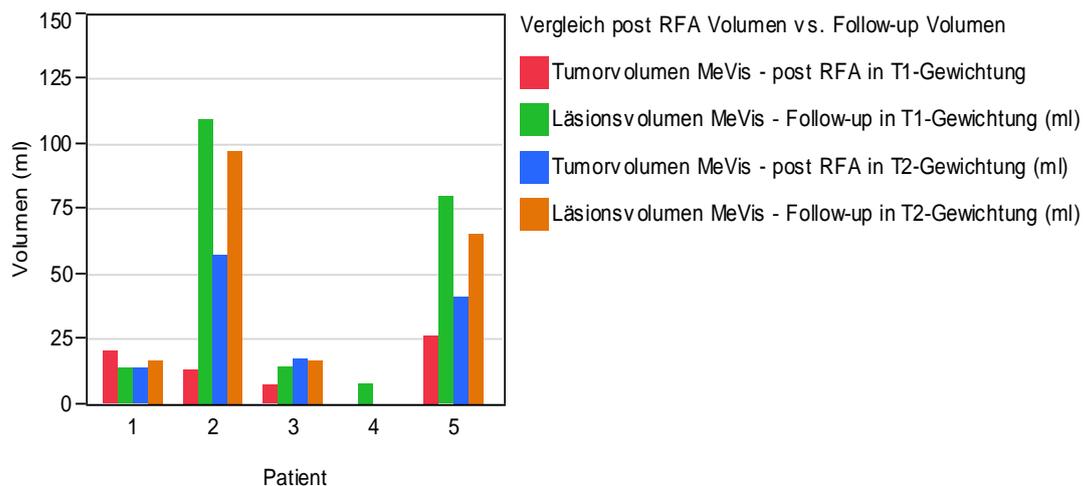


Abbildung 46: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - HCC-Gruppe (0,2T)

b) HCC + TACE – Gruppe

Bei T1-gewichteten Bilddaten betrug das Durchschnitts-Follow-up-Volumen 34,15 ml (15,05 ml bis 67,04 ml) und damit lag die Volumenreduktion bei 16,46 % (oder 6,73 ml).

Bei T2-gewichteten Bilddaten wurde ein durchschnittliches Volumen von 31,62 ml (16,32 ml bis 61,52 ml) ermittelt. Bei einem postinterventionellen Läsionsvolumen von 32,44 ml bedeutet dies eine Volumenreduktion von 2,53 %.

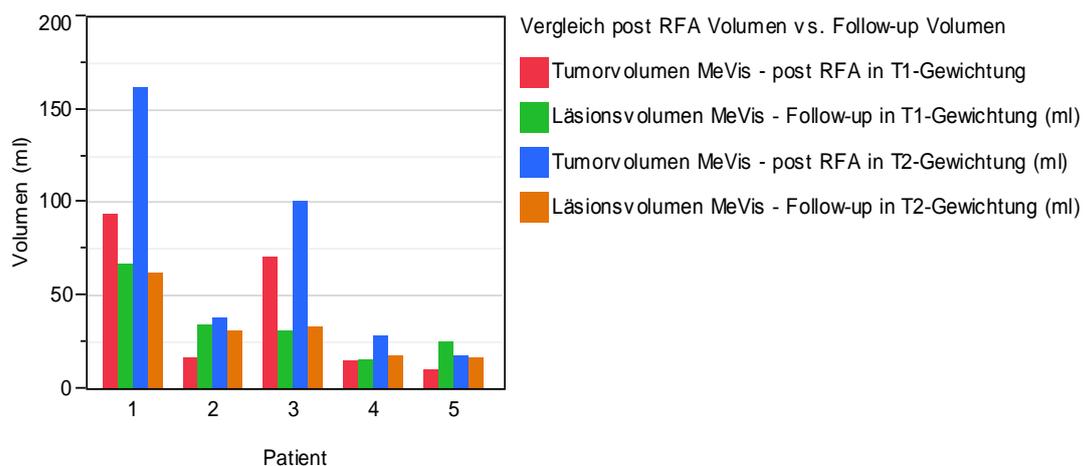


Abbildung 47: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up – HCC + TACE-Gruppe (0,2T)

Ergebnisse

c) Rezidiv – Gruppe

In dieser Gruppe lagen lediglich Daten von zwei Patienten vor.

T1-gewichtete Bilddatensätze zeigten ein durchschnittliches Volumen von 20,7 ml (bei 18,34 ml und 23,06 ml). Damit kam es zu einem Anstieg des Läsionsvolumens um 30,48 % im Vergleich zur durchschnittlichen postinterventionellen Größe (14,39 ml).

In T2-Gewichtung wurde nur ein Follow-up-Volumen ermittelt (8,91 ml). Dennoch bedeutete dies einen Anstieg von 29,95 %.

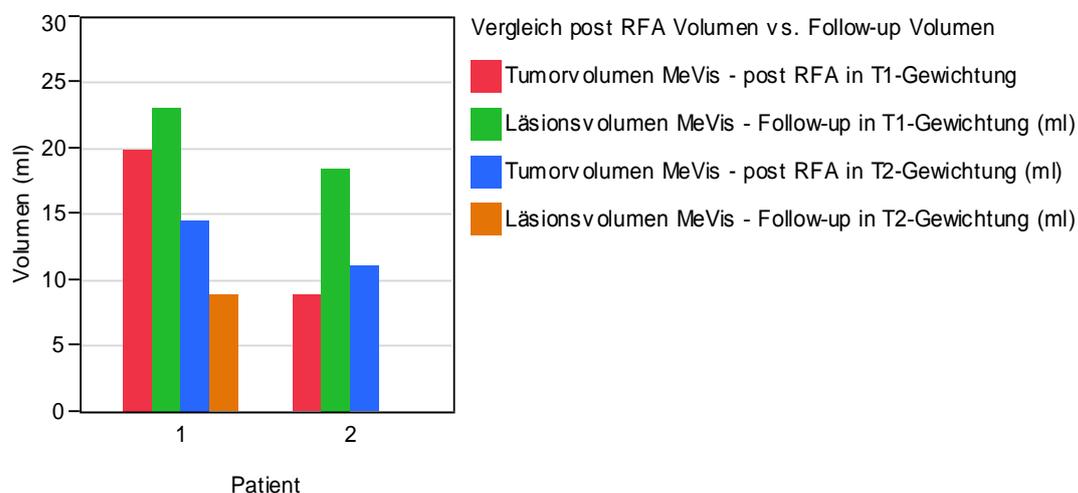


Abbildung 48: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - Rezidiv-Gruppe (0,2T)

d) Metastasen – Gruppe

Das durchschnittliche Follow-up-Volumen bei T1-gewichteten Daten betrug 29,27 ml (6,98 ml bis 63,87 ml).

T2-gewichtete Bilddatensätze zeigten ein durchschnittliches Volumen von 40,78 ml (10,15 ml bis 79,51 ml). Bei T1-Gewichtung kam es damit zu einem Volumenanstieg von 1,26 % (oder 0,37 ml) und bei T2-Gewichtung 15,67 % (oder 6,39 ml).

Bei einem Patientendatensatz war bei T2-gewichteten Sequenzen kein Läsionsvolumen zu erkennen.

Ergebnisse

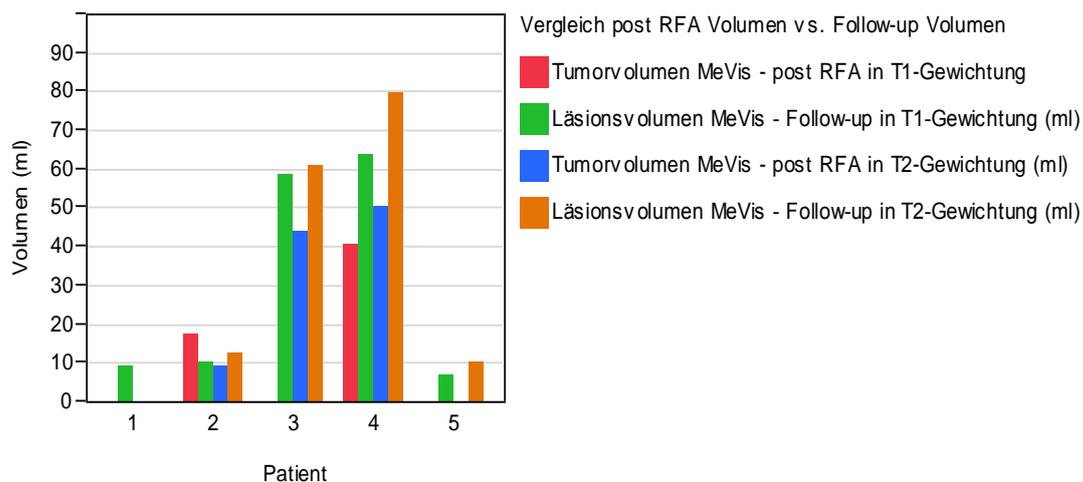


Abbildung 49: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - Metastasen-Gruppe (0,2T)

3.4 Fehler bei der Segmentierung

In einigen Fällen war eine korrekte Segmentierung nicht machbar. Eine Umrandung der jeweiligen Areale war zwar möglich, die nachfolgende Berechnung und 3-D-Darstellung erfolgte jedoch nicht. Die beim MeVis SAFIR-Programm integrierte Diagnose-Konsole beschrieb das aufgetretene Problem wie folgt:

„MeVis Diagnosis Console: CSOConvertTo3DMask could not find proper zero-crossing cell. Try adjusting the voxel size.“

Ergebnisse

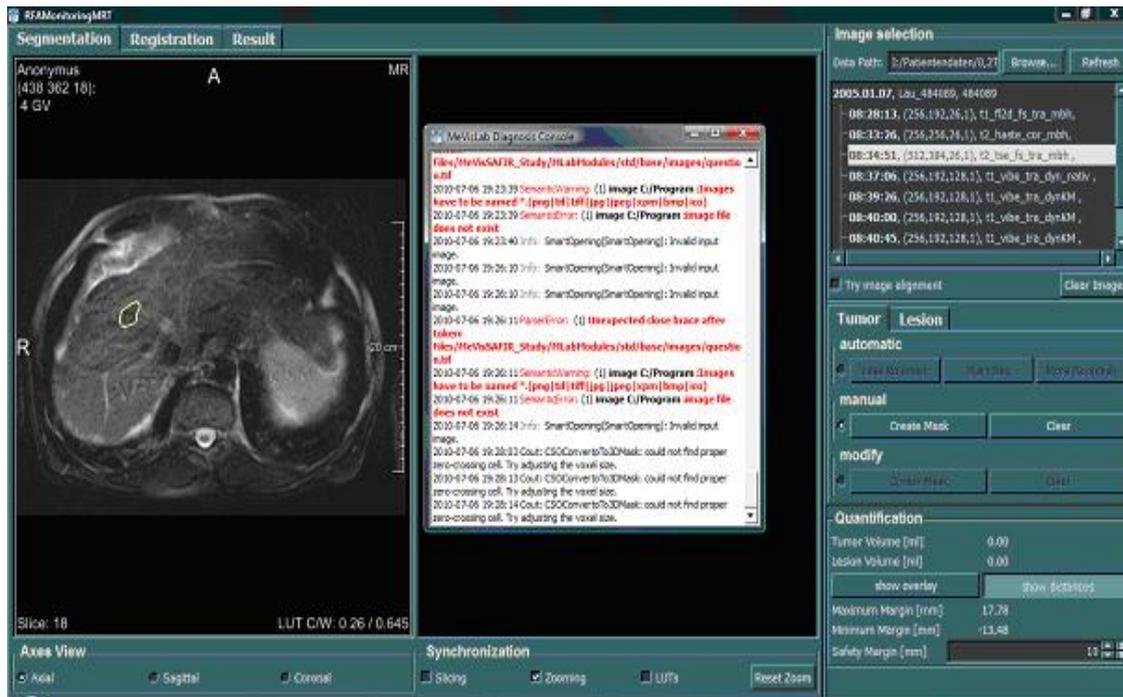


Abbildung 50: MeVis SAFIR - Segmentierung – Fehler bei Voxelgröße

In einigen anderen Fällen erfolgte die Umrandung Schicht für Schicht problemlos. Das Segmentierungsergebnis zeigte jedoch Tumor- oder Ablationsareale, die als nach oben/ unten offene Gebilde angegeben wurden. In einigen Fällen wurde so über die segmentierten Schichten hinaus berechnet (siehe Abb. 51 - 53).

Ergebnisse



Abbildung 51: Segmentierungsfehler - postinterventionelles Ablationsareal (rechter türkisfarbener Anzeigebereich) zu groß berechnet - hier Areal bis zur Markierung



Abbildung 52: Segmentierungsfehler - postinterventionelles Ablationsareal (rechter türkisfarbener Anzeigebereich) zu groß berechnet - hier Areal bereits über gelb-gestrichelte Markierung hinaus

Ergebnisse

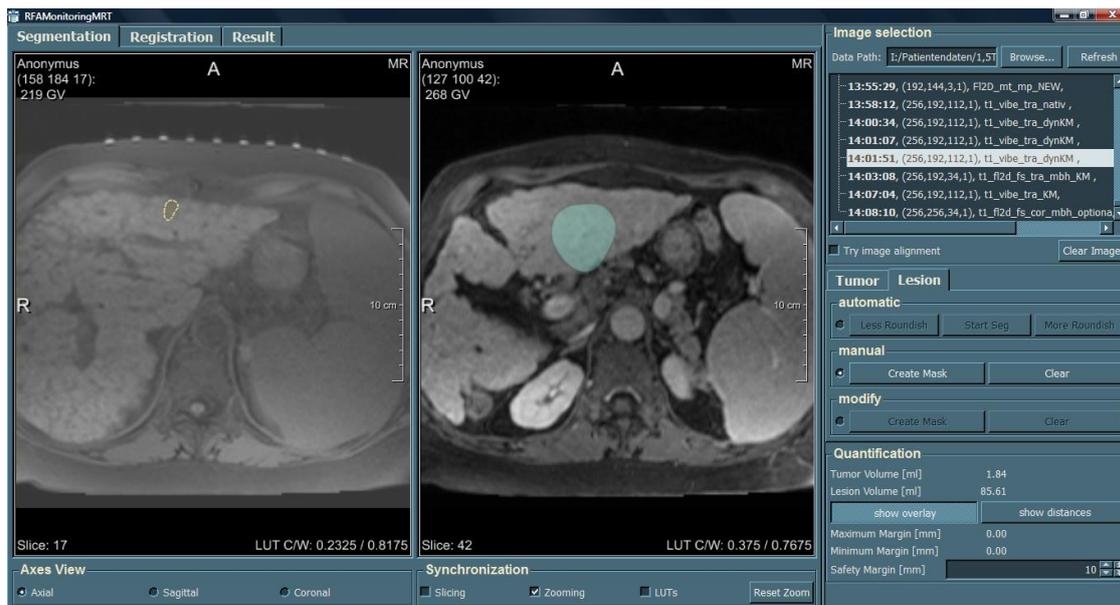


Abbildung 53: Segmentierungsfehler - postinterventionelles Ablationsareal (rechter türkisfarbener Anzeigebereich) zu groß berechnet - hier Segmentierungsareal weiter über Markierung hinaus berechnet

3.5 Fehler bei der Registrierung

3.5.1 - 1,5 T-Gruppe

a) HCC-Gruppe

Bei allen fünf HCC-Patienten in T1-Gewichtung traten bei der Registrierung keinerlei Schwierigkeiten oder Fehler auf.

Bei T2-Gewichtung gab es 2 Ausfälle: Bei einem Patienten war der Tumor nicht erkennbar. Eine Segmentierung und dementsprechend auch eine Registrierung in dieser Gewichtung waren nicht möglich. In einem weiteren Fall lagen zum Patienten keine T2-gewichteten Bilder vor.

b) HCC + TACE – Gruppe

Der Registrierungsabschnitt verlief bei 3 von 5 Patienten problemlos (sowohl in T1- als auch T2-Gewichtung). In einem Fall war die postinterventionelle

Ergebnisse

Patientenposition in T2 und T1 stark verändert im Vergleich zur präinterventionellen Situation.

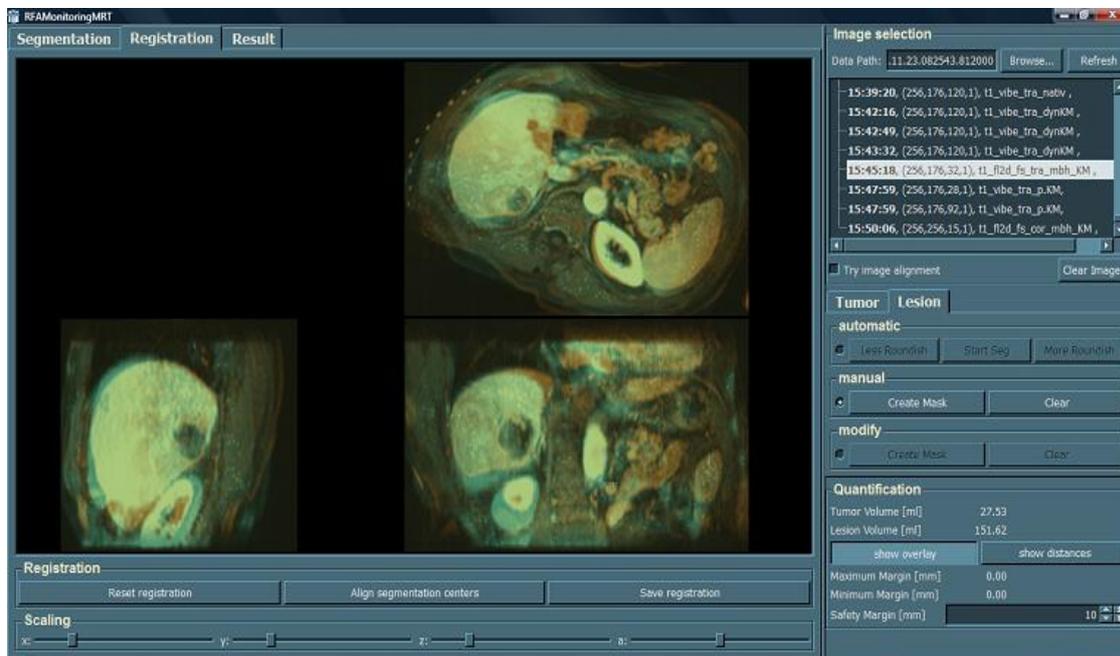


Abbildung 54: Beispiel einer fehlerhaften Registrierung auf Grund stark veränderter postinterventioneller Patientenposition

Im anderen Fall lag präinterventionell kein T2-gewichtetes Bild vor, so dass keine adäquate Registrierung durchgeführt werden konnte.

c) Rezidiv – Gruppe

In einem Fall in T2-Gewichtung konnte auf Grund fehlender Bilder keine Registrierung durchgeführt werden. Ansonsten verlief die Registrierung in T1- und T2-Gewichtung reibungslos.

d) Metastasen – Gruppe

In T1-Gewichtung verlief die Registrierung in allen vorliegenden 5 Fällen reibungslos. In T2-Gewichtung waren in einem Fall keine Metastasen

Ergebnisse

präinterventionell zu erkennen. Eine Segmentierung und aussagekräftige Registrierung konnten folglich nicht durchgeführt werden.

3.5.2 - 0,2 T-Gruppe

a) HCC – Gruppe

Das HCC ist in zwei Patientenfällen sowohl in T2- als auch T1-Gewichtung nicht zu erkennen. Als Folgeerscheinung konnten keine brauchbaren Registrierungen erfolgen.



Abbildung 55: Beispiel fehlender Datensätze mit T1 Gewichtung

Ergebnisse

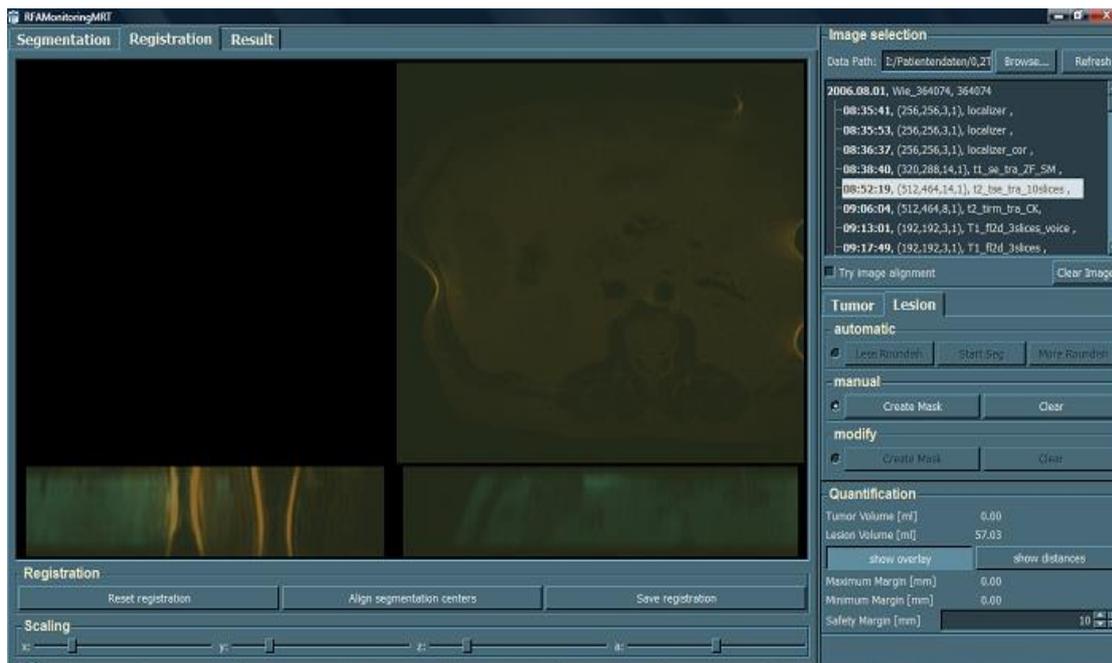


Abbildung 56: Beispiel fehlender Datensätze mit T2-Gewichtung

In einem Patientenfall war das HCC in T2-Gewichtung nicht zu erkennen; mit den entsprechenden Folgen für Segmentierung und Registrierung.

Eine korrekte Registrierung erfolgte in T1- und T2-Gewichtung also nur in 2 Patientenfällen.

b) HCC + TACE – Gruppe

In 2 von 5 Fällen traten bei der Registrierung mit T1-gewichteten Bildern Probleme auf. In einem Patientenfall war der Tumor in T1-Gewichtung nicht zu erkennen und folglich eine korrekte Registrierung nicht möglich.

Im zweiten Patientenfall war eine Registrierung nicht möglich, da im Segmentierungsabschnitt Fehler bei der Voxelgrößenverrechnung (siehe 3.4) auftraten.

In T2-Gewichtung gab die Bedienungskonsole keine Fehlermeldung aus.

