

Aus dem  
Charité Centrum 8 für Chirurgische Medizin,  
Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie  
Direktor: Professor Dr. med. Peter Neuhaus

## Habilitationsschrift

# **Bildgestützte laparoskopische Leberchirurgie in der offenen Magnetresonanztomographie**

zur Erlangung der Lehrbefähigung  
für das Fach

## Chirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Sascha S. Chopra  
geboren am 23. Dezember 1977 in Bremen

Eingereicht: April 2013

Öffentlich wissenschaftlicher Vortrag: 14. Oktober 2013

Dekanin: Univ.-Prof. Dr. med. Annette Grütters-Kieslich  
1. Gutachter: Prof. Dr. Hauke Lang, Mainz  
2. Gutachter: Prof. Dr. Hubertus Feußner, München

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>3</b>
<b>1. Einleitung und Zielstellung</b>	<b>4</b>
<b>1.1. Leberchirurgie</b>	<b>5</b>
1.1.a Prä- und intraoperative Bildgebung	5
1.1.b Laparoskopische Leberchirurgie	8
1.1.c Navigierte Leberresektionen	9
<b>1.2. MRT-gestützte Interventionen und Operationen</b>	<b>10</b>
1.2.a Konzepte der interventionellen und intraoperativen MRT	10
1.2.b MRT Sequenzen für die MRT-gestützte Laparoskopie	12
1.2.c MRT-taugliche Instrumente	13
1.2.d Laparoskopische Leberteilresektionen in der MRT	13
1.2.e MRT-gestützte Interventionen der Leber	14
<b>1.3. Zielsetzungen</b>	<b>15</b>
<b>2. Eigene Arbeiten</b>	<b>16</b>
2.1. Laparoskopische Leberteilresektion mit Nd:YAG Lasern	16
2.2. Unterschiedliche Techniken der minimalinvasiven Leberresektion	23
2.3. Sequenzen für MRT-gestützte Leberteilresektionen	29
2.4. MRT-gestützte laparoskopische Leberteilresektion	36
2.5. Laparoskopische Radiofrequenzablation in der offenen MRT	44
2.6. Laser-induzierte Thermotheapie in der offenen MRT	51
<b>3. Diskussion und Ausblick</b>	<b>60</b>
<b>4. Zusammenfassung</b>	<b>66</b>
<b>5. Liste der in dieser Schrift zusammengefassten Publikationen</b>	<b>68</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>69</b>
<b>7. Danksagung</b>	<b>79</b>
<b>8. Erklärung</b>	<b>80</b>

## Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
bSSFP	Balanced steady-state free precession
CNR	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis
CEUS	Kontrastmittelverstärkter Ultraschall
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomographie
CRC	Kolorektales Karzinom
CUSA	Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie
GRE	Gradienten Echo
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
IOUS	Intraoperativer Ultraschall
KM	Kontrastmittel
LapUS	Laparoskopischer Ultraschall
LITT	Laser-induzierte Thermotherapie
MDCT	Multidetektor Computertomographie
MRCP	Magnetresonanzcholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
Nd:YAG	Laser Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
oMRT	Offene Magnetresonanztomographie
PTCD	Perkutane transhepatische Cholangiodrainage
RFA	Radiofrequenzablation
SE	Spin Echo
SNR	Signal-zu-Rausch-Verhältnis
T	Tesla
T1	Longitudinale Relaxationszeit
T2	Transversale Relaxationszeit
TEE	Transoesophageale Echokardiographie
TSE/FSE	Turbo spin echo oder Fast spin echo
US	Ultraschall

## 1. Einleitung und Zielstellung

Die Erfolge der modernen Leberchirurgie basieren im Wesentlichen auf einer Weiterentwicklung des perioperativen Managements, Fortschritten im Bereich des Instrumentariums und einer verbesserten Bildgebung. So konnten zum einen die Morbidität und Mortalität von Eingriffen an der Leber deutlich gesenkt werden und zum anderen werden immer häufiger auch komplexe Leberresektionen durchführbar.

Ein aktueller Aspekt zur weiteren Verbesserung ist der Transfer von minimalinvasiven Techniken in den Bereich der Leberchirurgie. So lassen sich neben laparoskopisch gestützten Interventionen zunehmend auch resezierende Eingriffe in laparoskopischer Technik durchführen. Entsprechend des geringeren Gewebetraumas resultieren die bekannten Vorteile der minimalinvasiven Chirurgie wie geringe postoperative Schmerzen, weniger Adhäsionen und Narbenbrüche sowie eine verkürzte Krankenhausverweildauer.

Während für die präoperative Bildgebung sowohl die Computertomographie (CT) als auch die Magnetresonanztomographie (MRT) regelmäßig eingesetzt werden steht intraoperativ ausschließlich der Ultraschall (IOUS) zur Verfügung. Hier besteht der Bedarf für Innovationen, da sich die statischen präoperativen Schnittbilder nur eingeschränkt auf die intraoperative Situation übertragen lassen. Der Operateur ist somit gezwungen, den zweidimensionalen (2D) Datensatz mental in ein dreidimensionales (3D) Bild umzuformen und somit an den aktuellen chirurgischen Situs anzupassen. Ein wichtiger Schritt zur Verbesserung der intraoperativen Orientierung ist die Einführung von 3D Modellen zur virtuellen Resektionsplanung. Mittels dieser Technik lassen sich die Tumoren in ihrer lokoregionären Beziehung zu den relevanten Gefäßstrukturen inklusive der Gallenwege abbilden. Im Rahmen der virtuellen Resektionsplanung können somit größere devaskularisierte oder venös gestaute Areale vermieden werden bei gleichzeitiger Berücksichtigung der funktionellen Restleber und eines onkologisch günstigen Resektionsabstandes.