Ergebnisse

c) Rezidiv – Gruppe

In dieser Gruppe lagen Daten von nur zwei Patienten vor. Die Registrierung in T2-Gewichtung konnte in beiden Fällen erfolgreich durchgeführt werden. In T1-Gewichtung trat bei einem Patienten im Segmentierungsabschnitt ein Voxelbedingter Fehler auf. Eine Registrierung war nicht möglich.

d) Metastasen – Gruppe

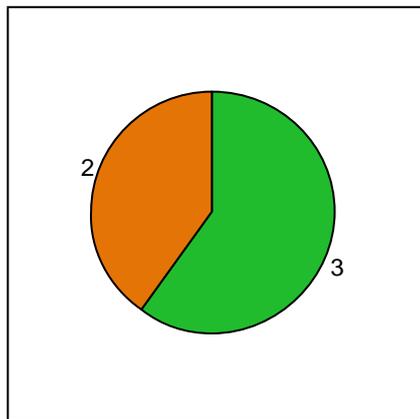
Bei 3 von 5 Fällen konnte keine Berechnung erfolgen. In einem Fall war die Metastase in T1-Gewichtung nicht sichtbar; eine Segmentierung und eine folgende Registrierung nicht möglich. Auch in dieser Gruppe konnte in 2 Fällen durch Fehler bei der Voxelgröße keine Analyse der Patientendaten erfolgen. Lediglich bei 2 Patientenfällen war die Analyse komplett durchführbar.

3.6 Ergebnisse des Beurteilungsabschnitts

3.6.1 Softwaregestützte Bewertung des Ablationserfolgs

3.6.1.1 - 1,5 T-Gruppe

a) HCC – Gruppe



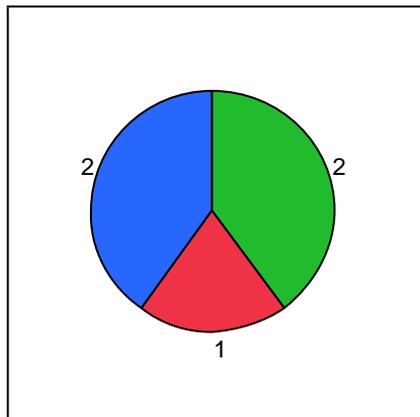
Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

Ablation mit T1 Bildern (MeVis) ■ sicher komplett
■ fraglich inkomplett

Abbildung 57: Ablationserfolgsbewertung der HCC-Gruppe bei T1-Gewichtung (1,5T)

Bei der Auswertung T1-gewichteter Bilder wurden 3 Ablationen als „sicher komplett“ und 2 als „fraglich inkomplett“ eingestuft. In den Kategorien „fraglich komplett“ und „sicher inkomplett“ lagen keine Fälle vor.

Ergebnisse



Ablation mit T2 Bildern (MeVis)

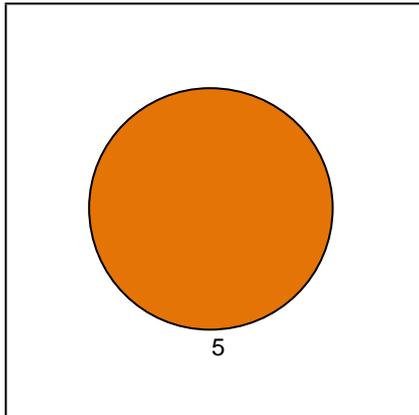


Abbildung 58: Ablationserfolgsbewertung der HCC-Gruppe bei T2-Gewichtung (1,5T)

Bei der Auswertung T2-gewichteter Bilder wurden 2 Ablationen als „sicher komplett“ und eine als „sicher inkomplett“ bewertet. Als „fraglich komplett“ und „fraglich inkomplett“ wurde kein Fall bewertet. Zwei Fälle konnten nicht beurteilt werden: a) Tumor war in T2 Gewichtung nicht sichtbar b) kein T2-gewichtetes Bild vorliegend

Ergebnisse

b) HCC + TACE – Gruppe

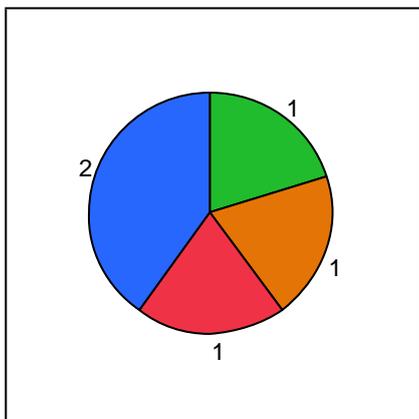


Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

Ablation mit T1 Bildern (MeVis) ■ fraglich inkomplett

Abbildung 59: Ablationserfolgsbewertung der HCC + TACE-Gruppe bei T1-Gewichtung (1,5T)

Alle Ablationen wurden in T1-Gewichtung als “fraglich inkomplett” eingestuft. Es gilt anzumerken, dass bei 2 Patienten (in T1- als auch T2-Gewichtung) die prä- und postinterventionelle Patientenposition stark voneinander abwich.



Ablation mit T2 Bildern (MeVis)

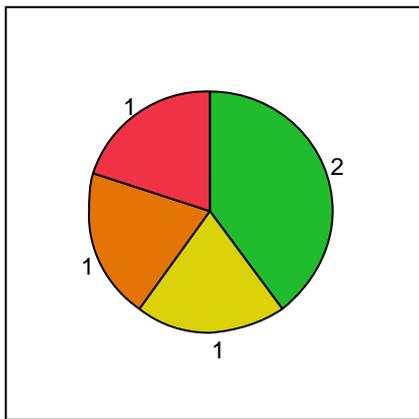
Ablation mit T2 Bildern (MeVis) ■ sicher komplett
■ fraglich inkomplett
■ sicher inkomplett
■ nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 60: Ablationserfolgsbewertung der HCC + TACE-Gruppe bei T2-Gewichtung (1,5T)

Ergebnisse

Bei der Analyse T2-gewichteter Bilddaten wurde jeweils eine Ablation als „sicher komplett“, „fraglich komplett“ beziehungsweise „sicher inkomplett“ beurteilt. Bei 2 Patienten konnten T2-gewichtete Bilddaten nicht verwendet werden (siehe Erläuterung oben).

c) Rezidiv – Gruppe



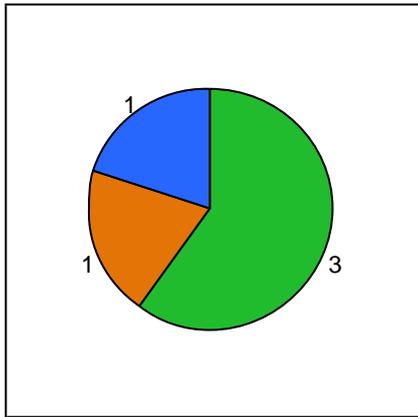
Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

Ablation mit T1 Bildern (MeVis)	■	sicher komplett
	■	fraglich komplett
	■	fraglich inkomplett
	■	sicher inkomplett

Abbildung 61: Ablationserfolgsbewertung der Rezidiv-Gruppe bei T1-Gewichtung (1,5T)

Bei der Analyse T1-gewichteter Bilder wurden 2 Ablationen als „sicher komplett“ eingestuft. Jeweils eine Ablation wurde als „fraglich komplett“, „fraglich inkomplett“ und „sicher inkomplett“ bewertet.

Ergebnisse



Ablation mit T2 Bildern (MeVis)

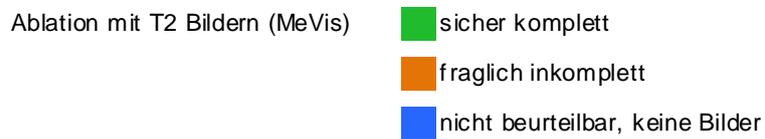
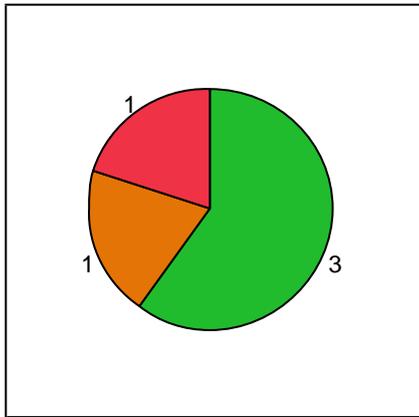


Abbildung 62: Ablationserfolgsbewertung der Rezidiv-Gruppe bei T2-Gewichtung (1,5T)

3 der 5 Ablationen wurden bei der Auswertung T2-gewichteter Bilder als “sicher komplett” eingestuft. Eine Ablation wurde als „fraglich inkomplett“ bewertet. Bei einem Patienten war eine Segmentierung nicht möglich (siehe 3.3.1.1).

Ergebnisse

d) Metastasen – Gruppe



Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

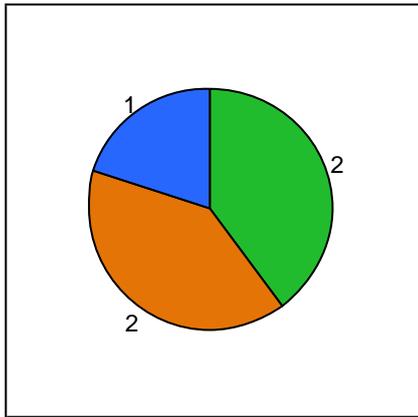
Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

- sicher komplett
- fraglich inkomplett
- sicher inkomplett

Abbildung 63: Ablationserfolgsbewertung der Metastasen-Gruppe bei T1-Gewichtung (1,5T)

3 der 5 Ablationen wurden bei Auswertung der T1-gewichteten Bilder als „sicher komplett“ eingestuft. Je ein Fall wurde mit „fraglich inkomplett“ und „sicher inkomplett“ eingestuft.

Ergebnisse



Ablation mit T2 Bildern (MeVis)

Ablation mit T2 Bildern (MeVis)	■ sicher komplett
	■ fraglich inkomplett
	■ nicht beurteilbar, keine Bilder

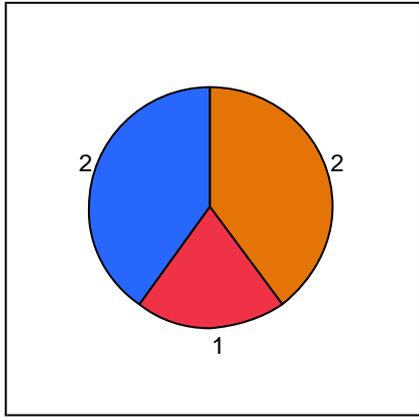
Abbildung 64: Ablationserfolgsbewertung der Metastasen-Gruppe bei T2-Gewichtung (1,5T)

Bei der Auswertung T2-gewichteter Bilder waren lediglich 2 Ablationen „sicher komplett“; 2 Ablationen wurden als „fraglich inkomplett“ eingestuft. Zu einem Patienten lagen keine präinterventionellen T2-gewichteten Bilder vor.

Ergebnisse

3.6.1.2 - 0,2 T-Gruppe

a) HCC – Gruppe



Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

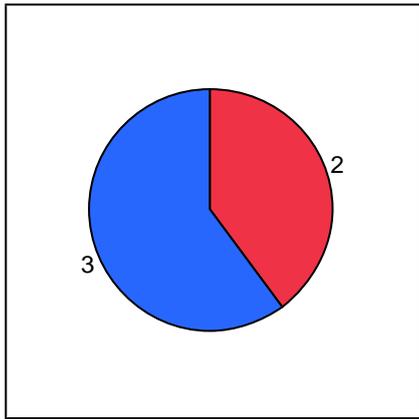
Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

- fraglich inkomplett
- sicher inkomplett
- nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 65: Ablationserfolgsbewertung der HCC-Gruppe bei T1-Gewichtung (0,2T)

Bei der Auswertung T1-gewichteter Bilder wurden 2 Ablationen als „fraglich inkomplett“ eingestuft. Eine Ablation wurde als „sicher inkomplett“ beurteilt. In 2 Fällen konnten die Bilder nicht beurteilt werden (siehe auch 3.3.1.2 – a -).

Ergebnisse



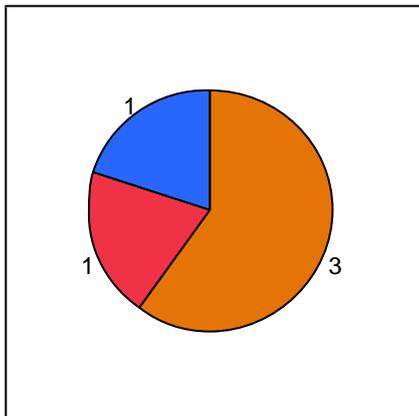
Ablation mit T2 Bildern (MeVis)

Ablation mit T2 Bildern (MeVis) ■ sicher inkomplett
■ nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 66: Ablationserfolgsbewertung der HCC-Gruppe bei T2-Gewichtung (0,2T)

In T2-Gewichtung wurden 2 Ablationen als „sicher inkomplett“ bewertet; 3 Ablationen konnten nicht beurteilt werden (siehe 3.3.1.2 – a-).

b) HCC + TACE – Gruppe



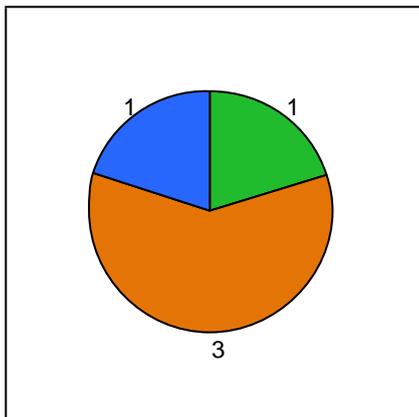
Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

Ablation mit T1 Bildern (MeVis) ■ fraglich inkomplett
■ sicher inkomplett
■ nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 67: Ablationserfolgsbewertung der HCC + TACE-Gruppe bei T1-Gewichtung (0,2T)

Ergebnisse

In 3 von 5 Fällen wurde die Ablation in T1-Gewichtung als „fraglich inkomplett“ bewertet. In einem Fall galt die Ablation als „sicher inkomplett“. Auf Grund von Fehlern bei der korrekten Voxelgröße konnte eine Ablation nicht beurteilt werden.



Ablation mit T2 Bildern (MeVis)

Ablation mit T2 Bildern (MeVis)

- sicher komplett
- fraglich inkomplett
- nicht beurteilbar, keine Bilder

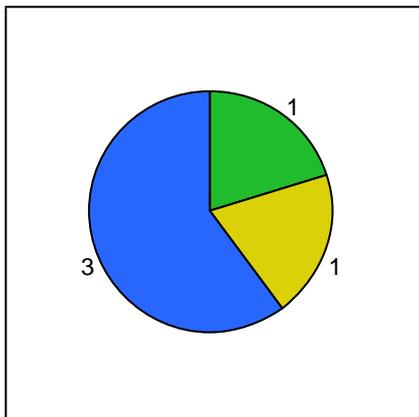
Abbildung 68: Ablationserfolgsbewertung der HCC + TACE-Gruppe bei T2-Gewichtung (0,2T)

Eine Ablation bei Auswertung T2-gewichteter Bilder wurde als „sicher komplett“ bewertet. 3 der 5 Ablationen wurden als „fraglich inkomplett“ eingestuft; eine Ablation konnte nicht beurteilt werden.

Ergebnisse

In T2-Gewichtung wurde je eine Ablation als „sicher komplett“ und „fraglich komplett“ eingestuft.

d) Metastasen – Gruppe



Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

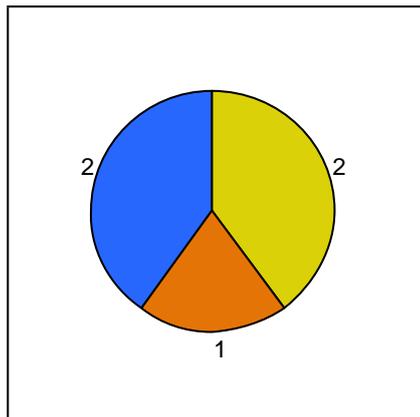
Ablation mit T1 Bildern (MeVis)

- sicher komplett
- fraglich komplett
- nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 71: Ablationserfolgsbewertung der Metastasen-Gruppe bei T1-Gewichtung (0,2T)

In T1-Gewichtung wurden je eine Ablation als „sicher komplett“ und „fraglich komplett“ eingestuft. In 3 Fällen war eine Beurteilung der Ablation nicht möglich (siehe 3.3.2.2 –d-).

Ergebnisse



Ablation mit T2 Bildern (MeVis)

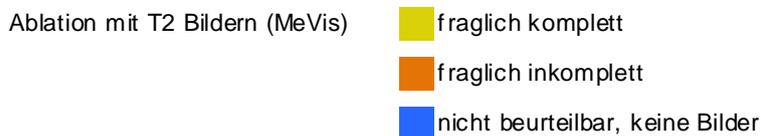


Abbildung 72: Ablationserfolgsbewertung der Metastasen-Gruppe bei T2-Gewichtung (0,2T)

Bei der Beurteilung T2-gewichteter Bilddaten wurden 2 Ablationen als „fraglich komplett“ bewertet. Eine Ablation wurde als „fraglich inkomplett“ eingestuft. In 2 Fällen konnten die Ablationen nicht beurteilt werden.

3.6.2 Ablationsbewertungen: softwaregestütztes versus konventionelles Vorgehen

3.6.2.1 - 1,5 T-Gruppe

Bei den am 1,5T-Gerät erfolgten Interventionen wurden bei der konventionellen Beurteilung 17 Fälle (85%) als „sicher komplett“ und 3 Fälle (15%) als „fraglich komplett“ eingestuft.

Ergebnisse

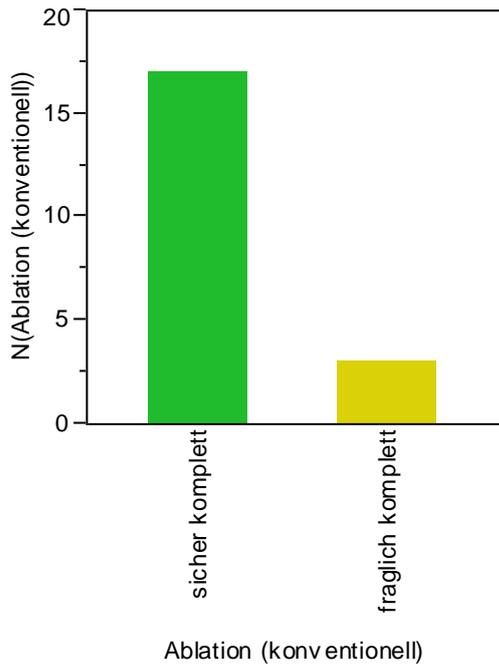


Abbildung 73: Vergleich aller Ablationsbewertungen (konventionelles Vorgehen) bei 1,5T

Bei Auswertung aller T1-gewichteten am 1,5T Gerät erfolgten Interventionen zeigte sich folgende Verteilung:

- 8 Ablationen (40%) wurden als „sicher komplett“ eingestuft
- 1 Ablation (5%) wurde mit „fraglich komplett“ bewertet
- 9 Ablationen (45%) galten als „fraglich inkomplett“
- 2 Ablationen (10%) wurden mit „sicher inkomplett“ klassifiziert

Ergebnisse

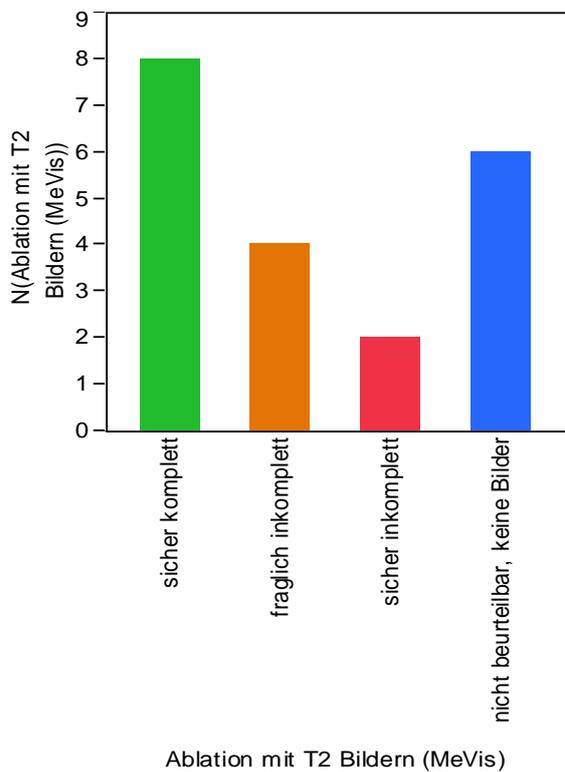
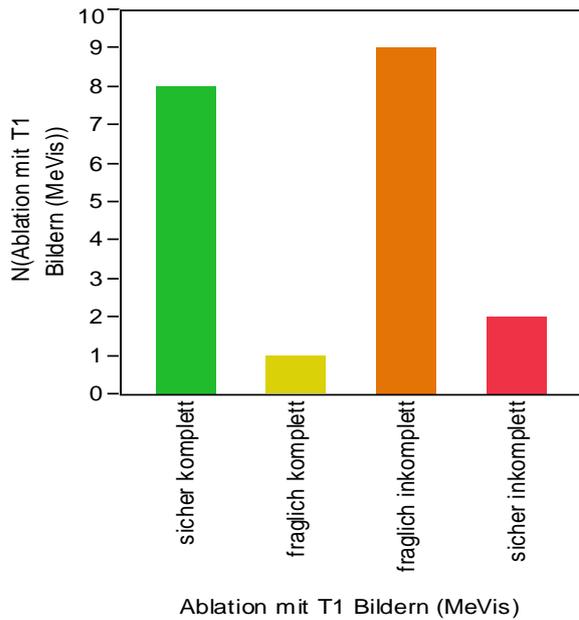


Abbildung 74: oben – Vergleich aller softwaregestützten T1-gewichteten Ablationsbewertungen (bei 1,5T) unten - Vergleich aller softwaregestützten T2-gewichteten Ablationsbewertungen (bei 1,5T)

Ergebnisse

Bei Auswertung der T2-gewichteten 1,5T – Bilddaten zeigte sich die folgende Verteilung:

- 8 Ablationen (40%) „sicher komplett“
- 0 Ablationen „fraglich komplett“
- 4 Ablationen (20%) „fraglich inkomplett“
- 2 Ablationen (10%) „sicher inkomplett“
- 6 Ablationen (30%) „nicht beurteilbar“

Bei genauerer Betrachtung der einzelnen Untergruppen kam folgende Verteilung zustande:

In der HCC-Gruppe wurden im Vergleich zur konventionellen Beurteilung in der Auswertung T1-gewichteter Bilder 3 Ablationen weniger (2 vs. 5) als „sicher komplett“, genauso viele als „fraglich komplett“ (0 vs. 0), 2 mehr als „fraglich inkomplett“ (2 vs.0) und genauso viele (0 vs. 0) als „sicher inkomplett“ bewertet. Bei der Auswertung T2-gewichteter Bilder wurden 3 Ablationen weniger (2 vs. 5) als „sicher komplett“, genauso viele als „fraglich komplett“ sowie „fraglich inkomplett“ (jeweils 0 vs. 0) und 1 mehr (1 vs. 0) als „sicher inkomplett“ eingestuft.

Tabelle 2: Vergleich Ablationsbewertung HCC-Gruppe 1,5T - konventionell vs. softwaregestützt

	HCC – 1,5T konventionelles Vorgehen	HCC - 1,5T; T1w	HCC - 1,5T; T2w
"sicher komplett"	5	2	2
"fraglich komplett"	0	0	0
"fraglich inkomplett"	0	2	0
"sicher inkomplett"	0	0	1

Ergebnisse

In der HCC + TACE – Gruppe wurden im Vergleich zur konventionellen Beurteilung in der T1-Gewichtung 4 Ablationen weniger (0 vs. 4) als „sicher komplett“, 1 weniger als „fraglich komplett“ (0 vs. 1), 5 mehr als „fraglich inkomplett“ (5 vs. 0) und genauso viele (0 vs. 0) als „sicher inkomplett“ bewertet.

Bei der Auswertung T2-gewichteter Bilder wurden 3 Ablationen weniger (1 vs. 4) als „sicher komplett“, eine weniger als (0 vs. 1) „fraglich komplett, 1 mehr (1 vs. 0) als „fraglich inkomplett“ und ebenfalls 1 mehr (1 vs. 0) als „sicher inkomplett“ eingestuft.

Tabelle 3: Vergleich Ablationsbewertung HCC + TACE-Gruppe 1,5T - konventionell vs. softwaregestützt

	HCC + TACE – 1,5T konventionelles Vorgehen	HCC + TACE - 1,5T; T1w	HCC + TACE - 1,5T; T2w
"sicher komplett"	4	0	1
"fraglich komplett"	1	0	0
"fraglich inkomplett"	0	5	1
"sicher inkomplett"	0	0	1

In der Rezidiv-Gruppe wurden im Vergleich zur konventionellen Beurteilung in der Auswertung T1-gewichteter Bilder 3 Ablationen weniger (2 vs. 5) als „sicher komplett“ bewertet. Als „fraglich komplett“, „fraglich inkomplett“ und „sicher inkomplett“ wurde jeweils eine Ablation mehr bewertet (1 vs. 0) als bei konventioneller Beurteilung.

Bei Auswertung T2-gewichteter Bilder wurden 2 Ablationen weniger (3 vs. 5) als „sicher komplett“ und genauso viele als „fraglich komplett“ (0 vs. 0) bewertet.

Ergebnisse

Als „fraglich inkomplett“ wurde eine Ablation mehr (1 vs. 0) eingestuft; als „sicher inkomplett“ keine (0 vs.0).

Tabelle 4: Vergleich Ablationsbewertung Rezidiv-Gruppe 1,5T - konventionell vs. softwaregestützt

	Rezidiv - 1,5T konventionelles Vorgehen	Rezidiv - 1,5T; T1w	Rezidiv - 1,5T; T2w
"sicher komplett"	5	2	3
"fraglich komplett"	0	1	0
"fraglich inkomplett"	0	1	1
"sicher inkomplett"	0	1	0

Der Vergleich zur konventionellen Beurteilung T1-gewichteter Bilder ergab in der Metastasen-Gruppe folgende Verteilung: Genauso viele Ablationen wurden als „sicher komplett“ eingestuft (3 vs. 3), 2 weniger als „fraglich komplett“ (0 vs. 2), eine Ablation mehr als „fraglich inkomplett“ (1 vs. 0) und eine Ablation mehr (1 vs. 0) als „sicher inkomplett“.

Bei Auswertung T2-gewichteter Bilder wurde eine Ablation weniger als „sicher komplett“ eingestuft (2 vs. 3), 2 Ablationen weniger als „fraglich komplett“ (0 vs. 2), 2 Ablationen mehr als „fraglich inkomplett“ (2 vs. 0) und genauso viele Ablationen als „sicher inkomplett“(0 vs.0).

Ergebnisse

Tabelle 5: Vergleich Ablationsbewertung Metastasen-Gruppe 1,5T - konventionell vs. softwaregestützt

	Metastasen - 1,5T konventionelles Vorgehen	Metastasen - 1,5T; T1w	Metastasen - 1,5T; T2w
"sicher komplett"	3	3	2
"fraglich komplett"	2	0	0
"fraglich inkomplett"	0	1	2
"sicher inkomplett"	0	1	0

3.6.2.2 - 0,2 T-Gruppe

In der 0,2T-Gruppe erbrachte die Auswertung bei der konventionellen Beurteilung 13 als „sicher komplett“ (76%) eingestufte und 4 als „fraglich komplett“ (24%) eingestufte Ablationen.

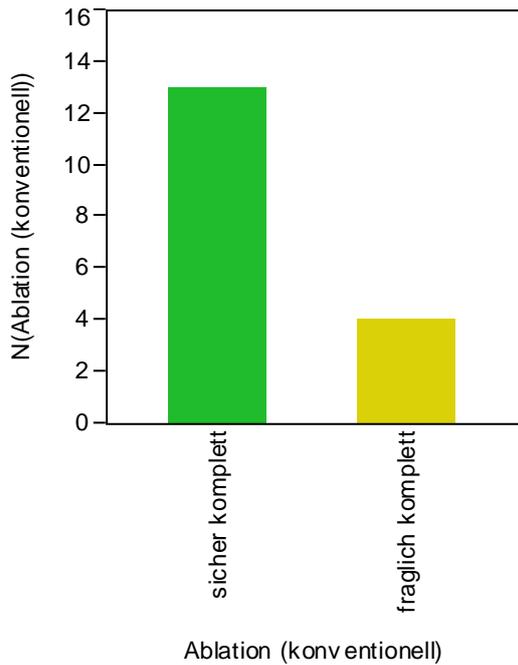


Abbildung 75: Vergleich aller Ablationsbewertungen (konventionelles Vorgehen) bei 0,2T

Bei der Analyse der 0,2T Bilddatensätze mit T1-Gewichtung wurde eine Verteilung wie folgt deutlich:

- 1 Ablation (5%) „sicher komplett“
- 1 Ablation (5%) „fraglich komplett“
- 6 Ablationen (30%) „fraglich inkomplett“
- 2 Ablationen (10%) „sicher inkomplett“
- 7 Ablationen (35%) „nicht beurteilbar“

Ergebnisse

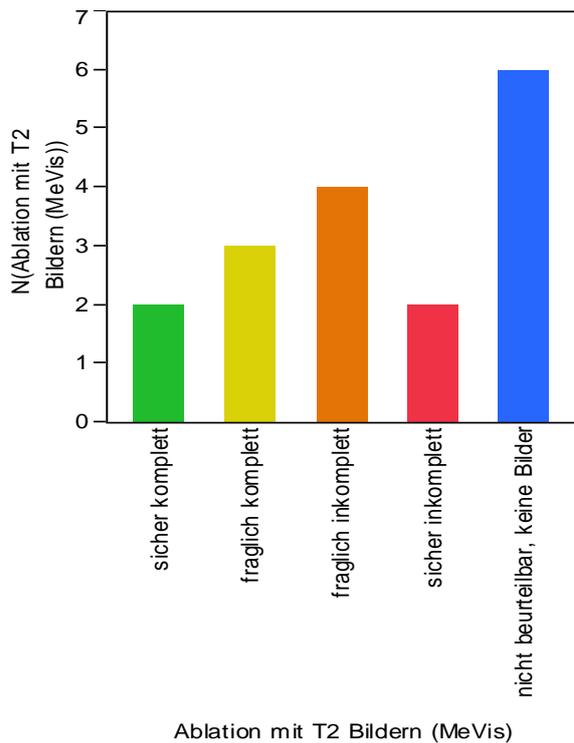
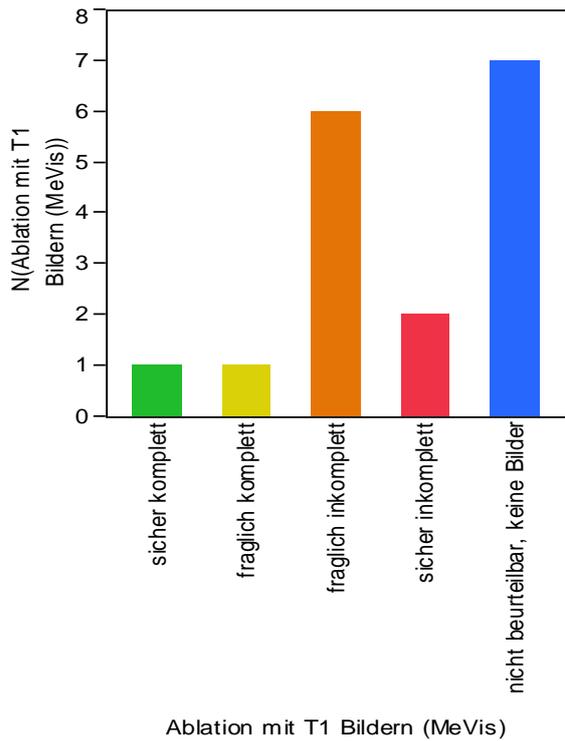


Abbildung 76: oben – Vergleich aller softwaregestützten T1-gewichteten Ablationsbewertungen (bei 0,2T) unten - Vergleich aller softwaregestützten T2-gewichteten Ablationsbewertungen (bei 0,2T)

Ergebnisse

Bei Untersuchung der T2-gewichteten Bilddatensätze (0,2T) wurde folgende Verteilung ermittelt:

- 2 Ablationen (10%) wurden als „sicher komplett“ bewertet
- 3 Ablationen (15%) wurden als „fraglich komplett“ eingestuft
- 4 Ablationen (20%) wurden mit „fraglich inkomplett“ bewertet
- 2 Ablationen (10%) wurden wegen unvollständiger Tumorerfassung als „sicher inkomplett“ klassifiziert
- 6 Ablationen (30%) konnten nicht beurteilt werden

Bei Analyse der einzelnen Untergruppen zeigte sich folgendes Bild:

In der HCC-Gruppe wurde im Vergleich zur konventionellen Beurteilung in der Auswertung T1-gewichteter Bilder 5 Ablationen weniger als „sicher komplett“ bewertet (0 vs. 5), genauso viele Ablationen als „fraglich komplett“ (0 vs. 0), 2 Ablationen mehr als „fraglich inkomplett“ (2 vs. 0) und 1 Ablation mehr als „sicher inkomplett“ (1 vs. 0).

Bei der Auswertung T2-gewichteter Bilder wurden erneut 5 Ablationen weniger als „sicher komplett“ eingestuft (0 vs. 5), jeweils genauso viele Ablationen als „fraglich komplett“ und „fraglich inkomplett“ (0 vs. 0) und 2 Ablationen mehr als „sicher inkomplett“ (2 vs. 0).

Ergebnisse

Tabelle 6: Vergleich Ablationsbewertung HCC-Gruppe 0,2T - konventionell vs. softwaregestützt

	HCC - 0,2T konventionelles Vorgehen	HCC - 0,2T; T1w	Rezidiv - 0,2T; T2w
"sicher komplett"	5	0	0
"fraglich komplett"	0	0	0
"fraglich inkomplett"	0	2	0
"sicher inkomplett"	0	1	2

Der Vergleich zur konventionellen Beurteilung T1-gewichteter Bilder ergab in der HCC + TACE-Gruppe folgende Verteilung:

2 Ablationen weniger wurden als „sicher komplett“ eingestuft (0 vs. 2), 3 Ablationen weniger als „fraglich komplett“ (0 vs. 3); 3 Ablationen mehr als „fraglich inkomplett“ (3 vs. 0) und 1 Ablation mehr (1 vs. 0) „sicher inkomplett“ beurteilt.

Bei der Auswertung T2-gewichteter Bilder wurde 1 Ablation weniger als „sicher komplett“ (1 vs. 2) bewertet, 3 Ablationen weniger als „fraglich komplett“ (0 vs. 3), 3 Ablationen mehr als „fraglich inkomplett“ (3 vs. 0) und genauso viele Ablationen als „sicher inkomplett“ (0 vs. 0) eingestuft.

Ergebnisse

Tabelle 7: Vergleich Ablationsbewertung HCC + TACE-Gruppe 0,2T - konventionell vs. softwaregestützt

	HCC + TACE - 0,2T; konventionelles Vorgehen	HCC + TACE - 0,2T; T1w	HCC + TACE - 0,2T; T2w
"sicher komplett"	2	0	1
"fraglich komplett"	3	0	0
"fraglich inkomplett"	0	3	3
"sicher inkomplett"	0	1	0

In der Rezidiv-Gruppe wurde im Vergleich zur konventionellen Beurteilung in der Auswertung T1-gewichteter Bilder eine Ablation weniger als „sicher komplett“ und „fraglich komplett“ bewertet (jeweils 0 vs.1).Im Vergleich zur konventionellen Beurteilung wurde eine Ablation mehr (1 vs. 0) als „fraglich inkomplett“ eingestuft. Es wurden genauso viele Ablationen als „sicher inkomplett“ eingestuft (0 vs. 0).

Bei Auswertung T2-gewichteter Bilder war in allen Einstufungen eine Übereinstimmung festzustellen. Jeweils eine Ablation wurde als „sicher komplett“ und „fraglich komplett“ eingestuft. Andere Beurteilungen kamen nicht vor.

Ergebnisse

Tabelle 8: Vergleich Ablationsbewertung Rezidiv-Gruppe 0,2T - konventionell vs. softwaregestützt

	Rezidiv - 0,2T konventionelles Vorgehen	Rezidiv - 0,2T; T1w	Rezidiv - 0,2T; T2w
"sicher komplett"	1	0	1
"fraglich komplett"	1	0	1
"fraglich inkomplett"	0	1	0
"sicher inkomplett"	0	0	0

In der Metastasen-Gruppe wurde im Vergleich zur konventionellen Beurteilung in der T1-Gewichtung 4 Ablationen weniger wurden mit „sicher komplett“ bewertet (1 vs. 5), 1 Ablation mehr wurde als „fraglich komplett“ (1 vs. 0), genauso viele als „fraglich inkomplett“ und „sicher inkomplett“ (0 vs. 0) eingestuft.

Bei der Auswertung T2-gewichteter Bilder wurde 5 Ablationen weniger als „sicher komplett“ (0 vs. 5), 2 Ablationen mehr als „fraglich komplett“ (2 vs. 0), eine Ablation mehr als „fraglich inkomplett“ (1 vs. 0) und genauso viele Ablationen als „sicher inkomplett“ (0 vs. 0) eingestuft.

Ergebnisse

Tabelle 9: Vergleich Ablationsbewertung Metastasen-Gruppe 0,2T - konventionell vs. softwaregestützt

	Metastasen - 0,2T konventionelles Vorgehen	Metastasen - 0,2T; T1w	Metastasen - 0,2T; T2w
"sicher komplett"	5	1	0
"fraglich komplett"	0	1	2
"fraglich inkomplett"	0	0	1
"sicher inkomplett"	0	0	0

3.6.3 Korrelation zwischen vorhergesagtem Ablationserfolg und Rezidiv (tumorsuspekte Strukturen) bei der Verlaufsuntersuchung (follow-up)

Bei jedem Patienten wurde 4-5 Monate nach erfolgter RF-Ablation eine Verlaufsuntersuchung durchgeführt. Zusätzlich zu den Angaben aus dem Radiologieinformationssystem LORENZO (Rezidiv ja/ nein) war es nötig die bildmorphologische Struktur des Läsionsgebietes zu untersuchen (siehe 2.2.7). Defekte im Randbereich der Ablationszone (zusammengefasst unter dem Begriff „tumorsuspekte Ringdefekte“) sind dabei typische Signalalteration von Rezidiven.

Tabelle 10: Übersichtstabelle Ergebnisse 1,5T - Untersuchungen pro Patientenfall; Legende: TEN = Tumorentität, TV = Tumolvolumen, kon = konventionell, A = Ablation, AB = Ablationsbewertung, prä = präinterventionell, post = postinterventionell, Tus RD = tumorsuspekter Ringdefekt, UE vA = Übereinstimmung vorhergesagter Ablationserfolg, sk = sicher komplett, sik = sicher inkomplett, fk = fraglich komplett, fik = fraglich inkomplett, nb = nicht beurteilbar, ks RD = kein tumorsuspekter Ringdefekt, he RD = hyperintenser Ringdefekt, ho RD = hypointenser Ringdefekt

	TEN	TV - kon - prä RFA	TV - kon - post RFA	TV - MeVis - prä RFA T1	TV - MeVis - post RFA T1	TV - MeVis - Follow- up T1	A T1 Bildern (MeVis)	TV - MeVis - prä RFA T2	TV - MeVis - post RFA T2	TV - MeVis - Follow- up T2	A T2 Bildern (MeVis)	Tus RD T1 Follow- up	Tus RD T2 Follow- up	AB LORENZO(kon)	UE vA T1 vs. Tus RD T1 Follow-up	UE vA T2 vs. Tus RD T2 Follow-up
Pat 1	HCC	2,04	26,26	4,25	43,43	13,99	sk	9,42	32,3	20,08	sik	ks RD	ks RD	sk	ja	nein
Pat 2	HCC	9,51	33,90	11,74	77,68	0	fik	2,96	77,48	0	sk	nb	nb	sk	nb	nb
Pat 3	HCC	2,59	11,04	3,07	22,48	11,24	sk	0	0	12,41	nb	ks RD	ksRD	sk	ja	nb
Pat 4	HCC	0,84	9,98	0,31	24,72	5,21	sk	0	0	6,18	nb	he RD	ksRD	sk	nein	nb
Pat 5	HCC	1,66	26,43	7,54	41,81	19,27	fik	4,47	26,21	13,23	sk	ksRD	ksRD	sk	nein	ja
Pat 6	HCC mit TACE	50,48	54,96	56,79	120,69	0	fik	10,91	51,35	0	sik	nb	nb	sk	nb	nb
Pat 7	HCC mit TACE	43,35	81,89	27,53	151,62	28,18	fik	0	0	21,32	nb	ksRD	ksRD	sk	nein	nb
Pat 8	HCC mit TACE	17,81	30,26	38,88	35,73	17,96	fik	0	0	6	nb	ksRD	ksRD	sk	nein	nb
Pat 9	HCC mit TACE	5,97	21,47	12,58	32,49	27,46	fik	7,17	19,82	16,26	fik	ksRD	ksRD	sk	nein	nein
Pat 10	HCC mit TACE	12,85	60,03	2,12	71,88	50,01	fik	4,4	62,46	53,36	sk	ho RD	he RD	fk	ja	nein
Pat 11	Rezidiv	2,24	32,28	9,31	50,61	45,58	fk	4,11	29,27	24,16	sk	ksRD	ksRD	sk	nein	ja
Pat 12	Rezidiv	2,14	28,79	6,99	55,6	30,74	fik	2,47	34,45	13,18	fik	ksRD	ksRD	sk	nein	nein
Pat 13	Rezidiv	2,62	19,12	1,6	33,17	14,03	sk	0	16,97	14,91	nb	ksRD	ksRD	sk	ja	nb
Pat 14	Rezidiv	1,36	12,68	0,79	44,7	19,85	sk	1,23	22,56	20,93	sk	ksRD	ksRD	sk	ja	ja
Pat 15	Rezidiv	1,34	51,90	5,22	104,67	30,65	sik	3,54	92,56	13,93	sk	ksRD	ksRD	sk	nein	ja
Pat 16	Metastase	0,48	11,56	2,21	18,29	8,27	sk	0	0	4,21	nb	ksRD	ksRD	fk	ja	nb
Pat 17	Metastase	22,92	103,64	38,33	159,94	96,17	fik	9,91	91,3	0	sk	ksRD	nb	sk	nein	nb
Pat 18	Metastase	5,04	18,79	5,07	42,9	27,16	sik	12,09	37,87	5,81	fik	ksRD	ksRD	fk	nein	nein
Pat 19	Metastase	8,76	36,00	7,3	136,31	0	sk	19,02	76,85	0	fik	nb	nb	sk	nb	nb
Pat 20	Metastase	1,20	21,23	2,4	27,71	29,21	sk	4,66	92,77	10,97	sk	ksRD	ksRD	sk	ja	ja

Ergebnisse

Tabelle 11: Übersichtstabelle Ergebnisse 0,2T- Untersuchungen pro Patientenfall; Legende: TEN = Tumorentität, TV = Tumolvolumen, kon = konventionell, A = Ablation, AB = Ablationsbewertung, prä = präinterventionell, post = postinterventionell, Tus RD = tumorsuspekter Ringdefekt, UE vA = Übereinstimmung vorhergesagter Ablationserfolg, sk = sicher komplett, sik = sicher inkomplett, fk = fraglich komplett, fik = fraglich inkomplett, nb = nicht beurteilbar, ks RD = kein tumorsuspekter Ringdefekt, he RD = hyperintenser Ringdefekt, ho RD = hypointenser Ringdefekt

	TEN	TV - kon - prä RFA	TV - kon - post RFA	TV - MeVis - prä RFA T1	TV - MeVis - post RFA T1	TV - MeVis - Follow- up T1	A T1 Bildern (MeVis)	TV - MeVis - prä RFA T2	TV - MeVis - post RFA T2	TV - MeVis - Follow- up T2	A T2 Bildern (MeVis)	Tus RD T1 Follow- up	Tus RD T2 Follow- up	AB LORENZO (kon)	UE vA T1 vs. Tus RD T1 Follow-up	UE vA T2 vs. Tus RD T2 Follow-up
Pat 1	HCC	0,15	0	9,26	20,21	13,89	fik	0	13,82	16,93	nb	ksRD	ksRD	sk	nein	nb
Pat 2	HCC	0	0	0	13,08	109,53	nb	0	57,03	97,07	nb	ho RD	he RD	sk	nb	nb
Pat 3	HCC	4,04	0	5,94	7,53	14,48	sik	3	17,67	16,45	sik	ksRD	ksRD	sk	nein	nein
Pat 4	HCC	0	0	0	0	7,87	nb	0	0	0	nb	ksRD	nb	sk	nb	nb
Pat 5	HCC	9,51	0	5,02	26,01	80,07	fik	19,71	41,22	64,86	sik	ksRD	he RD	sk	nein	ja
Pat 6	HCC mit TACE	55,95	85,045	48,73	93,42	67,04	sik	66,33	161,68	61,52	fik	ksRD	he RD	fk	ja	ja
Pat 7	HCC mit TACE	19,97	21,15	0	16,23	33,52	fik	47,42	38,14	30,66	nb	ksRD	ksRD	fk	nein	nb
Pat 8	HCC mit TACE	32,59	45,23	8,69	70,29	30,48	fik	66,84	100,04	32,68	sk	ksRD	ksRD	sk	nein	ja
Pat 9	HCC mit TACE	8,94	15,43	0	14,68	15,05	nb	14,87	27,64	16,94	fik	ksRD	ksRD	fk	nb	nein
Pat 10	HCC mit TACE	0	12,81	1,8	9,8	24,64	fik	1,78	17,05	16,32	fik	ksRD	ksRD	sk	nein	nein
Pat 11	Rezidiv	0,66	0	1,25	19,91	23,06	fik	1,84	14,44	8,91	sk	ksRD	ksRD	fk	nein	ja
Pat 12	Rezidiv	3,3	6,91	0	8,87	18,34	nb	3,95	10,99	0	fk	he RD	nb	sk	nb	nb
Pat 13	Metastase	2,24	0	0	0	9,25	nb	0	0	0	nb	nb	nb	sk	nb	nb
Pat 14	Metastase	0	0	2,06	17,29	10,04	fk	1,27	9,25	12,76	fik	ksRD	ksRD	sk	ja	nein
Pat 15	Metastase	9,84	28,29	4,62	0	58,46	nb	1,7	43,75	60,7	fk	ksRD	ksRD	sk	nb	ja
Pat 16	Metastase	2,14	0	3,27	40,51	63,87	sk	1,54	50,17	79,51	fk	ksRD	ksRD	sk	ja	ja
Pat 17	Metastase	0,96	0	0	0	6,98	nb	0	0	10,15	nb	ksRD	ksRD	sk	nb	nb

3.6.3.1 - 1,5 T-Gruppe

T1-gewichtete Bilddaten:

Bei der Analyse pro Patienten-/ Tumorfall (siehe Tabelle 10) zeigt sich in 7 Fällen eine Übereinstimmung des per MeVis vorhergesagten Ablationserfolgs mit der Situation bei der Verlaufsuntersuchung. In drei Fällen konnte keine Beurteilung stattfinden.