Basierend auf diesen 3D Datensätzen wurden erste Navigationssysteme entwickelt und klinisch erprobt. Als wesentliche Nachteile dieser Techniken gilt die Eigenelastizität der Leber als auch die Atemverschieblichkeit der Oberbauchorgane, welche zu teils erheblichen Abweichungen der realen intraoperativen Situation von der ursprünglichen Operationsplanung führen.

Eine weitere Alternative zur Verbesserung der chirurgischen Orientierung stellt die intraoperative Magnetresonanztomographie (MRT) dar. Durch die Entwicklung moderner offener Magnetresonanztomographen (oMRT) konnte ein verbesserter Zugang zum Patienten im Gerät bei guter Bildqualität ermöglicht werden. Dank der Reduktion der Artefaktanfälligkeit, schnellerer Bildakquisition und insgesamt verbesserter Ortsauflösung

durch die aktuelle Hochfeld oMRT scheint der Einsatz der oMRT für Interventionen und Operationen zunehmend attraktiver. Die Vorteile dieser Technik werden sowohl für unterschiedliche Interventionen als auch vereinzelt im Operationssaal genutzt. Wesentliche Hürde bei der weiteren Verbreitung dieser Technik stellen die hohen technischen Anforderungen und die hohen Kosten dar.

Für Interventionen an der Leber bietet die oMRT durch den hohen Gewebekontrast und die multiplanare Darstellung mehrere potentielle Vorteile gegenüber den konkurrierenden Verfahren. Als Beispiele werden im Folgenden die Radiofrequenzablation (RFA) und die Laser induzierte Thermotherapie (LITT) aufgeführt. Darüber hinaus ist durch die Entwicklung MRT-tauglicher Laparoskopieinstrumente auch die Durchführung von minimalinvasiven Leberresektionen möglich geworden.

## **1.1. Leberchirurgie**

### **1.1.a Prä- und intraoperative Bildgebung**

Die Leberchirurgie ist ein wichtiger Bestandteil in der Therapie onkologischer Erkrankungen mit hepatischer Beteiligung und stellt oftmals den einzigen kurativen Ansatz dar. Trotz Fortschritten im Bereich des perioperativen Managements und der verbesserten Operationstechniken persistiert eine postoperative Mortalität von bis zu 5% (1). Als Hauptgrund gilt das Leberversagen, welches von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird. So spielen das Volumen des Restlebergewebes, die Qualität der Restleberfunktion und zusätzliche postoperative Komplikationen wie beispielsweise Galleleckagen oder Infektionen eine wichtige Rolle (2). Zur Reduktion der postoperativen Morbidität und Mortalität kann die prä- und intraoperative Bildgebung einen entscheidenden Beitrag leisten. Vor geplanter Resektion ermöglicht die Schnittbildgebung mittels kontrastmittelverstärkter Computertomographie (CT) oder MRT die Detektion und Charakterisierung von Lebertumoren mit hoher Sensitivität und Spezifität (3, 4). Bei der CT sind als wesentliche Verbesserungen der Einsatz von jodhaltigen Kontrastmitteln als auch die Verwendung von Multidetektorsystemen (MDCT) anzuführen. Hierdurch ist es möglich, in kurzer Zeitabfolge die Leber in ihren spezifischen Perfusionsphasen (arteriell, portalvenös und spätvenös) abzubilden. Die CT Bilder werden als Volumendatensatz digital akquiriert und können mittels geeigneter Software weiter aufgearbeitet werden. Mittels der Volumenrendering-Technik können die einzelnen Gefäßsysteme dreidimensional rekonstruiert und dargestellt werden. Am Ende dieses Prozesses steht ein interaktives 3D Model der Leber, welches für die weitere Operationsplanung genutzt werden kann.