In der Kategorie „sicher inkomplett“, bei dem softwaregestützt in 2 Fällen eine unvollständige Ablation angezeigt wurde, konnte bei der Follow-up-Untersuchung in keinem Fall bildmorphologisch ein tumorsuspekter Ringdefekt festgestellt werden.

Von 9 durch die Software als „fraglich inkomplett“ eingestuften Ablationen trat in einem Fall (11%) während des Nachuntersuchungszeitraums ein hypointenser tumorsuspekter Ringdefekt auf.

Bei der einzigen als „fraglich komplett“ bewerteten Ablation war auch nach Follow-up-Zeitraum kein auf ein Rezidiv hinweisender Ringdefekt zu diagnostizieren.

Von den 8 als „sicher komplett“ eingestuften Ablationen stellten sich nach Follow-up-Zeitraum 7 (88%) weiterhin als nicht tumorsuspekt dar. Lediglich in einem Fall zeigte sich ein hyperintenser tumorsuspekter Ringdefekt.

T2-gewichtete Bilddaten:

Bei der Analyse pro Patienten-/ Tumorfall (siehe Tabelle 10) zeigt sich in 5 Fällen eine Übereinstimmung des per MeVis vorhergesagten Ablationserfolgs mit der Situation bei der Verlaufsuntersuchung. In 9 Fällen konnte keine Beurteilung stattfinden.

Ergebnisse

Bei Begutachtung der Datenlage in der Kategorie „sicher komplett“ wurde während des Nachuntersuchungszeitraums lediglich in einem Fall von 8 (als „sicher kompletten“ Ablationen) ein hypointenser Ringdefekt festgestellt. 7 Ablationen (88%) stellten sich damit weiterhin als rezidivfrei dar.

Als „fraglich komplett“ wurde keine Ablation eingestuft.

Von den 4 als „fraglich inkomplett“ klassifizierten Ablationen stellte sich während des Nachuntersuchungszeitraums keine Ablation als tumorsuspekt heraus.

Bei den 2 als „sicher inkomplett“ eingestuften Ablationen wurde in keinem Fall ein tumorsuspekter Ringdefekt bildmorphologisch im Follow-up-Zeitraum nachgewiesen.

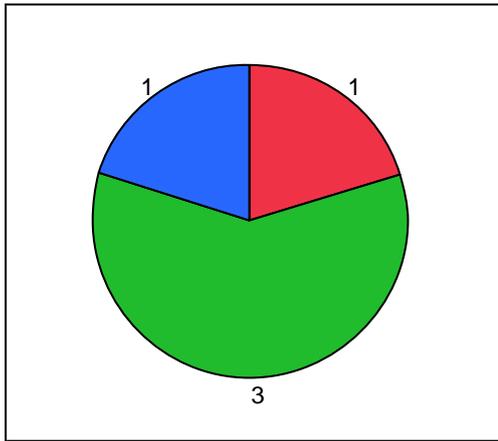
a) HCC – Gruppe

Nach durchschnittlich 5,8 Monaten (4 bis 8 Monate) erfolgte in dieser Gruppe die Nachuntersuchung.

In T1-Gewichtung konnte in 3 Fällen; in T2-Gewichtung in 4 Fällen kein suspekter Ringdefekt festgestellt werden. In beiden Gewichtungen konnten jeweils in einer Analyse die Bilddaten nicht beurteilt werden.

Lediglich in T1-Gewichtung wurde ein hyperintenser tumorsuspekter Ringdefekt festgestellt.

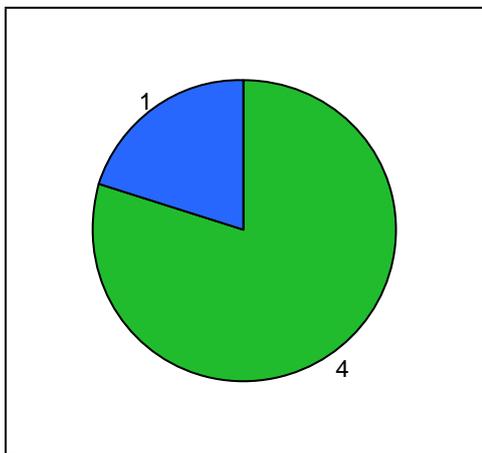
Ergebnisse



tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up



Abbildung 77: Follow-up-Beurteilung der HCC-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 1,5T)



tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up



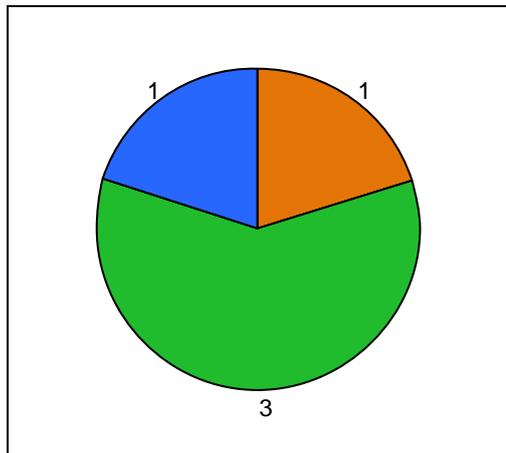
Abbildung 78: Follow-up-Beurteilung der HCC-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 1,5T)

Ergebnisse

b) HCC + TACE Gruppe

Nach durchschnittlich 4,4 Monaten (4 bis 5 Monate) wurde hier die Follow-up-Untersuchung durchgeführt.

Die 5 Ablationen wurden in T1 und T2-Gewichtung wie in Abbildung 79 und 80 ersichtlich bewertet. In beiden Gewichtungen konnte in jeweils 3 Fällen kein Ringdefekt ausgemacht werden.



tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

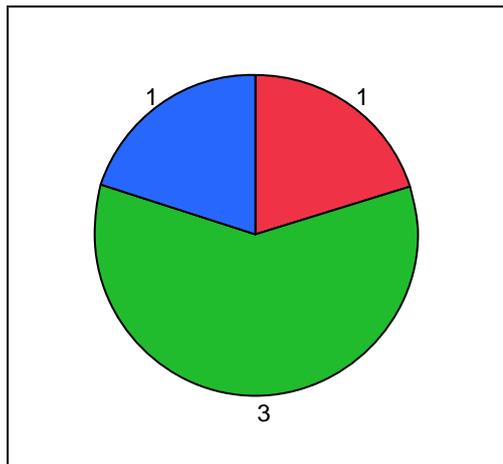
hypointens

kein suspekter Ringdefekt

nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 79: Follow-up-Bewertung der HCC + TACE-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 1,5T)

Ergebnisse



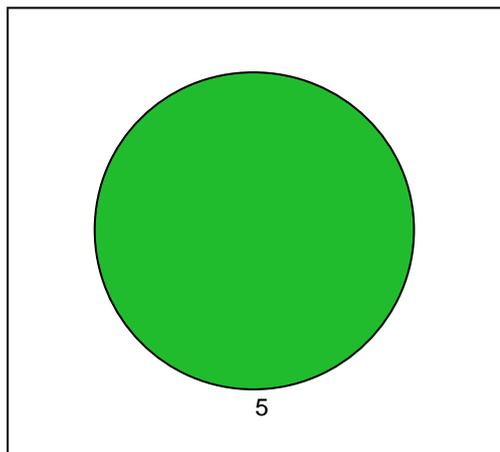
tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up



Abbildung 80: Follow-up-Beurteilung der HCC + TACE-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 1,5T)

c) Rezidiv – Gruppe

Nach durchschnittlich 3,7 Monaten (1 bis 5,5 Monate) wurden sowohl in T1- als auch T2-Gewichtung alle Ablationen als nicht tumorauffällig bewertet.

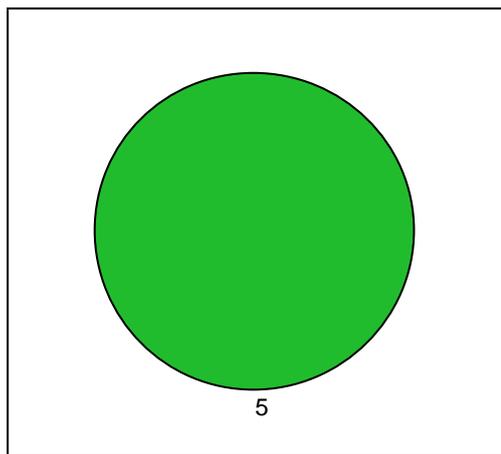


tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up



Abbildung 81: Follow-up-Bewertung der Rezidiv-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 1,5T)

Ergebnisse



tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up ■ kein suspekter Ringdefekt

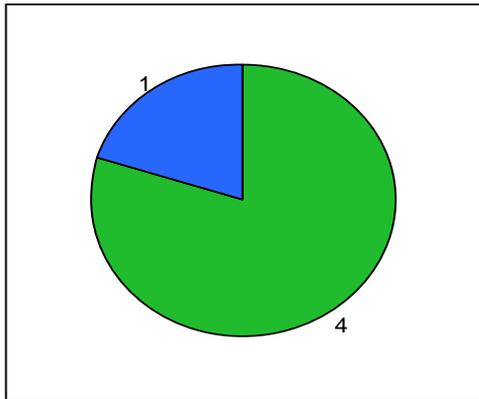
Abbildung 82: Follow-up-Bewertung der Rezidiv-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 1,5T)

d) Metastasen – Gruppe

Nach durchschnittlich 5,4 Monaten (3 bis 11 Monaten) wurden in T1-Gewichtung 4 Ablationen, in T2-Gewichtung 3 Ablationen als nicht tumorsuspekt eingestuft.

Als nicht beurteilbar wurden in T1-Gewichtung ein Patientenfall und in T2-Gewichtung 2 Patientenfälle bewertet.

Ergebnisse

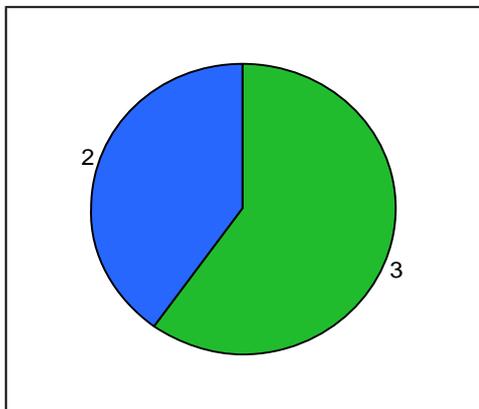


tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

- kein suspekter Ringdefekt
- nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 83: Follow-up-Bewertung der Metastasen-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 1,5T)



tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

- kein suspekter Ringdefekt
- nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 84: Follow-up-Bewertung der Metastasen-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 1,5T)

3.6.3.2 - 0,2 T-Gruppe

T1-gewichtete Bilddaten:

Bei der Analyse pro Patienten-/ Tumorfall (siehe Tabelle 11) zeigt sich lediglich in drei Fällen eine Übereinstimmung des per MeVis vorhergesagten Ablationserfolgs mit der Situation bei der Verlaufsuntersuchung. In 7 Fällen konnte keine Beurteilung stattfinden.

In der Kategorie der Ablationen, die softwaregestützt als „sicher komplett“ eingestuft wurden (1 Fall), wurde im Follow-up-Zeitraum kein tumorsuspekter Ringdefekt festgestellt. Das Gleiche (kein tumorsuspekter Ringdefekt im Follow-up-Zeitraum) gilt für die einzige als „fraglich komplett“ eingestufte Ablation. Bei Begutachtung der Datenlage in der Kategorie „fraglich inkomplett“ wurde während des Nachuntersuchungszeitraums in keinem der 6 Patientenfälle ein Rezidiv oder eine tumorsuspekte Struktur bildmorphologisch festgestellt. Auch die 2 mittels Software als „sicher inkomplett“ beurteilten Ablationen zeigten im Nachuntersuchungszeitraum keine auffälligen tumorähnlichen Ringdefekte.

T2-gewichtete Bilddaten:

Bei der Analyse pro Patienten-/ Tumorfall (siehe Tabelle 11) zeigt sich in 6 Fällen eine Übereinstimmung des per MeVis vorhergesagten Ablationserfolgs mit der Situation bei der Verlaufsuntersuchung. In 7 Fällen konnte keine Beurteilung stattfinden.

Bei den 2 als „sicher inkomplett“ eingestuften Ablationen wurde in einem Fall (50%) ein hyperintenser tumorsuspekter Ringdefekt im Follow-up-Zeitraum nachgewiesen. Von den 4 als „fraglich inkomplett“ eingestuften Ablationen stellte sich nach Follow-up-Zeitraum eine Ablation (25%) als tumorsuspekt (hyperintenser Ringdefekt) dar.

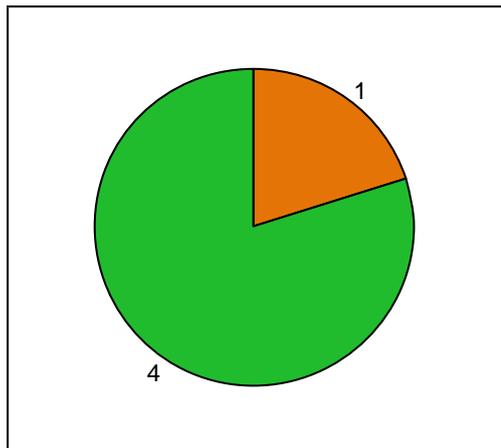
Ergebnisse

In den 3 als „fraglich komplett“ und den 2 als „sicher komplett“ eingestuften Ablationen wurde in keinem Fall innerhalb des Follow-up-Zeitraums ein tumorsuspekter Ringdefekt festgestellt.

a) HCC – Gruppe

Nach durchschnittlich 4,2 Monaten (4 bis 4,5 Monaten) wurde in T1-Gewichtung in 4 von 5 Fällen kein tumorsuspekter Ringdefekt festgestellt. In T2-Gewichtung wurde in 2 Fällen kein Rezidiv bildmorphologisch festgestellt. Ein hypointenser tumorsuspekter Ringdefekt wurde in T1-Gewichtung in einem Fall nachgewiesen. Bei Auswertung T2-gewichteter Follow-up-Bilddaten wurden 2 Patientenfälle als tumorsuspekt (hyperintense Ringdefekte) eingestuft.

In einem Fall konnten T2-gewichtete Follow-up-Bilddaten nicht beurteilt werden.



tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

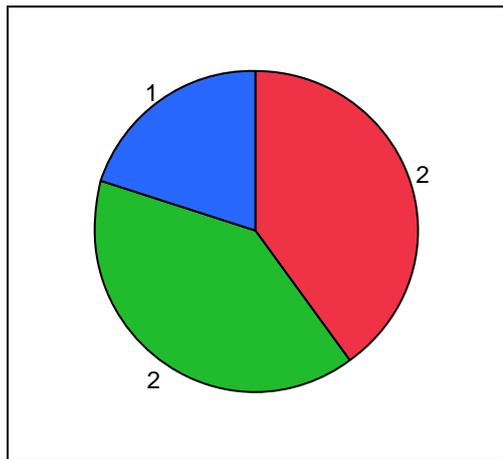
tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

hypointens

kein suspekter Ringdefekt

Abbildung 85: Follow-up-Bewertung der HCC-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 0,2T)

Ergebnisse



tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

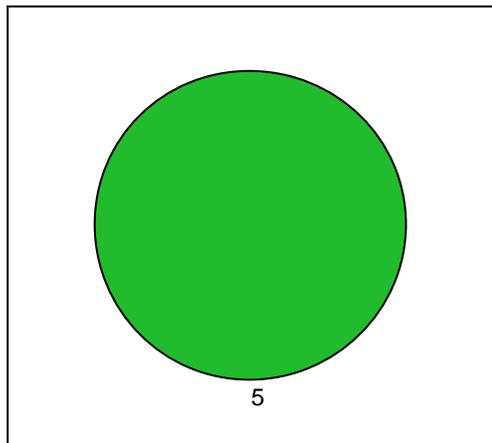
- hyperintens
- kein suspekter Ringdefekt
- nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 86: Follow-up-Bewertung der HCC-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 0,2T)

b) HCC + TACE Gruppe

Nach durchschnittlich 5 Monaten (2 bis 9 Monate) wurden in T1-Gewichtung alle Ablationen als rezidivfrei bzw. ohne tumorsuspekten Ringdefekt klassifiziert. In T2-Gewichtung traf dies in 4 von 5 Fällen zu. Lediglich in einem Fall war ein hyperintenser tumorsuspekter Ringdefekt zu erkennen.

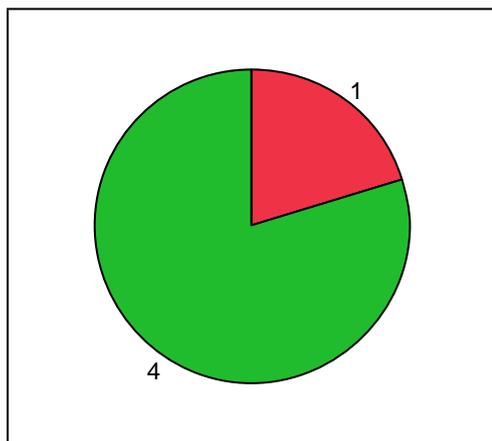
Ergebnisse



tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up ■ kein suspekter Ringdefekt

Abbildung 87: Follow-up-Bewertung der HCC + TACE-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 0,2T)



tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up ■ hyperintens
■ kein suspekter Ringdefekt

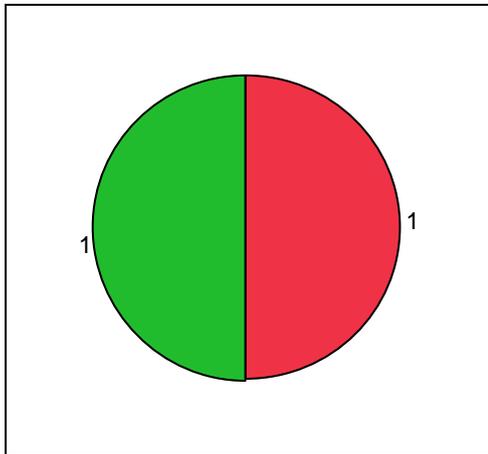
Abbildung 88: Follow-up-Bewertung der HCC + TACE-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 0,2T)

c) Rezidiv – Gruppe

In beiden Patientenfällen erfolgte die Follow-up-Beurteilung nach 4 Monaten. In T1 – und T2-Gewichtung wurde jeweils ein Fall als nicht tumorsuspekt bewertet.

Ergebnisse

Auf T1-gewichteten Bilddaten war ein hyperintenser tumorsuspekter Ringdefekt auszumachen. In einem Fall in T2-Gewichtung konnten die Bilddaten nicht beurteilt werden.

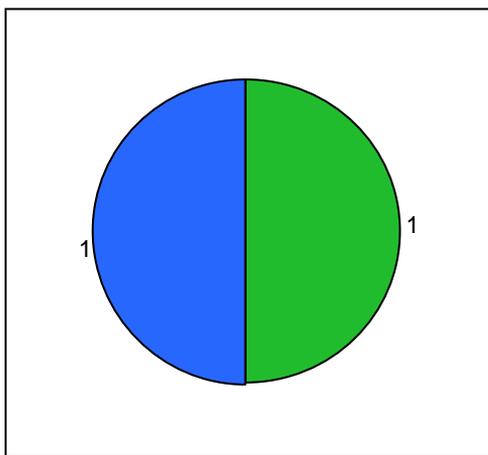


tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

- hyperintens
- kein suspekter Ringdefekt

Abbildung 89: Follow-up-Bewertung der Rezidiv-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 0,2T)



tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

- kein suspekter Ringdefekt
- nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 90: Follow-up-Bewertung der Rezidiv-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 0,2T)

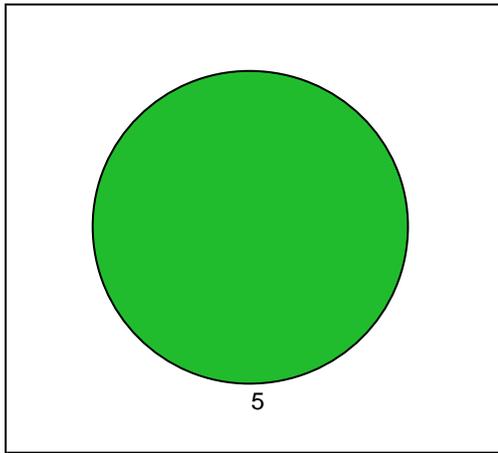
Ergebnisse

d) Metastasen – Gruppe

Die Follow-up-Untersuchung wurde nach durchschnittlich 4,5 Monaten (3,5 bis 6,5 Monate) durchgeführt.

Dabei wurden in T1-Gewichtung alle Follow-up-Bilddaten dieser Gruppe als nicht tumorsuspekt bewertet. Bei Beurteilung der T2-gewichteten Bilddaten konnte nur in einem Fall keine Analyse durchgeführt werden (siehe Abbildung 92).

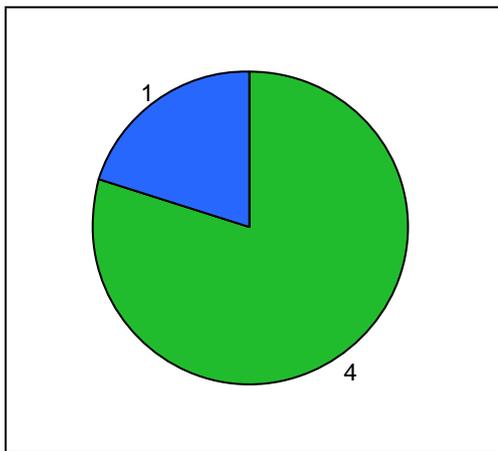
Ergebnisse



tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T1 Follow-up ■ kein suspekter Ringdefekt

Abbildung 91: Follow-up-Bewertung der Metastasen-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 0,2T)



tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up

tumorsuspekter Ringdefekt in T2 Follow-up ■ kein suspekter Ringdefekt
■ nicht beurteilbar, keine Bilder

Abbildung 92: Follow-up-Bewertung der Metastasen-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 0,2T)

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war die Evaluierung des Einflusses unterschiedlicher Magnetfeldstärken auf Effektivität einer Software zur Bestimmung von Tumor- und Ablationsvolumina im Vergleich zur konventionellen Vorgehensweise. Dazu wurde durch Segmentierung, Registrierung und Ergebniskontrolle der entsprechenden Lebertumoren- sowie postoperativen Koagulationsnekrosen eine 2D/ 3D-Visualisierung ermöglicht. Dies erfolgte jeweils für 0,2T- und 1,5T-MRT-Bilddatensätze.

Es wird nun diskutiert, ob und in welchem Maße die Effektivität der verwendeten Software durch unterschiedliche Magnetfeldstärken - 0,2Tesla versus 1,5Tesla - technisch-praktisch sowie klinisch-therapeutisch beeinflusst wird und welche Magnetfeldstärke am ehesten effektiv anwendbar ist.

4.1 Analyse der verwendeten Bilddaten und deren Parameter

4.1.1 Signal-Rausch-Verhältnis

Für eine adäquate Evaluation ist die Bildqualität entscheidend. Als objektive Größe dient das Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-to-noise-ratio (SNR)/ Contrast-to-noise-ratio (CNR)): das Verhältnis von MR-Signal zum Hintergrundrauschen, bezogen auf die einzelnen Raumelemente. Als Grundregel gilt: je größer SNR, desto besser die Bildqualität ¹¹.