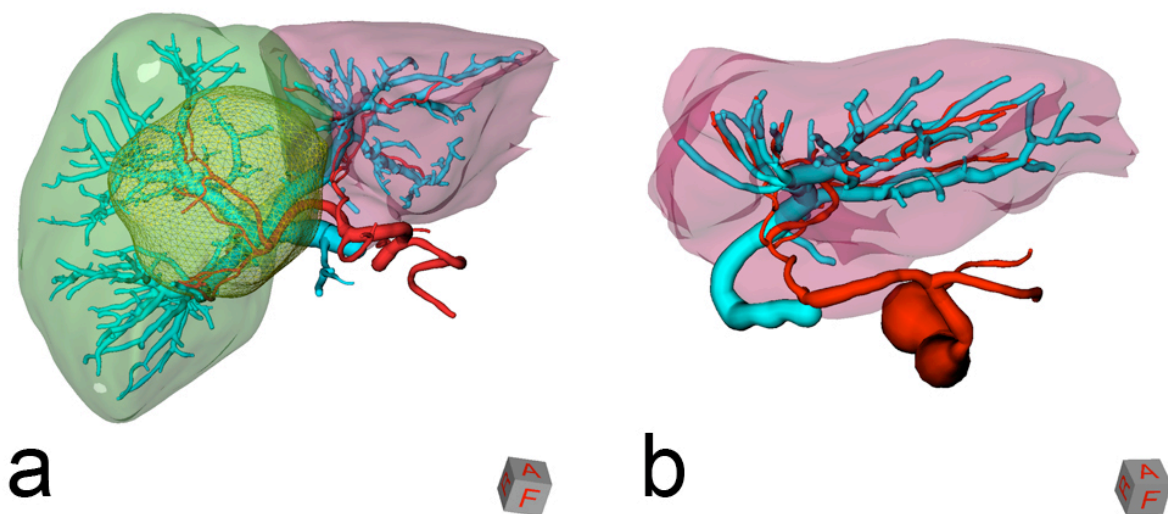
Als alternatives bildgebendes Verfahren der Leber hat sich insbesondere die MRT in den letzten Jahrzehnten etabliert. Sie bietet eine sehr gute Weichgewebsauflösung und hilft somit bei der Charakterisierung und Detektion von Leberläsionen. Durch den Einsatz von MRT Kontrastmitteln kann die Sensitivität und Spezifität noch weiter gesteigert werden (5). Neue Kontrastmittel ermöglichen neben der dynamischen Darstellung auch eine gewebespezifische Bildgebung über eine Aufnahme in Hepatozyten und anschließende biliäre Ausscheidung (6).

Darüber hinaus bietet die MRT die Möglichkeit einer selektiven Darstellung des Gallengangsystems und des Pankreasganges als sogenannte Magnetresonanz-cholangiopankreatikographie (MRCP) (7). Die MRCP hat sich als nicht invasives Verfahren neben der klassischen endoskopischen Technik (ERCP) etabliert.

Zur Operationsplanung werden geeignete digitale Schnittbilddatensätze von präoperativen CT- oder MRT-Untersuchungen verwendet. Die spezifischen Kontrastmittelphasen müssen zu einem kompletten Datensatz fusioniert werden (Registrierung), um sämtliche anatomischen Information zu beinhalten. Für die Visualisierung der Leberoberfläche, sämtlicher Gefäßstrukturen und der malignen Läsionen ist abschließend eine semiautomatische Bildbearbeitung notwendig (Segmentierung) (**Abb. 1**) (8). Anhand der erstellten 3D Modelle konnte gezeigt werden, dass die ursprünglich von Couinaud beschriebene funktionelle Anatomie der Leber mit ihren 8 portalvenösen Segmenten und 4 venösen Sektoren einer großen individuellen Varianz unterliegt und als idealisiert zu bezeichnen ist (9, 10). Hieraus leiten sich unmittelbare Konsequenzen für das operative Vorgehen ab. So ist es möglich, anhand von eingezeichneten Resektionslinien potentiell devaskularisierte oder venös gestaute Areale zu identifizieren. Darüber hinaus kann das verbleibende funktionelle Restlebervolumen quantifiziert werden und der Sicherheitsabstand der Resektionslinie zum Tumor individuell festgelegt werden. In einer klinischen Studie bei 21 Patienten von Lang et al. wurde gezeigt, dass die präoperative Planung zu einer Änderung des ursprünglichen chirurgischen Vorgehens in 7 Fällen führte (11). Insgesamt scheint die 3D Planung insbesondere für komplexe Resektionen geeignet, indem das funktionelle Restvolumen maximiert wird und die Resektion durch die Kenntnisse der individuellen Gefäßanatomie sicherer wird.

Trotz der beschriebenen Fortschritte im Bereich der präoperativen Bildgebung und den innovativen Techniken der virtuellen 3D Modelle zur Operationsplanung bleibt die intraoperative Bildgebung ein elementarer Bestandteil von Leberresektionen. Von Makuuchi 1977 erstmalig beschrieben hat sich der intraoperative Ultraschall (IOUS) als einzig relevantes Verfahren etabliert (12, 13). Der IOUS erlaubt als Echtzeit Verfahren eine hochauflösende Darstellung von Leberläsionen in ihrer unmittelbaren Beziehung zu relevanten Gefäßstrukturen. Zusätzlich lassen sich okkulte Tumoren von bis zu 2 mm

Durchmesser, welche sich der präoperativen Bildgebung und der intraoperativen Palpation entzogen haben, identifizieren. Das Verfahren ist dynamisch einsetzbar und kann zwischen einzelnen OP Schritten repetitiv angewandt werden. Mit der Einführung der kontrastmittelverstärkten Sonographie (CEUS) konnte die Sensitivität bei der Detektion auch kleinster Tumoren gegenüber dem nativen Ultraschall signifikant gesteigert werden (14). Der IOUS ist das aktuell sensitivste Verfahren zur Detektion von Lebermetastasen, gilt als Goldstandard und führt zu einer Änderung der ursprünglichen präoperativen Resektionsplanung in über 20 % der Fälle (15, 16). Intraoperative Interventionen, wie Biopsien oder Ablationen, sind ohne Ultraschall im Regelfall nicht sicher durchführbar. Für die Operationstechniken der laparoskopischen Leberteilresektion und der laparoskopischen Radiofrequenzablation (RFA) steht der laparoskopische Ultraschall (LapUS) zur Verfügung. Die aus der offenen Chirurgie bekannten Vorteile scheinen auch auf den LapUS übertragbar mit der zusätzlichen Betonung, dass bei diesen Verfahren die Palpation der Leber entfällt (17).



**Abb. 1** Ein 3D Model der Leber mit selektiver Darstellung der arteriellen und portalvenösen Blutversorgung. a) Die präoperative Planung zeigt die Lokalisation des Tumors und die individuelle Gefäßanatomie. Die virtuelle Restleber ist rot markiert. b) Eine postoperative CT offenbart in der 3D Analyse die Umsetzung der OP Planung (18)

### 1.1.b Laparoskopische Leberchirurgie

Die Laparoskopie spielt im Rahmen von Lebererkrankungen eine zunehmende Rolle und findet bei zunehmend komplexeren Eingriffen Verwendung (19, 20). Beginnend mit der laparoskopischen Cholezystektomie 1985 wurde diese minimalinvasive Technik für weitere Indikation wie die Staginglaparoskopie, laparoskopische Zystenentdachung oder laparoskopische Radiofrequenzablationen verwendet (21-23). Eine Ausdehnung auf Leberresektionen fand erst gegen Ende der 90er Jahre statt. Primäre Vorbehalte waren die Angst vor Gasembolien via eröffnete Lebervenen, das Management von größeren Blutungen bei noch eingeschränktem Instrumentarium sowie die Sorge um ein onkologisch sicheres Vorgehen (24, 25). Die ersten beschriebenen Serien beschränkten sich auf Wedgeresektionen bei peripher gelegenen Tumoren und linkslaterale Segmentresektionen (26). Die befürchteten Komplikationen waren in der klinischen Praxis gut beherrschbar, so dass die positiven Effekte der minimalinvasiven Technik zum Tragen kamen. So kam es durch das laparoskopische Vorgehen zu einem geringeren Gewebetrauma mit kleineren Inzisionen mit geringerem Wundschmerz, reduziertem postoperativen Ileus, verkürzten Aufenthaltsdauern und weniger Narbenbrüchen (27, 28). Bezüglich des Langzeitüberlebens nach offener und laparoskopischer Leberresektion lassen sich in verschiedenen Arbeiten keine signifikanten Unterschiede sowohl für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) als auch für kolorektale (CRC) Lebermetastasen feststellen (29, 30). Inzwischen wurden auch zunehmend komplexere Eingriffe wie Hemihepatektomien in laparoskopischer Technik in größeren Serien beschrieben (31, 32). Hierbei kommen mitunter verschiedene Zugangstechniken zum Einsatz. So werden in der Literatur neben der reinen Laparoskopie auch die sogenannte hand-assistierte Technik sowie die laparoskopisch assistierte Technik beschrieben (33, 34). Als weitere Indikation beschreiben unterschiedliche Gruppen die laparoskopische Leberteileresektion als geeignetes Verfahren im Rahmen der Leberlebendspende (35, 36).

Trotz mehrjähriger Erfahrung im Bereich der laparoskopischen Leberchirurgie besteht derzeit kein Konsens bezüglich der am besten geeigneten Resektionstechnik. Ausgewählte Techniken sind der Wasserstrahldissektor, der laparoskopische Ultraschalldissektor (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator, CUSA), der bipolare Dissektor (LigaSure®, Valleylab, Boulder, USA) und die Hochfrequenz Ultraschallschere (Ultracision®, Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, USA) (37-39). Sämtliche beschriebene Verfahren sind mit individuellen Vor- und Nachteilen behaftet. Für den geplanten Einsatz der laparoskopischen Leberteileresektion im offenen MRT bietet sich die kaum praktizierte Technik der Laserdissektion an. Dieses Verfahren wurde bereits in der offenen Leberchirurgie erfolgreich getestet, fand jedoch aufgrund des apparativen Aufwandes keinen Eingang in die klinische Routine (40, 41). Mittels eines Laser Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser (Nd:YAG) lässt sich



das Parenchym dissezieren bei simultaner Koagulation von Blutgefäßen bis maximal 2mm Durchmesser (41, 42). In Analogie zur MRT gestützten Laser induzierte Thermotherapie (LITT) bewirkt die Laserfaser keinerlei Artefaktbildung verglichen mit den ferromagnetischen Eigenschaften sämtlicher zuvor aufgeführter Techniken (43, 44).

### 1.1.c Navigierte Leberresektionen

Traditionell erfolgt nach der präoperativen Resektionsplanung anhand des vorliegenden Bildmaterials ein intraoperativer mentaler Transfer dieser Informationen in den Situs. Aufgrund weniger definierter Landmarken (z.B. Umbilicalfissur, Gallenblase, Hilus, Vena cava) stellt die räumliche Vorstellung der Lagebeziehung von Tumor und Gefäßstrukturen für den Chirurgen eine Herausforderung dar. Neben den unmittelbaren visuellen Informationen bei oberflächlichen Tumoren und der Palpation stehen lediglich der intraoperative Ultraschall und der wiederholte Blick auf die präoperativen Schnittbilder zur Verfügung.