Für das menschliche Auge erscheinen Bilder mit niedriger SNR (0,2T- im Vergleich mit 1,5T-MRT-Bilddaten) als „körniger“ und damit unschärfer ⁹⁵. In den verwendeten Bilddatensätzen ist dies eindeutig festzustellen (siehe Abb. 55). Je unschärfer der Tumor, desto schwieriger die Segmentierung und die nachfolgenden Schritte der Registrierung. Ausfälle durch Nichterkennen traten in der hier vorliegenden Untersuchung signifikant häufiger bei 0,2T Bilddatensätzen als bei 1,5 Tesla auf. Dort waren in T2-Gewichtung ein Tumor und in T1-Gewichtung 3 Tumoren nicht zu erkennen.

Diskussion

Bei 1,5T Bilddatensätzen lagen insgesamt lediglich 2 Fälle (beide bei HCC in der T2w Gewichtung) vor (siehe 3.5.1).

Es gilt jedoch festzuhalten, dass sehr viele Faktoren SNR beeinflussen. Dazu zählen die Magnetfeldstärke, die Schichtdicke, die Bildparameter (Sequenztyp, Echozeit, Repetitionszeit, Flipwinkel), die Spulenart, die Matrixgröße und das Field-of-View (FOV)^{11, 138}.

4.1.2 Magnetfeldstärke

Bei 0,2T-MRT-Systemen besteht der Hauptnachteil im geringeren Signalgewinn. Dies spiegeln auch die gewonnenen Ergebnisse wider. Kleine Tumoren/ Metastasen werden nicht gut erkannt und können folglich nicht gut oder sogar gar nicht segmentiert werden.

Der Signalgewinn bei 0,2T-Systemen ist um 7,5x geringer als bei 1,5T-Systemen²⁵.

Bei zunehmender Magnetfeldstärke verbessert sich annähernd proportional auch das SNR. Es liegt im Ermessen des Behandlers, ob dieser Signalgewinn für eine verbesserte Ortsauflösung oder für eine schnellere Untersuchung (bessere Zeitauflösung) genutzt werden soll. Die in dieser Arbeit verwendete Software zeigt eher Einbußen in der Funktionsweise bei Bilddatensätzen mit einer geringeren Ortsauflösung. Bewegungsartefakte waren in wenigen Fällen Grund für einen Ausfall der Analyse mittels SAFIR.

Es muss dringend weiterführend geklärt werden, ob die geringere Ortsauflösung Fehler im Aufbau eines Volumendatensatzes der Software bewirken (hier sogenannte „voxelbedingte Probleme“). Alle „voxelbedingten“ Ausfälle entstanden bei 0,2T-Bilddatensätzen. Erste Untersuchungen durch IT-Spezialisten deuten jedoch nicht darauf hin, dass die geringere Ortsauflösung der 0,2T-MRT-Bilddatensätze die Ursache ist für diese Ausfälle.

Diskussion

Steigt die Feldstärke, verändern sich auch die T1- und T2-Relaxationszeiten. T1-Relaxationszeiten sind leicht verlängert; T2 und T2* hingegen leicht verkürzt oder unverändert.

Daraus resultiert ein verminderter T1-Kontrast und somit eine mögliche schlechtere Erkennbarkeit von Läsionen. Um dieser Folge entgegenzuwirken, werden in der klinischen Routine längere TR-Zeiten gewählt (siehe 2.2.3), was jedoch einen höheren Zeitbedarf für die einzelnen Sequenzen bedeutet^{6, 11, 12, 102, 103}. Die Entscheidung zugunsten einer höheren Ortsauflösung und gegen eine schnellere Untersuchung erscheint beim Arbeiten mit der hier beschriebenen Software vorteilhafter.

In der Regel kann davon ausgegangen werden, dass leicht verkürzte oder unveränderte T2- (T2*-) Relaxationszeiten bei hohen Feldstärken eine deutlich bessere Bildqualität bei 1,5 als bei 0,2T bedeuten. Die TR-Messzeiten in der vorliegenden Arbeit lagen bei 1,5T T2w-Bildern zwischen ca. 2200-6200ms im Vergleich zu ca. 3000-6000ms bei 0,2T T2w-Bildern.

Hinsichtlich der Detektion unklarer Leberläsionen kommen Saini et al. zu dem Schluss, dass T1w-Sequenzen den T2w-Aufnahmen gleichwertig bzw. überlegen sind¹¹². Auch Decarto et al. berichteten über Vorteile der T1w-GRE-Aufnahmen – versus T2w Aufnahmen. Durch den größeren SNR ist die Bildqualität deutlich verbessert und sind fokale Leberläsionen besser abzugrenzen³². Betrachtet man nun die Ergebnisse dieser Studie im Hinblick auf die als „nicht beurteilbar“ eingestuft Bild Datensätze (prozentuale Verteilung: 1,5T T1w - 0%; 1,5T T2w - 30%; 0,2T T1w – 35%; 0,2T T2w – 30%; siehe auch 3.6.2.1 und 3.6.2.2), so kann festgestellt werden, dass die von MeVis entwickelte Software reibungsloser arbeitet bei Verwendung von 1,5T T1w Bilddaten.

Ein Nachteil von höheren Feldstärken ist die proportionale Verstärkung von Suszeptibilitätsartefakten^{6, 102, 103}. Verstärkte Suszeptibilitätseffekte können bei der Perfusionsbildgebung erwünscht sein; im Fall der Bildgebung der Leber

können diese Effekte hingegen zu Bildverzerrungen führen (v.a. bei der Benutzung von GRE-Sequenzen).

Ein weiterer Vorteil der 0,2T MRT-Bildgebung ist, dass in der Nähe von metallischen Gegenständen (wie z.B. Clips) die intra-voxel Signal-Dephasierung reduziert ist und die Bildqualität somit besser. Insgesamt muss festgehalten werden, dass die Vorteile der 0,2T-MRT-Bildgebung bei der Nutzung der untersuchten Software nicht sehr stark ins Gewicht fallen.

Bei Verwendung der Software bergen Bildverzerrungen (siehe Verzerrungen in Abb. 55 und 56) jeglicher Art und Stärke große Nachteile in sich, da eine exakte Segmentierung und spätere Registrierung (mit einem Deckungsgleichbringen in allen 3 Raumebenen) nicht ausreichend gewährleistet wird.

Der höhere Signalgewinn bei 1,5T-Systemen dominiert, führt zu einer besseren Ortsauflösung und zu qualitativ besseren Bilddatensätzen.

4.1.3 Sequenzen und Schichtdicken

Die Helligkeit von Gewebe im MRT-Bild und damit der Bildkontrast sind abhängig von drei Parametern:

- der Protonendichte
- der T1-Zeit und
- der T2-Zeit

Der Bildkontrast T1-gewichteter (T1w) Bilder wird entscheidend durch die Repetitionszeit TR beeinflusst; bei T2-gewichteten (T2w) Bildern geschieht dies durch die Echozeit TE ^{11, 12}.

Die sogenannten SE- Sequenzen wurden vor allem bei den T1-gewichteten postinterventionellen MRT-Bildern bei 0,2 Tesla benutzt.

SE-Sequenzen zählen zu den Basispulssequenzen und liefern generell eine sehr gute Bildqualität.

Diskussion

Von Nachteil dabei waren die recht langen Messzeiten (siehe nicht verwertbare T1 Bilder bei 0,2T). Damit sind SE-Sequenzen besonders anfällig für Bewegungsartefakte.

Ein übliches Verfahren, um effizienter zu arbeiten, besteht in der Ausnutzung der „langen“ Repetitionszeiten, um Mehrschichtaufnahmen (multislice imaging) anzufertigen. Ein unerwünschter Nebeneffekt kann dabei aber sein, dass Protonen außerhalb der gewünschten Schicht angeregt werden und es damit zu einer Signalverminderung kommt (so sicherlich geschehen bei einigen Datensätzen).

Bei schnellen und ultra-schnellen Pulssequenzen kommt es zum Phänomen der Sättigung mit einer Verschlechterung des Bildkontrastes. Durch die Verwendung eines geringeren Pulswinkels wurde dem Phänomen hier begegnet.

Die verwendeten Turbo-Spinecho-Sequenzen (hauptsächlich für T2-Sequenzen, gleichgültig ob bei 0,2T oder 1,5T) zählen zu den schnellen Pulssequenzen. Durch die erheblich verkürzte Aufnahmezeit ist die Anfälligkeit für Bewegungsartefakte bei diesen Pulssequenzen signifikant geringer als bei den Basispulssequenzen. Es handelt sich dabei um modifizierte SE-Sequenzen, bei denen pro Repetitionszeit mehrere 180°-Impulse eingebracht werden und zwischen den einzelnen Echos jeweils eine Phasenkodierung erfolgt. Die Konsequenz ist eine Serie von Spinechos („Echo Train“).

Wie bei SE-Sequenzen ist es auch bei TSE-Sequenzen möglich mittels Multi-Echo-Technik entweder schnellere Sequenzen oder zwei unterschiedlich gewichtete Bilder in der gleichen Sequenz aufzuzeichnen^{12, 94, 140}.

Eine Vielzahl weiterer TSE-Sequenzmodifikationen sind bekannt, die sicherlich auch hätten angewendet werden können (beispielsweise die Fast Recovery fast Spinecho -FRFSE- Sequenz.). Sie ist besonders geeignet zur Gewinnung stark T2-gewichteter MRT-Bilder.

Die vielfach benutzte HASTE-Sequenz (Half-Fourier-Acquisition-Single-Shot-Spinecho) gewinnt durch einen unvollständig abgetasteten K-Raum („Partial-

Diskussion

Fourier-, und „Fractional-Echo-Technik“) Zeit. Die Messzeiten liegen bei 1s oder weniger. Die Gefahr von Bewegungsartefakte wird so gering gehalten^{12, 93, 140}.

Bei der dynamischen Bildgebung des Abdomens finden im klinischen Alltag vor allem schnelle GRE-Sequenzen (mit i.v.-Gabe gadoliniumhaltigen Kontrastmittels) ihre Anwendung.

Im Unterschied zu konventionellen GRE-Sequenzen werden dabei die „Partial-Fourier“- und „Fractional Echo“-Technik angewendet.

Dies bringt zum einen Zeitersparnis und liefert zum anderen exzellente hoch-ortsauflösende MR-Bilder.

In Kombination mit modernen Gradientensystemen sind so TE s unter 1 ms sowie TR s unter 5ms möglich.

Gewöhnlich werden diese Sequenzen in Atem-Anhalte-Technik (breath-hold) und paralleler Bildgebung sowie als T1-gewichtete Sequenz mit gespoilter Fettsuppression durchgeführt.

Bei einigen verwendeten Bilddatensätzen der RF-Ablation wurden so in der gleichen Sitzung T1-gewichtete fettsupprimierte Bilder der verschiedenen Kontrastmittelphasen (hepatisch arteriell, portalvenös, extrazellulär) gewonnen. Die so verwendeten Bilddatensätze schienen besonders gut geeignet für die Analyse durch die hier verwendete Software.

Die akquirierten Datensätze können zweidimensional oder dreidimensional sein.

Der Trend geht jedoch eindeutig zu Sequenzen, die eine Gewinnung von 3D-Volumina ermöglichen, was verbunden ist mit dünneren Schichtdicken und/ohne Schichtabstand. Dies führt eindeutig zu weiteren diagnostischen und therapeutischen Vorteilen.

Die in dieser Arbeit verwendeten VIBE-Sequenzen („Volumetric Interpolated Breath Hold Examination“) stellen volumetrische gespoilte fettgesättigte 3D-Sequenzen dar^{12, 96, 140}.

Diskussion

Die Schichtstärke im 0,2T-MRT-System betrug bei T1-fl2d Sequenzen 6mm/7mm; bei T1-fl3d Sequenzen 2,5-2,7mm.

Im Vergleich zu 2D-Aufnahmen sind so mit 3D-Sequenzen ein besserer SNR und eine vorteilhaftere Bildnachverarbeitung festzustellen.

Bei T2-Sequenzen sind die Schichtstärken mit 6 und 7mm (T2-TSE) generell größer als bei T1-Sequenzen. Dies gilt sowohl für die Bildgebung bei 0,2 wie auch 1,5T.

Im 1,5T-MRT-System betrug die Schichtstärke 6mm bei T1-fl2d-Sequenzen und 3mm bei T1-fl3d-Sequenzen. Alle T1-vibe-Sequenzen wiesen Schichtstärken von 2mm auf.

Betrachtet man die Volumenberechnung der verwendeten Software, so ist die „integrative“ Herangehensweise der konventionellen Berechnung überlegen.

Einige herausgefallene konventionelle Berechnungen auf Grund fehlender koronaler Bilddatensätze hätten unter Berücksichtigung der jeweiligen Schichtstärke annähernd berechnet werden können. Da die Ungenauigkeiten bei dieser Herangehensweise zu groß sind, wurde darauf verzichtet.

Von der radiologischen Untersuchung her bedeutet eine größere Schichtstärke generell eine größere Gefahr nicht erkannter Läsionen oder Tumoren. Bei der MRT-gesteuerten RF-Ablation wird die exakte Positionierung der Ablationsapplikatoren erschwert; hinzu kommen weitere Ungenauigkeiten bei zunehmender Schichtstärke bedingt durch den Partial-Volumeneffekt ¹⁴².

Verbesserte Sequenzen mit kleineren Schichtstärken sind also wünschenswert und auch für die verwendete Software von Vorteil, da bei korrekter Segmentierung das Volumen (Tumor, Metastase, Ablationsgebilde, etc.) besser berechnet werden kann.

4.2 Mögliche Fehler bei der Bilddatenverarbeitung

Zur Analyse der Bilddaten wurde das MeVis SAFIR-Programm auf einem Laptop (Intel Core 2Duo CPU - T5800 2GHz; 4 GB Ram Arbeitsspeicher)

installiert. Bei der Verwendung eines leistungsstärkeren PCs wären die Berechnungen und Simulationen (2D und 3D) voraussichtlich schneller erfolgt. Hinsichtlich der Fehlermeldungen bei einigen 0,2T – MRT-Bilddatensätzen (siehe 3.4 Abb. 50) gilt es die Ursache zu eruieren. Weiterführende Untersuchungen durch IT-Spezialisten wurden eingeleitet.

Die hier in dieser Studie in Erwägung gezogenen möglichen Ursachen sind:

- Geringere Ortsauflösung der 0,2T-MR-Bilddatensätze (im DICOM-Format) und damit auch in den von der Software verwendeten .dcm- und .tiff-Formaten. Bei MR-Bilddatensätzen gibt es momentan keine Empfehlungen hinsichtlich der Voxelgrößen. Rieder et al. empfehlen jedoch bei der Auflösung von CT-Bilddatensätzen Voxelgrößen von weniger als 1,0mm in der Ebene und weniger als 3mm in Scan-Richtung¹¹⁰.
- Fehlerhafte Konvertierung durch die Windows-Stapelverarbeitungsdatei (convert.bat) vom DICOM-Format in die von der Software genutzten Formate .dcm und .tiff
- Konflikte zwischen der Software und dem Betriebssystem
- Konflikte zwischen der Software und der Grafikkarte (Programmierungsparameter evtl. unzulässig)

4.3 Analyse der Arbeitsweise der Software

4.3.1 Segmentierungsabschnitt

Die Segmentierung des zu behandelnden Tumors aber auch der benachbarten anatomischen Strukturen sind zentrale Aspekte computergestützter Software-Assistenten bei der RF-Ablation.

Der Großteil der bisher veröffentlichten Arbeiten beschäftigt sich mit Segmentierungsmasken/-algorithmen auf Basis von CT-Bildern. Software-Assistenten basierend auf MRT-Bildern waren und sind bis zum jetzigen Zeitpunkt in sehr geringem Maße Gegenstand der Forschung¹¹⁷. Die in dieser Studie analysierte Software arbeitet mit MRT-Bilddatensätzen (CT-Bilddatensätze sind vom Programm jedoch auch lesbar). Neu und in der

Diskussion

Literatur noch nicht beschrieben ist der Einfluss der Magnetfeldstärke bei der präoperativen Planung und der postoperativen Erfolgskontrolle der MRT-gesteuerten perkutanen RF-Ablation von primären und sekundären Lebermalignomen.

Bereits im Segmentierungsabschnitt der Software gewinnt der Behandler einen ersten Eindruck über die Lage und räumliche Beziehung des Tumor- und Nekroseareals zueinander und zu anderen anatomischen Strukturen. Dieser „Arbeitsschritt“ ähnelt hinsichtlich der Betrachtung der einzelnen Schnittbilder dem konventionellen Vorgehen.

Prinzipiell hat der Behandler die Möglichkeit zu wählen zwischen einer „automatischen“ und einer „manuellen“ Herangehensweise.

Bei der Auswahl der automatischen Segmentierung (Schaltfläche „automatic“ siehe Abb. 10) nutzt die Software genaugenommen eine semi-automatische Methode. Der Tumor muss dabei zu Anfang markiert werden (volumetrische One-Click-Segmentierung). Eine weitere Interaktion ist in der Regel nicht notwendig.

Der Berechnungsalgorithmus der Software untersucht die Grauwerte der entsprechenden Region bis zu einem angepassten Schwellenwert. In einem zweiten Schritt werden benachbarte Strukturen zum Tumor auf modelbasierter morphologischer Berechnung entfernt. Es kommt also zu einer „groben“ aber ausreichenden Segmentierung. Vorteil dieser Methode sind Berechnungszeiten von durchschnittlich 2 Sekunden.

Generell gilt anzumerken, dass die drei erfolgreichsten Algorithmen (^{121, 137, 145}) in der Qualität der Segmentierung annähernd gleich sind, die Berechnungszeiten jedoch erheblich variieren.

Der von Smeets et al. entwickelte Algorithmus nutzt die Level-Set-Methode. Dabei wird eine Geschwindigkeitsfunktion aus einer Fuzzy-pixel Klassifikation berechnet. Das initiale Level-Set basiert dabei auf einer Spiral-scanning Technik ¹²¹.

Die Arbeitsgruppe um Zhou et al. stellte einen Algorithmus vor, der unterstützt wurde von einer Vektor Maschine. Diese extrahiert aus einem Schnittbild die

Diskussion

Konturen des Tumors, verfeinert diese und projiziert sie auf die folgenden Schnittbilder¹⁴⁵.

Nachteil der Methode nach Zhou et al. sind Berechnungszeiten von 20min (wohl bedingt durch die Vektormaschine).

Alle drei Algorithmen sind nicht speziell entwickelt worden für die Planung von RF-Ablationen.

Neue Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Graphentheorie zeigen vielversprechende Ergebnisse zu Verbesserungen der Berechnungsalgorithmen (schnellere und genauere Segmentierung)^{61, 76}.

In unserer Studie wurde beobachtet, dass es für den Behandler in einigen Fällen schwer ersichtlich war (vor allem bei zuvor erfolgter TACE) die genauen Grenzen des Tumors im TACE-Areal zu markieren. Die Folgen waren Ungenauigkeiten in der Darstellung der Position und Ausdehnung des Tumors. Dies bedeutet die Gefahr einer unvollständigen Ablation.

Um dem entgegenzuwirken, könnten präinterventionelle (vor erfolgter TACE) Bilddatensätze eingespeist werden und den präinterventionellen RF-Ablationsbilddatensätzen unterlegt werden. Damit wäre eine Beurteilung der TACE und der RF-Ablation möglich.

Bei präinterventionell erfolgter Chemoembolisation entwickelte die Arbeitsgruppe um Moltz et al.⁸⁹ einen Algorithmus, der in der Studie von Keil et al.⁶² Verwendung fand und gute Segmentierungsergebnisse für Planung als auch Nachuntersuchungs-Scans lieferte.

Die meisten Algorithmen arbeiten bei Verwendung kontrastmittel-verstärkter Bilder besser.

Die Verwendung durch KM-Gabe generierter Bilder stellt jedoch kein explizites Muss für eine reibungslose Funktionsweise der Algorithmen dar¹¹⁷.

Spezifische Methoden (Berechnungsalgorithmen), zugeschnitten auf die Segmentierung bei RF-Ablationen, wurden von mehreren Forschungsgruppen vorgestellt.

Diskussion

Bangard et al. untersuchten beispielsweise die Größendiskrepanz zwischen den erwarteten (per Computer simulierten) und tatsächlich aufgetretenen Koagulationsgebieten bei RF-Ablationen. Dabei nutzten sie CT-Bilddatensätze, um das größte dreidimensionalen sphärischen Gebilde, das noch in diese Koagulationsvolumen hineinpasste, zu ermitteln³.

Die Forschungsgruppe um Lazebnik et al.⁶⁹ entwickelte einen automatischen modellbasierten Algorithmus für die Segmentierung von RF-Ablationsarealen bei Verwendung kontrastmittelverstärkter T1- und T2 gewichteter MRT-Bilddatensätze. Die entwickelte Methode soll laut Autoren zur Läsionsvolumendarstellung, Volumenvorhersage und postinterventionellen Erfolgskontrolle (unmittelbar nach RF-Ablation als auch bei Follow-up Untersuchung) dienen.

Lazebnik et al. stellten keinen Vergleich an mit präinterventionellen MRT-Bilddatensätzen. Eine aufwendige Registrierung mit einem Deckungsgleichbringen prä- und postinterventioneller Bilddaten (unter sorgfältiger Beachtung von Patienten- und Organbewegungen) war folglich nicht nötig.

Ihre Studie erfolgte am Tiermodell mit relativ homogenem Gewebe; die Koagulationen wurden durch einen festplatzierten stationären RF-Applikator generiert; was die ellipsoide Gestalt der Läsionen erklärt.

Einflussfaktoren wie Blutgefäße, heterogenes Gewebe und anatomische Grenzen beeinflussen die Ausdehnung und Gestalt der Ablationsareale in einem hohen Maße, so dass nicht von strikt ellipsoiden oder sphärischen Gebilden ausgegangen werden kann.

In der hier von uns analysierten Softwareversion wurden Kühlungseffekte durch Blutgefäße nicht berücksichtigt. Die 3D-Gestalt der von uns manuell segmentierten und anschließend berechneten Koagulationsvolumina (siehe Abb. 19 bis 23) zeigt jedoch, dass das vereinfachte Modell nach Lazebnik et al. die Realität ungenügend widerspiegelt.

Um als Planungssoftware den Behandler effektiv zu unterstützen und die Gefahr unvollständiger Ablationen zu minimieren, müssen genaue Berechnungsalgorithmen für Kühlungseffekte und spezielle

Diskussion

Gewebeeigenschaften (elektrischer Widerstand) entwickelt werden. In neueren Softwareversionen wurde dem Rechnung getragen.

Auch die Arbeitsgruppe um Stippel et al.¹²⁸ nutzte eine volumetrische Rekonstruktion der per RF-Ablation induzierten Koagulationsgebiete. Ziel war es, ein besseres Verständnis der generierbaren Größe der Koagulationsgebiete zu erhalten. Die Autoren legten jedoch ihr Augenmerk auf den Zusammenhang zwischen Rezidivrate und initialem Tumordurchmesser.

Die in unserer Studie gewählte manuelle Segmentierung zeigt mit ihrem sehr hohen Zeitaufwand einen grundsätzlichen Nachteil und ist als generelles Vorgehen (in der klinischen Routine) nicht zu empfehlen. Des Weiteren ist die manuelle Vorgehensweise in einem hohen Maße vom Behandler abhängig und bedarf sehr guter anatomischer Kenntnisse.