Ein zukünftiges Konzept zur Verbesserung der intraoperativen Orientierung wäre die Integration der in Kapitel 1.1.a beschriebenen innovativen bildgebenden Verfahren der 3D Visualisierung in den unmittelbaren Operationsablauf. Ein solches Navigationssystem muss den präoperativen 3D Datensatz mit der intraoperativen Situation abgleichen (Registrierung). Für diesen Prozess sind unterschiedliche Techniken beschrieben worden. Bei der starren Registrierung werden Landmarken in den Bilddaten mittels optischer Tracking (Lokalisierungs-) Technologie mit dem OP Situs abgeglichen. Anschließend lässt sich auf einem separaten Monitor ein optisch „getracktes“ Instrument (z.B. CUSA) innerhalb des virtuellen 3D Planungsmodells bewegen (45). Problematisch bei diesem Verfahren sind die Organdeformierungen im Rahmen der Laparotomie und der Mobilisierung während der Resektion sowie die Atemverschieblichkeit der Oberbauchorgane die zu einer Abweichung der virtuellen Leber von der realen intraoperativen Anatomie führen (46). Bei der von Beller beschriebenen Technik wird die Registrierung mittels eines optisch erfassten intraoperativen 3D-Ultraschallsystems durchgeführt (47, 48). Hier dienen charakteristische Gefäßaufzweigungen als Landmarken. Cash et al. beschreiben eine Oberflächenregistrierung mittels Laserscan Technology zur Registrierung der intraoperativen Situation mit der präoperativen Planung (49). Im Rahmen des klinisch experimentellen Einsatzes wurde von den oben genannten Autoren eine insgesamt verbesserte intraoperative Orientierung beschrieben. Dies könnte sich zukünftig auf eine verbesserte Rate von R0-Resektionen bei simultan optimiertem Parenchymerhalt führen.

Neben der Navigation in der offenen Leberchirurgie werden die genannten Techniken auch in der Laparoskopie erprobt. Im Gegensatz zur offenen Chirurgie ist die Verwendung von

optischen Trackingsystemen technisch eingeschränkt, sodass die Gruppe von Kleemann et al. einen elektromagnetischen Tracker an der Spitze des laparoskopischen Ultraschallkopfes verwendet (50, 51). Intraoperativ werden dem Operateur drei Fenster auf dem OP Monitor mit dem 3D Navigationsbild, einem 2D Ultraschallbild und dem eigentlichen Laparoskopiebild präsentiert.

## **1.2. MRT-gestützte Interventionen und Operationen**

### **1.2.a Konzepte der interventionellen und intraoperativen MRT**

Die anfängliche rein diagnostische MRT Bildgebung konnte durch technische Fortschritte und experimentelle Arbeiten zunehmend auch auf den interventionellen Bereich ausgedehnt werden. Wesentliche Vorteile der MRT gestützten Interventionen liegen in der hohen Weichgewebsauflösung, der multiplanaren Darstellung und dem Verzicht auf ionisierende Strahlung. Darüber hinaus ermöglicht die MRT zusätzliche funktionelle Untersuchungen wie Flussmessungen, Perfusionsquantifikation und Temperaturbeurteilung im Gewebe. Als wesentliche Nachteile sind neben den Kosten und dem apparativen Aufwand die Umstellung auf MRT taugliches Instrumentarium zu nennen. Unter bestimmten Konstellationen kann es durch Wechselwirkung von Radiofrequenzimpulsen zu Erwärmungen an Instrumenten mit potentieller Gewebeschädigung kommen. Patienten mit Herzschrittmachern, Cochlea-implantaten oder ferromagnetischen Implantaten müssen von MRT Untersuchungen ausgeschlossen werden. Die ersten klinisch eingesetzten MRT Geräte erlaubten aufgrund ihrer Konstruktionsweise keinen geeigneten Zugang zum Patienten. Darüber hinaus wiesen sie neben einer niedrigen Bildrate eine starke Anfälligkeit gegenüber Artefakten auf. Anfang der 1990er Jahre wurden erstmalig offene MRT Systeme im Niedrigfeldbereich (0.2-0.5 Tesla) eingeführt (52). Sie erlaubten fortan ein ergonomisch akzeptables Arbeiten am Patienten und somit die Etablierung interventioneller Verfahren. Im Gegensatz zu den klassischen Tunnelsystemen mit einer Feldstärke von aktuell bis zu 7 Tesla sind bei den offenen MRT Systemen die Magneten unterschiedlich positioniert. 1993 wurde in Boston das erste 0.5 Tesla Signa SPIO MRT (General Electric, Milwaukee, USA) installiert, welches mit seiner vertikalen „Double Doughnut“ Bauweise viele Pionierarbeiten im Bereich der interventionellen MRT ermöglichte (53, 54). Beispiele erfolgreicher MR gestützter Interventionen sind gezielte Biopsien, Spinalnerveninfiltrationen, Drainageanlagen sowie die RFA und LITT von Tumoren (55-60).

Ein weiteres Konzept, welches im Bereich der Neurochirurgie Anwendung findet, ist die feste Integration eines MRT innerhalb des Operationssaales. Von Tronnier et al. wird der Einsatz eines 0.2 Tesla Gerätes beschrieben (Magnetom Open; Siemens AG, Erlangen, Germany).