Eine manuelle Lösung würde aus diesen Gründen die Vorteile der computerassistierten Herangehensweise deutlich reduzieren und so hat bisher nur ein geringer Teil der entwickelten Methoden Einzug in die klinische Routine gehalten.

Auf dem Gebiet der Planungsunterstützung, der Tumorummetrie und -visualisierung wurden einige Methoden jedoch bereits in kommerzielle Softwareassistenten integriert.

In der hier analysierten Softwareapplikation stehen dem Behandler sowohl eine 2D- als auch eine 3D-Visualisierung zur Verfügung. Die dreidimensionale Darstellung der Ergebnisse und der zusätzliche Ampelcode ermöglichen einen schnelleren Informationsgewinn als beim konventionellen Vorgehen.

Betrachtet man die Ergebnisse der Volumenberechnung (präinterventionell, postinterventionell und Follow-up) in Abschnitt 3.3 und vergleicht diese mit den konventionellen Volumenberechnungen, so scheinen die softwaregestützt berechneten Gebilde genauer zu sein. In fast allen untersuchten Gruppen sind die durchschnittlichen Volumenverhältnisse in T1- und T2-Gewichtung annähernd gleich. Die Unterschiede zu den konventionellen Berechnungen waren teilweise doch erheblich. Als Hauptgrund für diese Unterschiede ist

Diskussion

sicherlich die „starre“ Formel zur konventionellen Volumenberechnung zu nennen. Bei der Form der Tumore wurde von Rotationsellipsoiden ausgegangen und die Ausdehnung der Lebermalignome in allen drei Raumrichtungen ermittelt. Je mehr die tatsächliche Form der Lebermalignome von der idealisierten Form abweicht, desto größer die Volumenunterschiede. Umgekehrt gilt: je feiner die Segmentierung (hohe Anzahl segmentierter Schichten, genaue Umrandung des Tumors), desto genauer ist die Ausgabe des Volumens; dies ist aber auch zeitaufwändiger.

Limitationen der softwaregestützten Verfahrensweise sind eine fehlende histopathologische Untersuchung, um eindeutig sichere und zuverlässige Ergebnisse zu erhalten im Vergleich zu konventionell berechneten Volumina. Bei Vergleich der postinterventionellen Volumina mit den Follow-up-Volumina kam es lediglich bei 0,2T-MRT-Bilddatensätzen zu diskrepanten Ergebnissen. In 3 von 4 Gruppen (siehe 3.3.2) kam es hier zu einer Zunahme des Läsionsvolumens bei der Follow-up Untersuchung. Rezidive oder unvollständige Ablationen mit Tumorwachstum in Folge lagen in allen Fällen nicht vor.

Es gilt genauer zu eruieren, ob und in wie weit die Anzahl der segmentierten Schichten (und deren Dicken) Einfluss ausüben auf die Volumenberechnung. Fest steht jedoch, dass das Programm bei der Ausgabe kleiner Areale teilweise Schwächen zeigte. Tumoren oder Ablationsareale wurden als nach oben/ unten offene Gebilde angegeben und folglich zu groß berechnet.

Dies konnte jedoch häufig durch die Auswahl eingrenzender Segmentierungsfelder – nur wenn der Tumor oder das Ablationsareal diese Konfiguration auch zeigten (Abfolge: kleines Areal, großes Areal, kleines Areal) - behoben werden (siehe auch Abb. 51-53).

4.3.2 Registrierung

Das Hauptproblem im Registrierungsabschnitt ist das exakte Positionieren der prä- und postinterventionellen Bilddaten. Beide Bilddatensätze müssen deckungsgleich gebracht werden. Während der in manchen Fällen bis zu 2 Stunden andauernden Intervention sind kleine Positionsveränderungen des Patienten nicht zu vermeiden.

Es wurde eine manuelle starre Registrierung (Rotation und Translation) in der unmittelbaren Umgebung beider „Läsionen“ angewendet.

Heinzmann et al.⁵² zeigten in ihrer Studie, dass eine starre Anpassung der präoperativen/-interventionellen Daten eine zufriedenstellende Genauigkeit in der untersuchten Region (ROI = region of interest) liefern. Laut Autoren ist dies bedingt durch die isotropische Deformation des Leberparenchyms.

Typische Tumoren für eine alleinige RF-Ablation haben einen maximalen Durchmesser von weniger als 30-35mm^{105, 107}. Bei größeren Läsionen (und damit größeren ROI) muss eine Registrierung jedoch noch genauer erfolgen mit größeren Freiheitsgraden der Registrierungsmasken¹¹⁰. Eine kleine Hilfe wurde dem Behandler mit der automatischen Registrierung an die Hand gegeben. Dabei brachte die Software die Schwerpunktzentren der Läsionen (prä- und postinterventionell) deckungsgleich.

Als deutlich erschwerend ergaben sich aus unserer Analyse Bewegungsartefakte (mangelnde Atemcompliance), eine schlechtere Bildqualität von 0,2T Bilddatensätzen sowie T2 Sequenzen.

Beide Bilddatensätze erschienen „körniger“ und anatomische Leitstrukturen waren schwer auszumachen. In diesen Fällen musste auf eine zeitsparende automatische Registrierung verzichtet werden.

4.3.3 Ergebniskontrolle

Die Qualität der 3D-Darstellung ist generell stark abhängig von der Anzahl der segmentierten Schnittbilder. Je mehr Schichten durch den Behandler segmentiert und je genauer vorgegangen wird, desto genauer die 3D-Darstellung des Ergebnisses.

Bei zu geringer Schichtanzahl kam es stets zu einer stufenförmigen Volumendarstellung. Entscheidend war dabei die Anzahl der segmentierten Bilder. Bei weniger als drei (segmentierten) Schichten war eine korrekte 3D-Darstellung des Ergebnisses teils nicht möglich.

Betrachtet man nun die Anzahl der generell verfügbaren Schichten (siehe 2.2.3), so wird ersichtlich, dass bei 0,2T (dort hauptsächlich SE-/ f12d-/ f13d-benutzt mit Schichtanzahlen von 10-73) eine geringere Schichtanzahl zur Verfügung stand als dies bei 1,5T Sequenzen (hauptsächlich VIBE-Sequenzen mit Schichtanzahlen von 87-104) der Fall war.

Hinsichtlich der Schichtanzahl und einer möglichst feinen und stufenlosen 3D-Darstellung sind VIBE-Sequenzen zu empfehlen.

Auch die genaue Darstellung des Sicherheitsabstandes mittels Ampelcode zeigte in zahlreichen Fällen seine Schwächen. Die Oberfläche des dreidimensionalen Ablationsergebnisses war trotz ausreichendem Sicherheitsabstand gelb oder sogar rot koloriert.

Dieses Problem wurde hauptsächlich bei einer zu geringen Schichtanzahl (wie oben bereits erläutert Problematik bei 0,2T-Sequenzen) beobachtet.

Im vorliegenden Bildbeispiel befanden sich der segmentierte Tumor und das segmentierte Koagulationsareal in derselben Schicht; die Registrierung verlief komplikationslos.

Diskussion



Abbildung 93: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier ohne Quantifizierung - Ansicht frontal



Abbildung 94: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier ohne Quantifizierung - Ansicht kaudal

Diskussion



Abbildung 95: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier mit Quantifizierung - Ansicht frontal (Sicherheitsabstand 5mm)

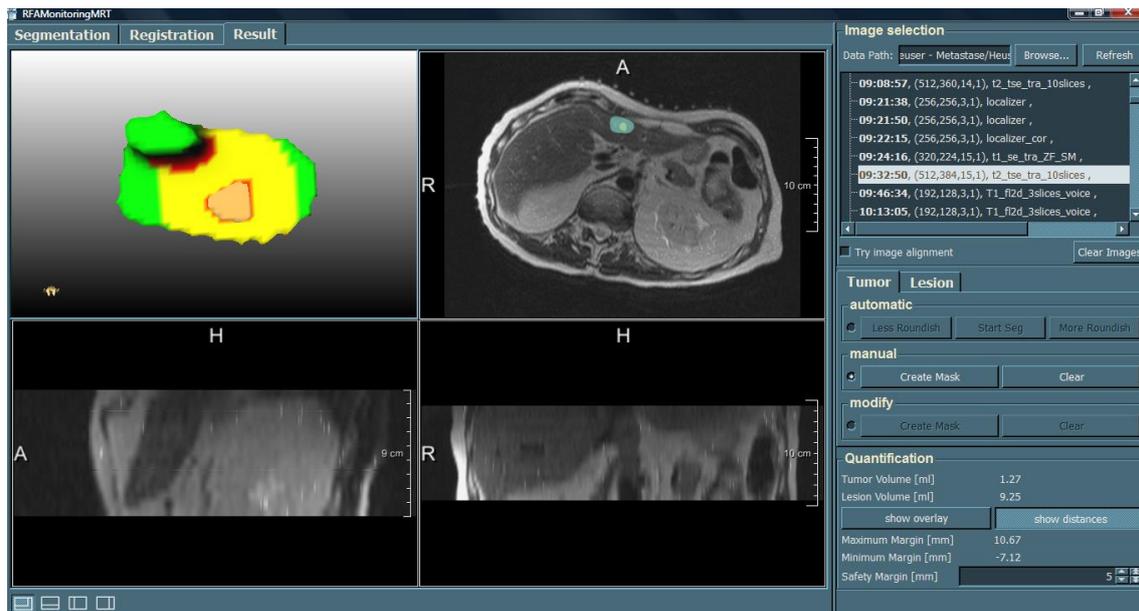


Abbildung 96: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier mit Quantifizierung - Ansicht kaudal (Sicherheitsabstand 5mm)

Für die Segmentierung des Tumors standen jedoch nur ein Schnittbild, für die des Koagulationsareals nur drei Schnittbilder zur Verfügung (aus einem Datensatz von 10 Bildern).

Diskussion

Auch eine Vergrößerung des Sicherheitsabstandes führte zu keiner Verbesserung (rote Bereiche um den Tumor und etwas weiter entfernt blieben bestehen).

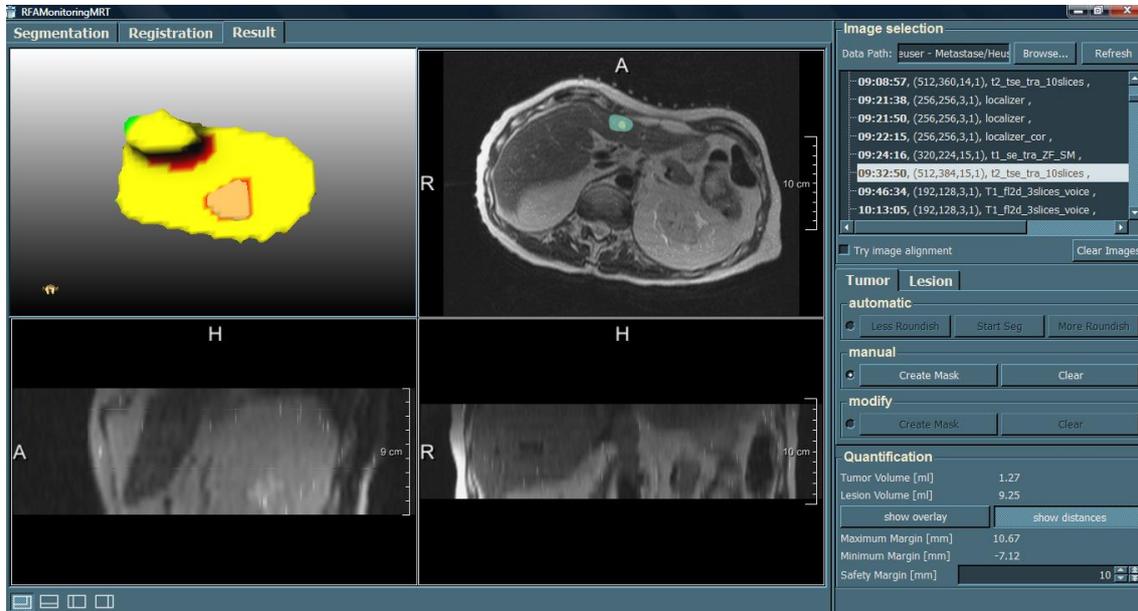


Abbildung 97: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier mit Quantifizierung - Ansicht kaudal (Sicherheitsabstand 10mm)

Andere Faktoren mit Auswirkung auf den in das Programm integrierten Ampelcode sind neben der Sichtanzahl (Anzahl der Segmentierten Schichten):

- generell die manuelle Vorgehensweise beim Segmentierungsvorgang (da interpersonelle Variabilität)
- generell die rigide Registrierung (Eine mögliche Verformung des Leber- und Tumorgewebes während der RF-Ablation wird vom Programm nicht berücksichtigt)
- die Bildqualität (bessere Auflösung bedeutet bessere Segmentierbarkeit)
- Bewegungsartefakte (durch mangelnde Patientencompliance) mit folglich schwieriger Registrierung

4.4 Schlussfolgerung und Anregungen

Die in dieser Arbeit evaluierte Software kann dem behandelnden interventionellen Radiologen eine Unterstützung sein zur genaueren Tumor- und Ablationsvolumenbestimmung, allerdings ist dabei eindeutig die Verwendung von 1,5T MRT-Bilddaten anzuraten.

Tabelle 12: Vor- und Nachteile von 1,5T T1w Datensätzen

Vorteile 1,5T T1w	Nachteile 1,5T T1w
- bei 1,5T 7,5x höherer Signalgewinn im Vergleich zu 0,2T	
- größerer SNR bei 1,5T	
- keine „voxelbedingten“ Ausfälle im Vergleich zu 0,2T	
- keine Ausfälle durch „nicht beurteilbare“ Datensätze bei 1,5T T1w (prozentuale Verteilung in vorliegender Studie 1,5T T1w - 0%; 1,5T T2w - 30%; 0,2T T1w – 35%; 0,2T T2w – 30%) siehe 3.6.2.1; 3.6.2.2; 4.1.2	
	- verstärkte Suszeptibilitätsartefakte bei höheren Feldstärken
	- erhöhte intra-voxel Signal-Dephasierung (in der Nähe von metallischen Gegenständen) bei höheren Feldstärken
- geringere Schichtstärken bei T1w (bei 1,5T aber auch 0,2T) und damit genauere Segmentierung möglich	
- Anzahl der generell verfügbaren Schichten bei 1,5T deutlich höher als bei 0,2T siehe 2.2.3	

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass bei der Verwendung von 0,2T MRT-Bilddaten eine Reihe von Faktoren in Kauf genommen werden müssen, die im Segmentierungs-, Registrierungs- und Beurteilungsabschnitt zu Fehlern führen. Die Ausfälle auf Grund Voxel-bedingter Probleme bedürfen einer weiteren Klärung durch IT-Experten.

Wie in der Dissertation von Bastian Kern ⁴⁷ belegt, wird auch in dieser Studie ersichtlich, dass 3D-Volumenanalysen von tumorösem oder abladiertem Gewebe am besten für 1,5T MR-Scanner machbar sind. Die Effektivität der Software könnte durch eine weitere Automatisierung des momentan noch manuellen Segmentierungs- und Registrierungsprozesses gesteigert werden. Ein weiterer Vorteil der Automatisierung ist eine mögliche Fehlerreduktion durch die Interobserver-Variabilität der manuellen Segmentierung.

Hinsichtlich des Registrierungsabschnittes ist eine nicht rigide Registrierung vorteilhaft. Dazu müsste in das Programm ein spezieller Berechnungsalgorithmus integriert werden, der Registrierungen selbst bei starken Verformungen des Leber- und Tumorgewebes möglich macht.

Für bessere Nachuntersuchungen ist es sicherlich wünschenswert, wenn die Software einen sofortigen Vergleich von postinterventionellen RF-Ablationsergebnissen mit Follow-up-Bilddaten automatisiert ermöglichte. Das Programm würde anhand der im DICOM-Format gespeicherten Patientendaten automatisch die erfolgte(n) Vorintervention(en) dem Follow-up-Bild unterlegen (mit einem ähnlichen Vorgehen wie bei der Registrierung und im Sinne eines Verlaufsmodells). Für den Behandler wäre so ein mögliches Rezidiv mit erneutem Tumorwachstum schnell ersichtlich.

5 Zusammenfassung

Die MRT-gesteuerte Radiofrequenzablation hat sich in den letzten Jahren als ein sicheres und ideales Verfahren bei der Behandlung von primären und sekundären Lebermalignomen etabliert. Für einen Therapieerfolg sind neben der richtigen Indikationsstellung weitere Faktoren nicht außer Acht zu lassen.

Eine exakte Applikatorenplatzierung verbunden mit einer schnellen und präzisen

3D-Darstellung der Tumorgeometrie in Relation zur Koagulationsnekrosengeometrie ist notwendig, da dies dem interventionellen Radiologen in jeder Phase der Therapiesitzung unterstützen kann, den Sicherheitssaum besser abzuschätzen, um notwendige Korrekturen für eine komplette Ablation mit Sicherheitsabstand zu starten.

Daher wurden bereits softwaregestützte Methoden entwickelt mit Fokus auf Computertomographie als bildgestütztes Verfahren. Die in dieser Arbeit verwendete Software soll dem Radiologen helfen, die MR-gesteuerte Ablation noch sicherer zu gestalten. Dabei wurde im Speziellen der Einfluss der Magnetfeldstärke - 0,2T versus 1,5T – auf die Effektivität der Software untersucht.

Für die Evaluation der beschriebenen Software wurden mittels Segmentierung, Registrierung und Ergebniskontrolle/ Beurteilung 0,2T und 1,5T MRT-Bilddatensätze analysiert und mit der konventionellen Vorgehensweise verglichen.

Retrospektiv wurden jeweils 20 Patienten ausgewählt, die sich auf die beiden Hauptgruppen 1,5T und 0,2T gleich verteilen. Jede Hauptgruppe umfasste vier Kategorien (HCC, HCC + TACE, Rezidiv, Metastasen) à fünf Patientenfälle.

Zusammenfassung

Alle Daten wurden über PACS im standardisierten DICOM-Format bezogen. Für beide Hauptgruppen (0,2T und 1,5T) wurden präinterventionelle mit postinterventionellen Bildern verglichen (beide in der gleichen Gewichtung). Dieses Vorgehen geschah einmal für die Hauptintervention und einmal für die Nachuntersuchung (MR-Follow-up nach 4 Monaten).

Unter der Voraussetzung T1w Bilder und fehlender Bewegungsartefakte ermöglichte die softwaregestützte 1,5T MR-Bildgebung eine genauere präoperative Planung sowie postoperative Ergebniskontrolle (3D-Visualisierung) als die softwaregestützte 0,2T MR-Bildgebung.

Kritisch zu beurteilen ist die zeitaufwendige manuelle Segmentierung mit möglichen Fehlern durch Interobserver-Variabilität sowie die atembedingte Leberdeformierung. Weitere Optimierungsschritte hinsichtlich automatischer Segmentierung und nicht rigider Registrierung sind notwendig für eine Tauglichkeit im klinischen Alltag. Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die Verwendung einer Software-Assistenz bei der MR-gesteuerten Radiofrequenzablation von malignen Lebertumoren machbar und am 1,5T Scanner effektiv ist.

6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

6.1 Abbildungen

- Abb. 1: BCLC-Staging und Behandlungsstrategie; (aus The Lancet von Forner et al. sowie aus Peck-Radosavljevic M. , Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2007; 5 (3):12-15)
- Abb. 2: Prinzip der vollständigen Abdeckung eines Tumors durch Umpositionierung des Applikators
(aus <http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=rfaLiver>; letzte Aktualisierung der Internetseite am 07.03.2013)
- Abb. 3: Patienteneinteilung
- Abb. 4: Darstellungs- und Steuerungsbereich, Browse-Button von MeVis SAFIR
- Abb. 5: Anzeigefelder der Datensätze
- Abb. 6: Beispiel Bildauswahl präinterventionell (T1 Sequenzen)
- Abb. 7: Beispiel Bildauswahl präinterventionell (T2 Sequenzen)
- Abb. 8: Beispiel Bildauswahl postinterventionell (T1 Sequenzen)
- Abb. 9: Beispiel Bildauswahl postinterventionell (T2 Sequenzen)
- Abb. 10: Tab "Tumor" sowie "Läsion"; Schaltflächen für die automatische und manuelle Segmentierung (hier für T1 Sequenzen)
- Abb. 11: Segmentierung des Tumors - präinterventionelles Bild (T1 Sequenzen)
- Abb. 12: Segmentierung des Tumors - präinterventionelles Bild (T2 Sequenzen)
- Abb. 13: Segmentierung der Koagulation - postinterventionelles Bild (T1Sequenzen)
- Abb. 14: Segmentierung der Koagulation - postinterventionelles Bild (T2 Sequenzen)
- Abb. 15: 2D-Visualisierung der segmentierten Areale (T1 Sequenzen); rot umrandet = Ausgabefelder für Tumor- und Läsionsvolumen (in ml)

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Abb. 16: 2D-Visualisierung der segmentierten Areale (T2 Sequenzen)
- Abb. 17: Registrierungsvorgang (T1 Sequenzen); A = axiale Sicht, B = sagittale Sicht, C = koronale Sicht; Oval = "Reset registration"; Rechteck = "Align segmentation centers"; abgerundetes Rechteck = "Save registration"
- Abb. 18: Registrierungsvorgang (T2 Sequenzen)
- Abb. 19: 3D-Visualisierung - transparente Ansicht (T1 Sequenzen); X = Darstellungsfenster; rotes Oval = "show overlay" – Button
- Abb. 20: 3D-Visualisierung – transparente Ansicht (T2 Sequenzen)
- Abb. 21: 3D Visualisierung - dreifarbige Darstellung (T1 Sequenzen); X = Darstellungsfenster; rotes Oval = "show distances" - Button; schwarzes Rechteck = Entfernungsmessung
- Abb. 22: 3D-Visualisierung - dreifarbige Darstellung (T1 Sequenzen)
- Abb. 23: 3D-Visualisierung - dreifarbige Darstellung (T2 Sequenzen)
- Abb. 24: Prinzip der Farbcodierung
(aus Fraunhofer MEVIS – Vortrag –Oberseminar - 24. Juni 2009 von Christian Rieder)
- Abb. 25: Prozentuale Verteilung der Malignome in den Lebersegmenten
(aus http://online-media.uni-marburg.de/radiologie/bilder/kap2/leber/leber_bildverarb.htm)
- Abb. 26: präinterventioneller Volumenvergleich HCC-Gruppe (1,5T)
- Abb. 27: postinterventioneller Volumenvergleich HCC-Gruppe (1,5T)
- Abb. 28: präinterventioneller Volumenvergleich HCC + TACE-Gruppe (1,5T)
- Abb. 29: postinterventioneller Volumenvergleich HCC + TACE-Gruppe (1,5T)
- Abb. 30: präinterventioneller Volumenvergleich Rezidiv-Gruppe (1,5T)
- Abb. 31: postinterventioneller Volumenvergleich Rezidiv-Gruppe (1,5T)
- Abb. 32: präinterventioneller Volumenvergleich Metastasen-Gruppe (1,5T)
- Abb. 33: postinterventioneller Volumenvergleich Metastasen-Gruppe (1,5T)
- Abb. 34: präinterventioneller Volumenvergleich HCC-Gruppe (0,2T)
- Abb. 35: postinterventioneller Volumenvergleich HCC-Gruppe (0,2T)

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Abb. 36: präinterventioneller Volumenvergleich HCC + TACE-Gruppe (0,2T)
- Abb. 37: postinterventioneller Volumenvergleich HCC + TACE-Gruppe (0,2T)
- Abb. 38: präinterventioneller Volumenvergleich Rezidiv-Gruppe (0,2T)
- Abb. 39: postinterventioneller Volumenvergleich Rezidiv-Gruppe (0,2T)
- Abb. 40: präinterventioneller Volumenvergleich Metastasen-Gruppe (0,2T)
- Abb. 41: postinterventioneller Volumenvergleich Metastasen-Gruppe (0,2T)
- Abb. 42: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - HCC-Gruppe (1,5T)
- Abb. 43: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up – HCC + TACE-Gruppe (1,5T)
- Abb. 44: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - Rezidiv-Gruppe (1,5T)
- Abb. 45: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - Metastasen-Gruppe (1,5T)
- Abb. 46: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - HCC-Gruppe (0,2T)
- Abb. 47: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up – HCC + TACE-Gruppe (0,2T)
- Abb. 48: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - Rezidiv-Gruppe (0,2T)
- Abb. 49: Volumenvergleich - postinterventionell mit Follow-up - Metastasen-Gruppe (0,2T)
- Abb. 50: MeVis SAFIR - Segmentierung – Fehler bei der Voxelgröße
- Abb. 51: Segmentierungsfehler - postinterventionelles Ablationsareal (rechter türkisfarbener Anzeigebereich) zu groß berechnet - hier Areal bis zur Markierung
- Abb. 52: Segmentierungsfehler - postinterventionelles Ablationsareal (rechter türkisfarbener Anzeigebereich) zu groß berechnet - hier Areal bereits über gelb-gestrichelte Markierung hinaus

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Abb. 53: Segmentierungsproblem - postinterventionelles Ablationsareal (rechter türkisfarbener Anzeigebereich) zu groß berechnet - hier Segmentierungsareal weiter über Markierung hinaus berechnet
- Abb. 54: Beispiel einer problematischen Registrierung auf Grund stark veränderter postinterventioneller Patientenposition
- Abb. 55: Beispiel fehlender Datensätze mit T1 Gewichtung
- Abb. 56: Beispiel fehlender Datensätze mit T2-Gewichtung
- Abb. 57: Ablationserfolgsbewertung der HCC-Gruppe bei T1-Gewichtung (1,5T)
- Abb. 58: Ablationserfolgsbewertung der HCC-Gruppe bei T2-Gewichtung (1,5T)
- Abb. 59: Ablationserfolgsbewertung der HCC + TACE-Gruppe bei T1-Gewichtung (1,5T)
- Abb. 60: Ablationserfolgsbewertung der HCC + TACE-Gruppe bei T2-Gewichtung (1,5T)
- Abb. 61: Ablationserfolgsbewertung der Rezidiv-Gruppe bei T1-Gewichtung (1,5T)
- Abb. 62: Ablationserfolgsbewertung der Rezidiv-Gruppe bei T2-Gewichtung (1,5T)
- Abb. 63: Ablationserfolgsbewertung der Metastasen-Gruppe bei T1-Gewichtung (1,5T)
- Abb. 64: Ablationserfolgsbewertung der Metastasen-Gruppe bei T2-Gewichtung (1,5T)
- Abb. 65: Ablationserfolgsbewertung der HCC-Gruppe bei T1-Gewichtung (0,2T)
- Abb. 66: Ablationserfolgsbewertung der HCC-Gruppe bei T2-Gewichtung (0,2T)
- Abb. 67: Ablationserfolgsbewertung der HCC + TACE-Gruppe bei T1-Gewichtung (0,2T)
- Abb. 68: Ablationserfolgsbewertung der HCC + TACE-Gruppe bei T2-Gewichtung (0,2T)

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Abb. 69: Ablationserfolgsbewertung der Rezidiv-Gruppe bei T1-Gewichtung (0,2T)
- Abb. 70: Ablationserfolgsbewertung der Rezidiv-Gruppe bei T2-Gewichtung (0,2T)
- Abb. 71: Ablationserfolgsbewertung der Metastasen-Gruppe bei T1-Gewichtung (0,2T)
- Abb. 72: Ablationserfolgsbewertung der Metastasen-Gruppe bei T2-Gewichtung (0,2T)
- Abb. 73: Vergleich aller Ablationsbewertungen (konventionelles Vorgehen) bei 1,5T
- Abb. 74: oben – Vergleich aller softwaregestützten T1-gewichteten Ablationsbewertungen (bei 1,5T) unten - Vergleich aller softwaregestützten T2-gewichteten Ablationsbewertungen (bei 1,5T)
- Abb. 75: Vergleich aller Ablationsbewertungen (konventionelles Vorgehen) bei 0,2T
- Abb. 76: oben – Vergleich aller softwaregestützten SAFIR T1-gewichteten Ablationsbewertungen (bei 0,2T) unten - Vergleich aller softwaregestützten T2-gewichteten Ablationsbewertungen (bei 0,2T)
- Abb. 77: Follow-up-Beurteilung der HCC-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 1,5T)
- Abb. 78: Follow-up-Beurteilung der HCC-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 1,5T)
- Abb. 79: Follow-up-Bewertung der HCC + TACE-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 1,5T)
- Abb. 80: Follow-up-Beurteilung der HCC + TACE-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 1,5T)
- Abb. 81: Follow-up-Bewertung der Rezidiv-Gruppe in T1-Gewichtung (bei 1,5T)
- Abb. 82: Follow-up-Bewertung der Rezidiv-Gruppe in T2-Gewichtung (bei 1,5T)

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Abb. 83: Follow-up-Bewertung der Metastasen-Gruppe in T1-Gewichtung
(bei 1,5T)
- Abb. 84: Follow-up-Bewertung der Metastasen-Gruppe in T2-Gewichtung
(bei 1,5T)
- Abb. 85: Follow-up-Bewertung der HCC-Gruppe in T1-Gewichtung
(bei 0,2T)
- Abb. 86: Follow-up-Bewertung der HCC-Gruppe in T2-Gewichtung
(bei 0,2T)
- Abb. 87: Follow-up-Bewertung der HCC + TACE-Gruppe in T1-Gewichtung
(bei 0,2T)
- Abb. 88: Follow-up-Bewertung der HCC + TACE-Gruppe in T2-Gewichtung
(bei 0,2T)
- Abb. 89: Follow-up-Bewertung der Rezidiv-Gruppe in T1-Gewichtung
(bei 0,2T)
- Abb. 90: Follow-up-Bewertung der Rezidiv-Gruppe in T2-Gewichtung
(bei 0,2T)
- Abb. 91: Follow-up-Bewertung der Metastasen-Gruppe in T1-Gewichtung
(bei 0,2T)
- Abb. 92: Follow-up-Bewertung der Metastasen-Gruppe in T2-Gewichtung
(bei 0,2T)
- Abb. 93: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier ohne
Quantifizierung - Ansicht frontal
- Abb. 94: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier ohne
Quantifizierung - Ansicht kaudal
- Abb. 95: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier mit
Quantifizierung - Ansicht frontal (Sicherheitsabstand 5mm)
- Abb. 96: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier mit
Quantifizierung - Ansicht kaudal (Sicherheitsabstand 5mm)
- Abb. 97: Darstellungsschwierigkeiten des Ampelcodes - hier ohne
Quantifizierung - Ansicht kaudal (Sicherheitsabstand 10mm)

6.2 Tabellen

- Tab. 1: Ausgewählte Sequenzen mit zusätzlichen Charakteristika (TR; TE; Schichtstärke und Schichtanzahl)
- Tab. 2: Vergleich Ablationsbewertung HCC-Gruppe 1,5T – konventionell vs. softwaregestützt
- Tab. 3: Vergleich Ablationsbewertung HCC + TACE-Gruppe 1,5T - konventionell vs. softwaregestützt
- Tab. 4: Vergleich Ablationsbewertung Rezidiv-Gruppe 1,5T – konventionell vs. softwaregestützt
- Tab. 5: Vergleich Ablationsbewertung Metastasen-Gruppe 1,5T - konventionell vs. softwaregestützt
- Tab. 6: Vergleich Ablationsbewertung HCC-Gruppe 0,2T – konventionell vs. softwaregestützt
- Tab. 7: Vergleich Ablationsbewertung HCC + TACE-Gruppe 0,2T - konventionell vs. softwaregestützt
- Tab. 8: Vergleich Ablationsbewertung Rezidiv-Gruppe 0,2T – konventionell vs. softwaregestützt
- Tab. 9: Vergleich Ablationsbewertung Metastasen-Gruppe 0,2T - konventionell vs. softwaregestützt
- Tab. 10: Übersichtstabelle Ergebnisse 1,5T - Untersuchungen pro Patientenfall
- Tab. 11: Übersichtstabelle Ergebnisse 0,2T - Untersuchungen pro Patientenfall
- Tab. 12: Vor- und Nachteile von 1,5T T1w Datensätzen

7 Abkürzungen

°C	Grad Celsius
.tiff	Tagged Image File Format
2D	2-Dimensional
3D	3-Dimensional
A	Ablation (wenn nicht anders beschrieben)
A./ Aa.	Arteria/ Arteriae
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
AB	Ablationsbewertung
Abb.	Abbildung
BCLC	Barcelona-Clinic Liver Cancer
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BSC	Best supportive care
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CO	Colorado (US-Bundesstaat)
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
DeGIR und	Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie minimal-invasive Therapie
DICOM/ .dcm	Digital Imaging and Communications in Medicine - Bildformat
dl	Deziliter
evtl.	Eventuell
fik	fraglich inkomplett
fk	fraglich komplett
FLR	Future Liver Remnant
FOV	Field Of View
FRFSE	Fast Recovery Fast Spinecho (Sequenz)
FUS	fokussierter Ultraschall

Abkürzungen

GRE	Gradient Echo (Sequenz)
GHz	Gigahertz
HASTE	Half-Fourier Acquisition Single-Shot TurboSE (Sequenz)
HBV	Hepatitis-B-Virusinfektion
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HCV	Hepatitis-C Virus
he RD	hyperintenser Ringdefekt
ho RD	hypointenser Ringdefekt
i.v.	intravenös
JSH	Japanese Society of Hepatology
kHz	Kilohertz
KM-Gabe	Kontrastmittelgabe
kon	konventionell
K-RAS	Akronym für: Kirsten rat sarcoma viral oncogene
ks RD	kein tumorsuspekter Ringdefekt
LITT	Laserinduzierte interstitielle Thermotheapie
LT	Lebertransplantation
MA	Massachusetts (US-Bundesstaat)
mg.	Milligramm
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
MWA	Mikrowellenablation
nb	nicht beurteilbar
nm	Nanometer
NY	New York (US-Bundesstaat)
PACS	Picture Archiving and Communication System
PEI	perkutane Ethanolinstillation
RF	Radiofrequenz

Abkürzungen

RIS	Radiologieinformationssystem
ROI	Region of Interest/ Bereich von Interesse
s.	siehe
SAFIR	Software Assistant For Interventional Radiology ; Fraunhofer MeVis, Bremen
SD	Standardabweichung; standard deviation
sik	sicher inkomplett
sk	sicher komplett
T	Tesla
T1w	T1 gewichtet
T2*	Zeitkonstante der Gesamtheit aller Vorgänge, die zum Gleichphasigkeitsverlust der Spins und damit zum Verschwinden des MR-Signals durch transversale Relaxation führen
T2w	T2 gewichtet
TACE	transarterielle Chemoembolisation
TE	Echozeit
TEN	Tumorentität
TR	Repetitionszeit
TSE	Turbo-Spin-Echo (Sequenz)
Tus RD	tumorsuspekter Ringdefekt
TV	Tumolvolumen
UE vA	Übereinstimmung vorhergesagter Ablationserfolg
V./ Vv.	Vena / venae
v.a.	vor allem
VIBE	Volume Interpolated Breathhold Examination (Sequenz)
Vol.	Volumen
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

8 Literaturverzeichnis

1. Abdalla, EK, JN Vauthey, LM Ellis, V Ellis, R Pollock, KR Broglio, K Hess, SA Curley. 2004 Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Annals of surgery*; 239(6): 818-825; discussion 825-817.
2. Abitabile, P, CA Maurer. 2010 Radiofrequency ablation of liver tumors: a novel needle perfusion technique enhances efficiency. *J Surg Res*; 159(1): 532-537.
3. Bangard, C, R Wiemker, S Rösgen, R Wahba, M Hellmich, J Fischer, D Stippel, K Lackner. 2009 Optimal visualization and 3D-asphericity quantification for postoperative result assessment of hepatic radiofrequency ablations. *Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*; 4(Suppl 1): 59-70.
4. Banovac, F, J Tang, S Xu, D Lindisch, H Chung, E Levy. 2005 Precision targeting of liver lesions using a novel electromagnetic navigation device in physiologic phantom and swine. *Med Phys*; 32(8): 2698-2705.
5. Benoist, S, B Nordlinger. 2009 The role of preoperative chemotherapy in patients with resectable colorectal liver metastases. *Annals of surgical oncology*; 16(9): 2385-2390.
6. Bock, M. 2008 Technical Components. In: Reiser, M, W Semmler, H Hricak, eds. *Magnetic Resonance Tomography*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag: 76-91.
7. Boss, A, H Rempp, P Martirosian, et al. 2008 Wide-bore 1.5 Tesla MR imagers for guidance and monitoring of radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: initial experience on feasibility. *European radiology*; 18: 1449 - 1455.
8. Bouza, C, T Lopez-Cuadrado, R Alcazar, Z Saz-Parkinson, JM Amate. 2009 Meta-analysis of percutaneous radiofrequency ablation versus ethanol injection in hepatocellular carcinoma. *BMC Gastroenterol*; 9: 31.
9. Boyle, P, J Ferlay. 2005 Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*; 16(3): 481-488.
10. Bricault, I, R Kikinis, E van Sonnenberg, K Tuncali, S Silverman. 2004 3D analysis of radiofrequency-ablated tumors in liver: a computer-aided diagnosis tool for early detection of local recurrences. *MICCAI - LNCS*; 3217: 1042-1043.

11. Brix, G. 2008 Physical Basics. In: Reiser, M, W Semmler, H Hricak, eds. Magnetic Resonance Tomography. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag: 8-25.
12. Brix, G, H Kolem, WR Nitz. 2008 Image Contrasts and Imaging Sequences. In: Reiser, M, W Semmler, H Hricak, eds. Magnetic Resonance Tomography. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag: 36-75.
13. Bruix, J, M Sherman. 2005 Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*; 42(5): 1208-1236.
14. Bruix, J, M Sherman, American Association for the Study of Liver Diseases. 2011 Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*; 53(3): 1020-1022.
15. Bruners, P, T Schmitz-Rode, R Günther, A Mahnken. 2008 Multipolar hepatic radiofrequency ablation using up to six applicators: preliminary results. *Rofo*; 180(3): 216-222.
16. Buchler, P, J Pfannschmidt, B Rudek, H Dienemann, T Lehnert. 2002 Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from non-colorectal and non-neuroendocrine carcinoma. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*; 91(2): 147-154.
17. Cabibbo, G, M Enea, M Attanasio, J Bruix, A Craxi, C Camma. 2010 A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*; 51(4): 1274-1283.
18. Camma, C, F Schepis, A Orlando, M Albanese, L Shahied, F Trevisani. 2002 Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology*; 224: 47-54.
19. Chan, A, M Yuen, C Hui, W Tso, C Lai. 2002 A prospective study regarding the complications of transcatheter intraarterial lipiodol chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer*; 94: 1747-1752.
20. Cheng, A, Y Kang, Z Chen. 2009 Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 10: 25-34.
21. Choi, D, H Lim, S Kim, et al. 2000 Hepatocellular carcinoma treated with percutaneous radio-frequency ablation: usefulness of power Doppler US with a microbubble contrast agent in evaluating therapeutic response-preliminary results. *Radiology*; 217: 558-563.

22. Choi, D, H Lim, W Lee, S Kim, M Kim, S Kim, K Jang, J Lee, J Lim. 2004 Radiofrequency Ablation of Liver Cancer: Early Evaluation of Therapeutic Response with Contrast-Enhanced Ultrasonography. *Korean Journal of Radiology*; 5(3): 185-198.
23. Chung, J, J Park, J Han, B Choi, M Han, H Lee. 1996 Hepatic tumors: predisposing factors for complications of transcatheter oily chemoembolization. *Radiology*; 198: 33-40.
24. Clarke, M, R Kane, GJ Steele, ES Hamilton, S Ravikumar, G Onik, ME Clouse. 1989 Prospective comparison of preoperative imaging and intraoperative ultrasonography in the detection of liver tumors. *Surgery*; 106(5): 849-855.
25. Clasen, S, A Boss, D Schmidt, J Fritz, C Schraml, CD Claussen, PL Pereira. 2006 Magnetic resonance imaging for hepatic radiofrequency ablation. *European Journal of Radiology*; 59: 140-148.
26. Clasen, S, A Boss, D Schmidt, C Schraml, J Fritz, F Schick, CD Claussen, PL Pereira. 2007 MR-guided radiofrequency ablation in a 0.2-T open MR system: technical success and technique effectiveness in 100 liver tumors. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*; 26(4): 1043-1052.
27. Clasen, S, PL Pereira. 2008 Magnetic resonance guidance for radiofrequency ablation of liver tumors. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*; 27(2): 421-433.
28. Clasen, S, D Schmidt, A Boss, K Dietz, SM Krober, CD Claussen, PL Pereira. 2006 Multipolar radiofrequency ablation with internally cooled electrodes: experimental study in ex vivo bovine liver with mathematic modeling. *Radiology*; 238(3): 881-890.
29. De Baere, T, A Denys, B Wood, N Lassau, M Kardache, V Vilgrain, Y Menu, A Roche. 2001 Radiofrequency ablation: experimental study of water-cooled versus expandable systems. *AJR*; 176: 187-192.
30. De Baere, T, D Elias, C Dromain, MG El Din, V Kuoch, M Ducreux, V Boige, N Lassau, V Marteau, P Lasser, A Roche. 2000 Radiofrequency Ablation of 100 Hepatic Metastases with a Mean Follow-up of More Than 1 Year. *Am J Roentgenol*; 175: 1619-1625.
31. de Lope, CR, S Tremosini, A Forner, M Reig, J Bruix. 2012 Management of HCC. *Journal of hepatology*; 56 Suppl 1: S75-87.
32. Decorato, DR, NM Rofsky, JP Earls, GA Krinsky, JC Weinreb. 1999 T-1 weighted sequences for hepatic MRI: re-evaluation using a phased array coil. *Clin Imaging*; 23(1): 26-31.

33. Dickson, J, S Calderwood. 1980 Temperature range and selective sensitivity of tumors to hyperthermia: a critical review. *Ann NY Acad Sci*; 335: 180-205.
34. Dromain, C, T de Baere, D Elias, V Kuoch, M Ducreux, V Boige, P Petrow, A Roche, R Sigal. 2002 Hepatic Tumors Treated with Percutaneous Radio-frequency Ablation: CT and MR Imaging Follow-up. *Radiology*; 223: 255-262.
35. El-Serag, HB. 2002 Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view. *J Clin Gastroenterol*; 35(5 Suppl 2): S72-78.
36. Forner, A, JM Llovet, J Bruix. 2012 Hepatocellular carcinoma. *Lancet*; 379(9822): 1245-1255.
37. Germain, D, P Chevallier, A Laurent, H Saint-Jalmes. 2001 MR monitoring of tumour thermal therapy. *MAGMA*; 13(1): 47-59.
38. Gillams, A, W Lees. 2004 Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases in 167 patients. *European radiology*; 14: 2261-2267.
39. Goethe Universität Frankfurt am Main. 2012 Siemens Magnetom ESPREE 1,5 Tesla. 2012. radiologie-uni-frankfurt.de/content/e4864/e27/e31/e147/e6270/index_ger.html (accessed 04.11.2012).
40. Goldberg, S, G Gazelle. 2001 Radiofrequency tissue ablation: Physical principles and techniques for increasing coagulation necrosis. *Hepatogastroenterol*; 48: 359-367.
41. Goldberg, S, G Gazelle, C Compton, P Mueller, K Tanabe. 2000 Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: Radiologic-pathologic correlation. *Cancer*; 88: 2452-2463.
42. Goldberg, S, G Gazelle, S Dawson, W Rittman, P Mueller, D Rosenthal. 1995 Tissue ablation with radiofrequency: Effect of probe size, gauge, duration and temperature on lesion volume. *Acad Radiol*; 2: 399-404.
43. Goldberg, S, G Gazelle, P Mueller. 2000 Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR American journal of roentgenology*; 174(2): 323-331.
44. Goldberg, S, C Grassi, J Cardella, et al. 2009 Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*; 20: 377-390.
45. Goldberg, S, P Hahn, E Halpern, R Fogle, G Gazelle. 1998 Radiofrequency tissue ablation: effect of pharmacologic modulation of blood flow on coagulation diameter. *Radiology*; 209: 761-769.