Die Gruppe konnte zeigen, dass sich das intraoperative MRT sicher in den OP Ablauf integrieren lässt (61). Im Gegensatz zu den klassischen Navigationstechniken kann somit der sogenannte „Brainshift“ vermieden werden. In aktuelleren Arbeiten wird auch der intraoperative Einsatz der Hochfeld-MRT von bis zu 1.5 Tesla beschrieben (62, 63). Die intraoperative Bildgebung liefert wichtige Informationen während der Prozeduren und modifiziert in einigen Fällen das chirurgische Vorgehen.

Über den Einsatz der intraoperativen MRT in der hepatobiliären Chirurgie gibt es nur vereinzelte Arbeiten. So zeigten Gould et al. die technische Machbarkeit der MRT gestützten Cholezystektomie mit simultaner Gallenwegsdarstellung (MRCP) bei zwei Patienten (64).

Als neueste Generation der offenen MRT Systeme steht aktuell ein 1.0 Tesla Gerät (Panorama HFO, Philips Healthcare, Niederlande) zur Verfügung. Die Magnetringe sind im Gegensatz zum oben beschriebenen 0.5 Tesla SPIO horizontal ausgerichtet und ermöglichen durch zwei weite Öffnungen einen guten Zugang zum Patienten (**Abb. 2**). Wesentliche Vorteile der neuesten Gerätegeneration sind eine verbesserte Auflösung bei erhöhter Feldstärke, schnellere Sequenzen dank optimierter Software und gesteigerter Hardwareleistung und benutzerfreundlichere Oberflächen (Interface).

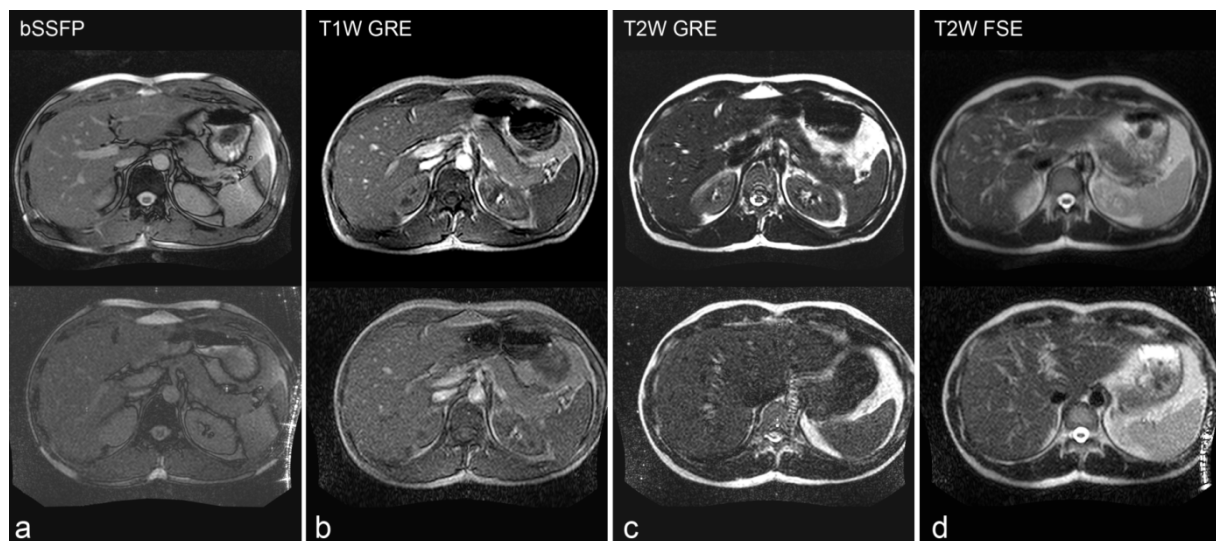


**Abb. 2** Intraoperativer Aufbau während der Laparoskopie im offenen 1.0 T MRT am Charité Campus Mitte. Zwei MRT-taugliche Monitore (M) zeigen jeweils das aktuelle MRT- und Laparoskopiebild. Der Insufflationsschlauch, das Kamerakabel und die Laserfaser werden über einen Arbeitskanal (A) in den Kontrollraum ausgeleitet. Das MRT-taugliche Beatmungsgerät (B) ist mit einem O2 Anschluss versorgt.

### 1.2.b. MRT Sequenzen für die MRT-gestützte Laparoskopie

Die Qualität MRT-gestützter Interventionen und Operationen wird nicht nur durch die Feldstärke sondern auch durch die Verwendung geeigneter MRT Sequenzen entscheidend beeinflusst. Entsprechend des verwendeten Instrumentariums und möglicher Interferenzen durch zusätzliche elektronische Geräte müssen für den jeweiligen Eingriff optimale Sequenzen gefunden werden. Die interventionelle MRT Bildgebung unterscheidet sich von der diagnostischen MRT und beansprucht eine gute räumliche und zeitliche Auflösung. Eine Zunahme der Bildrate geht im Regelfall mit einem Verlust des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR) einher (65). Basierend auf den Erfahrungen der MRT-gestützten Interventionen haben sich insbesondere schnelle Gradienten Echo (GRE) und Fast Spin Echo (FSE) Sequenzen als besonders geeignet erwiesen (66). Eine weitere Sequenz ist die „balanced steady-state free precession“ (bSSFP), welche eine besonders schnelle Bildfolge bei hoher Artefaktanfälligkeit ermöglicht.

Für die Darstellung der Leber ist als zusätzlicher, wesentlicher Faktor die Abgrenzung der Gefäße vom umgebenden Parenchym entscheidend. Durch die Aktivierung der Endoskopiekamera kommt es aufgrund von Radiofrequenzinterferenzen zu einem Abfall der Bildqualität mit erniedrigtem SNR und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) (**Abb. 3**).



**Abb. 3** Darstellung der Leber mittels 4 verschiedenen nativen MRT Sequenzen bei einer Testperson im offenen 1.0 T MRT. Die oberen Bilder entstanden bei ausgeschalteter Endoskopiekamera und die unteren bei Betrieb. Die T2 FSE Sequenz zeigt die besten Merkmale für den intraoperativen Einsatz (d).

### 1.2.c MRT-taugliche Instrumente

Die Durchführung von laparoskopischen Operationen im offenen MRT stellt besondere Anforderungen an das Instrumentarium und die Endoskopieeinheit (Monitor, Laparoskop und Kamera). Bei den rein mechanischen Instrumenten (z.B. laparoskopische Zangen und Scheren) ist auf MRT-Tauglichkeit zu achten. Dies setzt die Verwendung nicht magnetischer oder nur minimal magnetischer Werkstoffe voraus (z.B. Titan). Die MRT-Kompatibilität beschreibt darüber hinaus die Funktionalität der Instrumente bezüglich ihres Artefaktverhaltens. Zwar sind Gegenstände mit großer Artefaktausdehnung ungeeignet, jedoch ist ein geringer Grad an Bildartefakt notwendig, um das Instrument visualisieren zu können (passive Visualisierung) (67). Als Beispiel sei hier das Laserhandstück genannt, welches die im MRT eigentlich nicht sichtbare Laserfaser einfasst. Elektrische Geräte, wie sie für die Elektrochirurgie verwendet werden, stören auf Grund von Radiofrequenzinterferenzen die Bildgebung teils erheblich und sind für den Einsatz ungeeignet. Ein weiteres Problem ist die Wärmeinduktion ausgelöst durch Wechselwirkungen der Instrumente mit den Radiofrequenzimpulsen. Diese wird durch ein zunehmend starkes Magnetfeld sowie durch bestimmte MRT Sequenzen (z.B. Fast Spin Echo) begünstigt (68).

Für die weiter unten beschriebenen Versuche wurde ein Prototyp „High Definition (HD)“ Kamerasystem (WOM, Berlin, Deutschland) verwendet, welches dank elektromagnetischer Abschirmung und Verwendung nicht ferromagnetischer Materialien MRT kompatibel ist (69). Als Laparoskop dient ein aus Nitinol (Nickel-Titan Legierung) gefertigter 10mm durchmessender Prototyp (MGB, Berlin, Deutschland) mit 0° Optik. Das Lichtleiterkabel ist ebenfalls eine Spezialanfertigung und wird mit einer Standardlichtquelle im Kontrollraum verbunden. Der Insufflator (Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland) zur Erzeugung und Aufrechterhaltung des Kapnoperitoneums ist ebenfalls im Kontrollraum positioniert und über den Arbeitskanal mit dem MRT verbunden. Die Wiedergabe des Laparoskopiebildes erfolgt über einen zweiten mobilen MRT-kompatiblen Monitor (Philips Medical System, Hamburg, Deutschland).

### 1.2.d Laparoskopische Leberteileresektionen im MRT

Die laparoskopische Leberchirurgie findet in zunehmendem Umfang und mit immer höherer Komplexität statt. Eine aktuelle Übersichtsarbeit von Lin et al. analysiert die Ergebnisse von 29 Serien unterschiedlicher Autoren welche mindestens 10 komplexe Resektionen wie Hemihepatektomien oder Leberlebendspenden umfassen (31). Insbesondere für die komplexen, laparoskopischen Eingriffe wird eine Lernkurve beschrieben welche sich anhand

der Surrogatparameter Konversionsrate und OP Dauer messen lässt. Die postoperative Morbidität ist aufgrund des minimalinvasiven Vorgehens reduziert bei vergleichbarem Langzeitüberleben nach onkologischen Eingriffen (70).

Als Herausforderung für den laparoskopischen Operateur sind der Verlust der dreidimensionalen Sicht und der Wegfall der intraoperativen Palpation zu nennen. Neben den Planungsdaten steht während der Resektion lediglich noch der laparoskopische Ultraschall zur Verfügung. Insbesondere für komplexe Resektionen mit Beziehung zu den großen Gefäßen im Hilusbereich oder an der Einmündung der Lebervenen besteht der Bedarf zur Verbesserung der intraoperativen Orientierung. Die in Kapitel 1.1.c beschriebenen Navigationstechniken weisen interessante Ansätze auf, sind jedoch aufgrund ihres experimentellen Charakters bisher nicht in die klinische Routine integriert worden. Wesentliche Probleme sind die Weichteildeformationen und die Atemverschieblichkeit, welche zu teils deutlichen Diskrepanzen zwischen dem virtuellen und realen Szenario führen (47). Als alternative Methode bietet sich die intraoperative Visualisierung mittels MRT an. Die diagnostische MRT ermöglicht von allen bildgebenden Verfahren die qualitativ höchste Weichteildarstellung des Leberparenchyms. Darüber findet sie bereits erfolgreich als intraoperative Modalität in der Neurochirurgie Verwendung (63). Ein Transfer dieser Technik in den Bereich der Leberchirurgie ist somit attraktiv.