Literaturverzeichnis

46. Goldberg, S, P Hahn, K Tanabe, P Mueller, W Schima, C Athanasoulis, C Compton, L Solbiati, G Gazelle. 1998 Percutaneous radiofrequency tissue ablation: does perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis? *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*; 9(1 Pt 1): 101-111.
47. Goldberg, S, L Solbiati, P Hahn, E Cosman, J Conrad, R Fogle, G Gazelle. 1998 Large-volume tissue ablation with radio frequency by using a clustered, internally cooled electrode technique: laboratory and clinical experience in liver metastases. *Radiology*; 209(2): 371-379.
48. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire. 1995 A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma - Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire. *The New England journal of medicine*; 332: 1256-1261.
49. Haemmerich, D, L PF. 2005 Thermal tumour ablation: devices, clinical applications and future directions. *Int J Hyperthermia*; 21(8): 755-760.
50. Hansen, P, S Rogers, C Corless, L Swanstrom, A Siperstien. 1999 Radiofrequency ablation lesions in a pig liver model. *J Surg Res* 87(1): 114-121.
51. Heiken, J, P Weyman, J Lee. 1989 Detection of focal hepatic masses: prospective evaluation with CT, delayed CT, CT during arterial portography and MR imaging. *Radiology*; 171(1): 47-51.
52. Heizmann, O, S Zidowitz, H Bourquain, S Potthast, H-O Peitgen, D Oertli, C Kettelhack. 2010 Assessment of intraoperative liver deformation during hepatic resection: prospective clinical study. *World Journal of Surgery*; 34(8): 1887-1893.
53. Herfarth, C, UA Heuschen, W Lamade, T Lehnert, G Otto. 1995 Resections of recurrence in the liver of primary and secondary liver cancers. *Chirurg*; 66(10): 949-958.
54. Hines-Peralta, A, V Sukhatme, M Regan, S Signoretti, Z Liu, S Goldberg. 2006 Improved tumor destruction with arsenic trioxide and radiofrequency ablation in three animal models. *Radiology*; 240(1): 82-89.
55. Hollett, M, R Jeffrey, M Nino-Murcia, M Jorgenden, D Harris. 1995 Dual-phase helical CT of the liver: value of arterial phase scans in the detection of small (<1,5 cm) malignant hepatic neoplasms. *AJR American journal of roentgenology*; 164(4): 879-884.
56. Honda, H, Y Matsuura, H Onitsuka. 1992 Differential diagnosis of hepatic tumors (hepatoma, hemangioma and metastasis) with CT: value of two-

- phase incremental imaging. AJR American journal of roentgenology; 159(4): 735-740.
57. Horkan, C, M Ahmed, Z Liu, G Gazelle, S Solazzo, J Kruskal, S Goldberg. 2004 Radiofrequency ablation: Effect of pharmacologic modulation of hepatic and renal blood flow on coagulation diameter in a VX2 tumor model. J Vasc Interv Radiol; 15(3): 269-274.
58. Huppert, P, J Trubenbach, F Schick, PL Pereira, C Konig, CD Claussen. 2000 MRI-guided percutaneous radiofrequency ablation of hepatic neoplasms - first technical and clinical experiences. Rofo; 172: 692 - 700.
59. Inoue, T, Y Minami, H Chung, S Hayaishi, T Ueda, C Tatsumi, M Takita, S Kitai, K Hatanaka, E Ishikawa, N Yada, S Hagiwara, K Ueshima, M Kudo. 2010 Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: assistant techniques for difficult cases. Oncology; 78 Suppl 1: 94-101.
60. Jessup, J, L McGinnis, GJ Steele. 1996 Report on colon cancer.
61. Jolly, M, L Grady. 2008 3D General Lesion Segmentation in CT. Proc IEEE ISBI: 796-799.
62. Keil, S, P Bruners, L Ohnsorge, C Plumhans, F Behrendt, S Stanzel, et al. 2010 Semiautomated versus Manual Evaluation of Liver Metastases Treated by Radiofrequency Ablation. J Vasc Interv Radiol; 21: 245-251.
63. Kelekis, A, S Terraz, A Roggan, et al. 2003 Percutaneous treatment of liver tumors with an adapted probe for cooled-tip, impedance-controlled radio-frequency ablation under open-magnet MR guidance: initial results. European radiology; 13: 1100-1105.
64. Kern, BJ. 2010 Präoperative Planung und postoperative Evaluation für die perkutane Radiofrequenz-Ablation primärer und sekundären Lebertumoren. Universität Tübingen: Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
65. Kettenbach, J, M Blum, C Kilanowicz. 2004 Percutaneous radiofrequency-ablation of liver cell carcinoma: a current overview. Radiologe; 44: 330-338.
66. Kettenbach, J, W Köstler, E Rücklinger, et al. 2003 Percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of unresectable hepatic tumors: initial experience in 26 patients. AJR American journal of roentgenology; 180: 1537 - 1545.
67. Koda, M, Y Murawaki, Y Hirooka, M Kitamoto, M Ono, H Sakaeda, K Joko, S Sato, K Tamaki, T Yamasaki, H Shibata, T Shimoe, T Matsuda, N Toshikuni, SI Fujioka, K Ohmoto, S Nakamura, K Kariyama, H Aikata, Y Kobayashi, A Tsutsui. 2012 Complications of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in a multicenter study: An analysis of 16 346

- treated nodules in 13 283 patients. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology*.
68. Kuszyk, B, D Bluemke, B Urban, M Choti, R Hruban, J Sitzmann, E Fishman. 1996 Portal-phase Contrast-Enhanced Helical CT for the Detection of Malignant Hepatic Tumors: Sensivity Based on Comparison with Intraoperative and Pathologic Findings. *Am J Roentgenol*; 166: 91-95.
 69. Lazebnik, R, M Breen, J Lewin, D Wilson. 2004 Automatic model-based evaluation of magnetic resonance-guided radio frequency ablation lesions with histological correlation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*; 19(2): 245-254.
 70. Lehmann, KS, JP Ritz, S Valdeig, V Knappe, A Schenk, A Weihusen, C Rieder, C Holmer, U Zurbuchen, P Hoffmann, HO Peitgen, HJ Buhr, BB Frericks. 2009 Ex situ quantification of the cooling effect of liver vessels on radiofrequency ablation. *Langenbecks Arch Surg*; 394(3): 475-481.
 71. Lehnert, T, M Golling. 2001 [Indications and outcome of liver metastases resection]. *Radiologe*; 41(1): 40-48.
 72. Lencioni, R, L Crocetti, P De Simone, F Filipponi. 2010 Loco-regional interventional treatment of hepatocellular carcinoma: techniques, outcomes, and future prospects. *Transpl Int*; 23(7): 698-703.
 73. Lewin, JS, CF Connell, JL Duerk, YC Chung, ME Clampitt, J Spisak, GS Gazelle, JR Haaga. 1998 Interactive MRI-guided radiofrequency interstitial thermal ablation of abdominal tumors: clinical trial for evaluation of safety and feasibility. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*; 8(1): 40-47.
 74. Lewin, JS, SG Nour, CF Connell, A Sulman, JL Duerk, MI Resnick, JR Haaga. 2004 Phase II clinical trial of interactive MR imaging-guided interstitial radiofrequency thermal ablation of primary kidney tumors: initial experience. *Radiology*; 232(3): 835-845.
 75. Leyendecker, JR, GD Dodd, 3rd, GA Halff, VA McCoy, DH Napier, LG Hubbard, KN Chintapalli, S Chopra, WK Washburn, RM Esterl, FG Cigarroa, RE Kohlmeier, FE Sharkey. 2002 Sonographically observed echogenic response during intraoperative radiofrequency ablation of cirrhotic livers: pathologic correlation. *AJR American journal of roentgenology*; 178(5): 1147-1151.
 76. Li, K, M Jolly. 2008 Simultaneous Detection of Multiple Elastic Surfaces with Application to Tumor Segmentation in CT Images. *Proc SPIE Medical Imaging*; 6914: 69143S69141-69143S69111.

77. Livraghi, T, A Giorgio, G Marin, A Salmi, I de Sio, L Bolondi, M Pompili, F Brunello, S Lazzaroni, G Torzilli, A Zucchi. 1995 Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology*; 197(1): 101-108.
78. Llovet, J, J Bruix. 2003 Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology*; 37: 429-442.
79. Llovet, J, M Real, X Montana, R Planas, S Coll, J Aponte, C Ayuso, M Sala, J Muchart, R Sola, J Rodes, J Bruix, Barcelona Liver Cancer Group. 2002 Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet*; 359(9319): 1734-1739.
80. Llovet, J, S Ricci, V Mazzaferro, P Hilgard, E Gane, JF Blanc, A de Oliveira, A Santoro, J Raoul, A Forner, M Schwartz, C Porta, S Zeuzem, L Bolondi, T Greten, P Galle, J Seitz, I Borbath, D Haussinger, T Giannaris, M Shan, M Moscovici, D Voliotis, J Bruix, Sharp Investigators Study Group. 2008 Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *The New England journal of medicine*; 359(4): 378-390.
81. Lo, C, H Ngan, W Tso, C Liu, C Lam, R Poon. 2002 Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology*; 35: 1164-1171.
82. Lu, D, S Raman, D Vodopich. 2002 Effect of vessel size on creation of hepatic radiofrequency lesions on pigs: assessment of the heat sink effect. *AJR American journal of roentgenology*; 178: 47-51.
83. Mahnken, AH, P Bruners, RW Günther. 2008 Techniken der interventionellen Tumortherapie. *Dtsch Arztebl*; 105(38): 646-653.
84. Mahnken, AH, A Buecker, E Spuentrup, GA Krombach, D Henzler, RW Gunther, J Tacke. 2004 MR-guided radiofrequency ablation of hepatic malignancies at 1.5 T: initial results. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*; 19(3): 342-348.
85. Malagari, K, E Alexopoulou, K Chatzimichail, B Hall, J Koskinas, S Ryan, E Gallardo, A Kelekis, A Gouliamos, D Kelekis. 2008 Transcatheter chemoembolization in the treatment of HCC in patients not eligible for curative treatments: midterm results of doxorubicin-loaded DC bead. *Abdominal imaging*; 33(5): 512-519.
86. Malone, D, L Lesiuk, A Brady, D Wyman, B Wilson. 1994 Hepatic interstitial laser photocoagulation: demonstration and possible clinical importance of intravascular gas. *Radiology*; 193(1): 233- 237.

87. McKay, A, K Fradette, J Lipschitz. 2009 Long-term outcomes following hepatic resection and radiofrequency ablation of colorectal liver metastases. *HPB Surg*; 2009: 346863.
88. Mendiratta-Lala, M, O Brook, B Midkiff, D Brennan, E Thornton, S Faintuch, R Sheiman, S Goldberg. 2010 Quality initiatives: strategies for anticipating and reducing complications and treatment failures in hepatic radiofrequency ablation. *Radiographics*; 30(4): 1107-1122.
89. Moltz, J, B Geisler, L Bornemann, A Weihusen, H Peitgen. 2009 Segmentation of Thermal Liver Lesions for CT-Based Radiofrequency Ablation Assessment. *Proc VipIMAGE*: 19-24.
90. Mulier, S, P Mulier, Y Ni, Y Miao, B Dupas, G Marchal, I De Wever, L Michel. 2002 Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *The British journal of surgery*; 89: 1206-1222.
91. Mulier, S, Y Ni, J Jamart, T Ruers, G Marchal, L Michel. 2005 Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann Surg*; 242(2): 158-171.
92. Nicolau, S, X Pennec, L Soler, X Buy, A Gangi, N Ayache, et al. 2009 Computer-Assisted Needle Insertion for Abdominal Interventions. *Proc World Congr Med Phys Biomed Eng*; 13: 494-506.
93. Nitz, WR, VM Runge, SH Schmeets, WH Faulkner, NK Desai. 2007 HASTE - Half Fourier Acquired Single Shot Turbo Spin Echo. *Praxiskurs MRT: Anleitung zur MRT Physik über klinische Bildbeispiele*. Stuttgart: Georg Thieme: 50-51.
94. Nitz, WR, VM Runge, SH Schmeets, WH Faulkner, NK Desai. 2007 Schnelle Spin-Echo-Bildgebung. *Praxiskurs MRT: Anleitung zur MRT Physik über klinische Bildbeispiele*. Stuttgart: Georg Thieme: 40-41.
95. Nitz, WR, VM Runge, SH Schmeets, WH Faulkner, NK Desai. 2007 Signal-Rausch-Verhältnis; Kontrast-Rausch-Verhältnis. *Praxiskurs MRT: Anleitung zur MRT Physik über klinische Bildbeispiele*. Stuttgart: Georg Thieme: 32-35.
96. Nitz, WR, VM Runge, SH Schmeets, WH Faulkner, NK Desai. 2007 VIBE - Volume Interpolated Breathhold Examination. *Praxiskurs MRT: Anleitung zur MRT Physik über klinische Bildbeispiele*. Stuttgart: Georg Thieme: 106-107.
97. Nordenstedt, H, DL White, HB El-Serag. 2010 The changing pattern of epidemiology in hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis*; 42 Suppl 3: S206-214.
98. Nordlinger, B, E Van Cutsem, T Gruenberger, B Glimelius, G Poston, P Rougier, A Sobrero, M Ychou, *European Colorectal Metastases*

- Treatment Group, Sixth International Colorectal Liver Metastases Workshop. 2009 Combination of surgery and chemotherapy and the role of targeted agents in the treatment of patients with colorectal liver metastases: recommendations from an expert panel. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*; 20(6): 985-992.
99. Oliver, J, R Baron. 1996 Helical biphasic contrast-enhanced CT of the liver: technique, indications, interpretation and pitfalls. *Radiology*; 201(1): 1-14.
100. Orlando, A, G Leandro, M Olivo, A Andriulli, M Cottone. 2009 Radiofrequency thermal ablation vs. percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*; 104: 514-524.
101. Pacella, C, G Bizzarri, V Anelli, et al. 1998 Evaluation of the vascular pattern of hepatocellular carcinoma with dynamic computed tomography and its use in identifying optimal temporal windows for helical computed tomography. *European radiology*; 8: 30 - 35.
102. Parizel, PM, BA Van Hasselt, L Van den Hauwe, JW Van Goethem, AM De Schepper. 1994 Understanding chemical shift induced boundary artefacts as a function of field strength: influence of imaging parameters (bandwidth, field-of-view, and matrix size). *Eur J Radiol*; 18(3): 158-164.
103. Parizel, PM, B Van Riet, BA Van Hasselt, JW Van Goethem, L Van den Hauwe, HA Dijkstra, PJ Van Wiechen, AM De Schepper. 1995 Influence of magnetic field strength on T2* decay and phase effects in gradient echo MRI of vertebral bone marrow. *J Comput Assist Tomogr*; 19(3): 465-471.
104. Pennes, H. 1948 Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *J Appl Physiol*; 1: 93-122.
105. Pereira, PL. 2007 Actual role of radiofrequency ablation of liver metastases. *European radiology*; 17(8): 2062-2070.
106. Pereira, PL. 2009 Interventionelle Radiologie bei HCC. *Hepatitis&more*; 1: 18-21.
107. Pereira, PL, M Düx, T Helmberger, A Lubienski, J Tacke. 2012 Leitlinie RFA - Perkutane bildgesteuerte Leber-Tumorthherapie mittels Radiofrequenz-Ablation (RFA). In: DeGIR, editor.: DeGIR.
108. Rempp, H, A Boss, T Helmberger, PL Pereira. 2011 The current role of minimally invasive therapies in the management of liver tumors. *Abdominal imaging*; 36(6): 635-647.

109. Rempp, H, L Waibel, R Hoffmann, CD Claussen, PL Pereira, S Clasen. 2012 MR-guided radiofrequency ablation using a wide-bore 1.5-T MR system: clinical results of 213 treated liver lesions. *European radiology*.
110. Rieder, C, A Weihusen, C Schumann, S Zidowitz, H-O Peitgen. 2010 Visual Support for Interactive Post-Interventional Assessment of Radiofrequency Ablation Therapy. *Computer Graphics Forum (Special Issue on Eurographics Symposium on Visualization)*; 29(3): 1093-1102.
111. Rummeny, E, K Wernecke, S Saini, P Vassallo, W Wiesmann, J Oestmann, D Kivelitz, B Reers, M Reiser, P Peters. 1992 Comparison between high-field-strength MR imaging and CT for screening of hepatic metastases: a receiver operating characteristic analysis. *Radiology*; 182(3): 879-886
112. Saini, S, W Li, B Wallner, PF Hahn, RR Edelman. 1991 MR imaging of liver metastases at 1.5 T: similar contrast discrimination with T1- and T2-weighted pulse sequences. *Radiology*; 181(2): 449-453.
113. Scheele, J. 1993 Hepatectomy for liver metastases. *The British journal of surgery*; 80(3): 274-276.
114. Schmidt, D, S Clasen, A Boss, T Herberts, C Aube, J Truebenbach, CD Claussen, PL Pereira. 2009 Comparison of a single perfusion device and an internally cooled cluster device: laboratory experience in ex vivo liver tissue with longer duration of energy application. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*; 20(4): 524-531.
115. Schreckenbach, T, J Trojan, TJ Vogl, J Liese, WO Bechstein, C Mönch. 2012 Lebermetastasen kolorektaler Karzinome - Multimodale, potenziell kurative chirurgische Therapie. *Onkologie*; 5(18): 445-458.
116. Schulz, T, S Puccini, JP Schneider, T Kahn. 2004 Interventional and intraoperative MR: review and update of techniques and clinical experience. *European radiology*; 14(12): 2212-2227.
117. Schumann, C, C Rieder, J Bieberstein, A Weihusen, S Zidowitz, J-H Moltz, T Preusser. 2010 State of the Art in Computer-Assisted Planning, Intervention, and Assessment of Liver-Tumor Ablation. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering (Special Issue on Thermal Tumor Ablation)*; 38(1): 31-52.
118. Schutte, K, J Bornschein, P Malfertheiner. 2009 Hepatocellular carcinoma--epidemiological trends and risk factors. *Dig Dis*; 27(2): 80-92.
119. Shiina, S, T Teratani, S Obi. 2005 A randomized controlled trial of radiofrequency ablation with ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*; 129: 122-130.

Literaturverzeichnis

120. Siemens AG. 2011 Willkommen bei Siemens Magnetresonanz - Answers for life. www.medicalsiemens.com/siemens/de_DE/gg_mr_FBAs/files/brochures/MR_Recruiting_Brochuere_DTpdf, 2011. (accessed).
121. Smeets, D, D Loeckx, B Stijnen, B De Dobbelaer, D Vandermeulen, P Suetens. 2010 Semiautomatic level set segmentation of liver tumors combining a spiral-scanning technique with supervised fuzzy pixel classification. *Med Image Anal*; 14: 13-20.
122. Solbiati, L. 1998 New applications of ultrasonography: interventional ultrasound. *Eur J Radiol*; 27(Suppl. 2): 200-206.
123. Solbiati, L, T Livraghi, S Goldberg. 2001 Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: Long-term results in 117 patients. *Radiology*; 221: 159-166.
124. Soucek, M, P Vock, M Daepf, W Kalender. 1990 Spiral-CT: eine neue Technik für Volumenaufnahmen, zwei klinische Anwendungsmöglichkeiten. *Röntgenpraxis*; 43: 365-375.
125. Soyer, P, A Lacheheb, M Levesque. 1992 False-positive diagnosis based on CT portography: correlation with pathologic findings. *AJR American journal of roentgenology*; 160(2): 285-289.
126. Statistisches Bundesamt. 2010 Beim Krebstod steht die Leber auf Platz neun. 20.05.2010 2010. <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/infektionskrankheiten/hepatitis/article/599446/krebstod-steht-leber-platz-neun.html?sh=5&h=-296376966>.
127. Statistisches Bundesamt. 2011 Gesundheit - Todesursachen in Deutschland 2010. In: Bundesamt, S, editor. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.
128. Stippel, D, H Brochhagen, M Arenja, J Hunkenmöller, A Hölscher, K Beckurts. 2004 Variability of size and shape of necrosis induced by radiofrequency ablation in human livers: a volumetric evaluation. *Annals of surgical oncology*; 11(4): 420-425.
129. Takayasu, K, S Arii, I Ikai, M Kudo, Y Matsuyama, M Kojiro, M Makuuchi, Liver Cancer Study Group of Japan. 2010 Overall survival after transarterial lipiodol infusion chemotherapy with or without embolization for unresectable hepatocellular carcinoma: propensity score analysis. *AJR American journal of roentgenology*; 194(3): 830-837.
130. Thomas, C, H Wojtczyk, H Rempp, S Clasen, M Horger, C von Lassberg, J Fritz, CD Claussen, PL Pereira. 2010 Carbon fibre and nitinol needles

- for MRI-guided interventions: First in vitro and in vivo application. *Eur J Radiol*: 353-358.
131. Universitätsklinik Heidelberg Diagnostische und Interventionelle Radiologie. 2009 Radiofrequenzablation - RFA - Patienteninformation. Universitätsklinik Heidelberg, Ärztl. Direktor Prof.Dr.H.U. Kauczor.
 132. Vanagas, T, A Gulbinas, J Pundzius, G Barauskas. 2010 Radiofrequency ablation of liver tumors (II): clinical application and outcomes. *Medicina (Kaunas)*; 46(2): 81-88.
 133. Vassiliades, VG, W Folay, J Alarcon, T Lawson, S Erickson, J Kneeland, H Steinberg, M Bernardino. 1991 Hepatic metastases: CT versus MR imaging at 1.5T. *Gastrointest Radiol*; 16(2): 159-163.
 134. Vetter, M, M Libicher, I Wolf, M Ucar, J Neuhaus, M Hastenteufel, G Richter, H Meinzer. 2005 Navigationssystem für die perkutane CT-gesteuerte Radiofrequenz-Ablationstherapie von Lebertumoren. *BVM*: 227-231.
 135. Vogl, TJ, NN Naguib, NE Nour-Eldin, P Rao, AH Emami, S Zangos, M Nabil, A Abdelkader. 2009 Review on transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: palliative, combined, neoadjuvant, bridging, and symptomatic indications. *Eur J Radiol*; 72(3): 505-516.
 136. Weihusen, A, F Ritter, T Kröger, T Preusser, S Zidowitz, H Peitgen. 2006 Towards a workflow oriented software assistance for the radiofrequency ablation. In: *Gesellschaft für Informatik - GI -*, editor. 36 Jahrestagung der Gesellschaft für Informatik eV Dresden.
 137. Weihusen, A, F Ritter, T Kröger, T Preusser, S Zidowitz, H Peitgen. 2007 Workflow oriented software support for image guided radiofrequency ablation of focal liver malignancies. *Proceedings of SPIE*; 2007. p. 650919.650911-650919.650919.
 138. Weishaupt, D, VD Köchli, B Marincek. 2009 Determinanten des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses. *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. Heidelberg: Springer: 25-35.
 139. Weishaupt, D, VD Köchli, B Marincek. 2009 MR-Kontrastmittel. *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. Heidelberg: Springer: 89-119.
 140. Weishaupt, D, VD Köchli, B Marincek. 2009 Schnelle Pulssequenzen. *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. Heidelberg: Springer: 49-54.
 141. White, R, I Avital, C Sofocleous, K Brown, L Brody, A Covey, G Getrajdman, W Jarnagin, R Dematteo, Y Fong, L Blumgart, M

- D'Angelica. 2007 Mar Rates and patterns of recurrence for percutaneous radiofrequency ablation and open wedge resection for solitary colorectal liver metastasis. *J Gastrointest Surg*; 11(3): 256-263.
142. Wirtz, C, M Knauth, S Hassfeld, V Tronnier, F Albert, M Bonsanto, S Kunze. 1998 Neuronavigation--first experiences with three different commercially available systems. . *Zentralbl Neurochir* 59(1): 14-22.
143. Wong, H, YF Tang, TJ Yao, J Chiu, R Leung, P Chan, TT Cheung, AC Chan, RW Pang, R Poon, ST Fan, T Yau. 2011 The outcomes and safety of single-agent sorafenib in the treatment of elderly patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC). *The oncologist*; 16(12): 1721-1728.
144. Wood, BJ, JK Locklin, A Viswanathan, J Kruecker, D Haemmerich. 2007 Technologies for guidance of radiofrequency ablation in the multimodality interventional suite of the future. *Cerebr J J Vasc Interv Radiol*; 18(1 Pt 1): 9-24.
145. Zhou, J, W Xiong, Q Tian, Y Qi, J Liu, W Leow. 2008 Semi-automatic Segmentation of 3D Liver Tumors from CT Scans Using Voxel Classification and Propagational Learning. *The MIDAS Journal - Proc MICCAI Workshop on 3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge II - Liver Tumor Segmentation*: <http://hdl.handle.net/10380/11413>.

9 Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. P.L. Pereira (Ärztlicher Direktor der Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin der SLK-Kliniken Heilbronn), danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas und vor allem für die allzeit hilfreiche, zielgerichtete Unterstützung zur Fertigstellung der Dissertation.

Ein herzliches Dankeschön auch an meinen Betreuer, Dr. med. Diethard Schmidt (Oberarzt im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsspital Zürich), für die Unterstützung bei der Einarbeitung in ein mir fachfremdes Thema und für das anschließende begleitende Korrekturlesen bis zur Endfassung.

Für ein offenes Ohr bei IT-Fragen und das Bereitstellen neuester Literatur auf dem Gebiet der medizinischen Bildverarbeitungssoftware gilt mein Dank den Mitarbeitern von MeVis Bremen, Herrn A. Weihusen und Herrn C. Rieder.

Abschließend danke ich all jenen, die ich nicht namentlich erwähnt habe, aber an dieser Stelle genannt werden müssen. Vielen Dank euch allen!