Unter Verwendung der in Kapitel 1.2.c aufgeführten Kamertechnik und des speziellen Instrumentariums ist eine Leberteileresektion im in-vivo Model möglich (41). Unter Verwendung einer T2 FSE Sequenz konnten qualitativ gute Aufnahme in akzeptabler Zeitabfolge erfolgen. Die MRT Bilder ermöglichen, die Lagebeziehung vom Dissektionsinstrument (Laser) zu größeren Blutgefäßen zu visualisieren und erhöhen dadurch die intraoperative Orientierung.

#### 1.2.e MRT-gestützte Interventionen der Leber

Die perkutane (interventionelle) Radiofrequenzablation (RFA) ist ein etabliertes Verfahren zur Behandlung nicht resektabler Lebermetastasen und hepatozellulärer Karzinome (HCC) (71). Als alternative Techniken existieren die laparoskopische und die offen chirurgische RFA (72, 73). Die Rate an Lokalrezidiven variiert in der Literatur erheblich und wurde in einer Metaanalyse von Mulier et al. auf durchschnittlich 12,4% beziffert, wobei die perkutane Technik insgesamt schlechtere Ergebnisse produzierte (74, 75). Trotz der erhöhten Invasivität bieten die beiden operativen Verfahren Vorteile insbesondere bei der Ablation von Tumoren, welche sich perkutan schwer darstellen lassen oder aufgrund ihrer komplexen Lage (z.B. Nähe zum Gastrointestinaltrakt) nicht sicher therapierbar sind. Während der

laparoskopischen RFA muss der Operateur den Tumor mittels einer laparoskopischen Ultraschallsonde (LapUS) lokalisieren und anschließend unter kombinierter sonographischer und laparoskopischer Sicht die Nadel in eine ideale Ablationsposition bringen. Die Nadelpositionierung kann durch unterschiedliche Faktoren teils deutlich erschwert sein. So kann eine höckrige Leberoberfläche bei Zirrhosepatienten die Ultraschallqualität herabsetzen. Kleine und tief im Parenchym gelegene Läsionen stellen darüber hinaus besondere Anforderungen an den Operateur. Der unmittelbare Bedarf an Navigationshilfen für die Nadelpositionierung wurde von verschiedenen Gruppen beschrieben (50, 76). Als alternative Technik wurde die MRT gestützte interventionelle RFA beschrieben (57). Vorteile dieser Methode sind die multiplanare Darstellung, der hohe Weichteilkontrast bei der Visualisierung von Gefäßen und Tumorgewebe gegenüber dem Leberparenchym und die Möglichkeit der unmittelbaren Therapiekontrolle.

### **1.3. Zielsetzungen**

Bezüglich der oben aufgeführten Zusammenhänge ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Etablierung und Analyse offener und minimalinvasiver Leberteilresektionen mittels MRT tauglicher Nd:YAG Lasertechnik
2. Entwicklung und Evaluation MRT tauglicher Instrumente für die laparoskopische Chirurgie im offenen Hochfeld-MRT
3. Identifikation und Optimierung geeigneter MRT Sequenzen für Operationen und Interventionen an der Leber
4. „Proof-of-concept“ laparoskopische Leberteilresektion im in-vivo Modell in der offenen Hochfeld-MRT
5. In-vitro Studie zur MRT-gestützten laparoskopischen Nadelpositionierung für die Radiofrequenzablation
6. Evaluierung der Laser-induzierten Thermotherapie im offenen MRT

## 2. Eigene Arbeiten

### 2.1. Laparoskopische Leberteilresektion mit Nd:YAG Lasern

**Chopra SS**, Wiltberger G, Schmidt SC, Philipp CM, Schwabe M, Streitparth F, Papanikolaou I, Fikatas P, Wichlas F, Seebauer C, Teichgräber U, Schumacher G. Evaluation of laparoscopic liver resection with different Nd: YAG Lasers for future use in a high field open MRI. *Photomed Laser Surg* 2009. 27(2): 281-6

Bei selektionierten Patienten gilt die laparoskopische Leberteilresektion inzwischen als sichere und akzeptierte Technik für die Therapie von malignen und benignen Lebertumoren. Zur Durchtrennung des Lebergewebes sind unterschiedliche Verfahren entwickelt worden und im klinischen Einsatz. Die bisher nur in der offenen Leberchirurgie verwendete Laserdissektion bietet sich aufgrund ihres nicht-ferromagnetischen Charakters für die Verwendung im MRT an.

Zur Etablierung des Verfahrens wurden zwei unterschiedliche Laser mit den Wellenlängen 1064 nm und 1318 nm im in-vivo Akuttiermodell getestet. Bei den unterschiedlichen Leberteilresektionen wurden der Blutverlust und die Dissektionszeit dokumentiert und ausgewertet. Darüber hinaus wurden die Resektate histologisch aufbereitet und die thermisch alterierten Zonen vermessen. Als weiteres Detail wurden die koagulierten Blutgefäße aufgesucht und ausgemessen.

Zwischen dem Resektionsausmaßen und dem Blutverlusten zeigte sich eine lineare Korrelation. Die Resektionszeiten waren beim Einsatz des 1064 nm Nd:YAG Lasers kürzer. Der sogenannter Kontaktmodus war dem Nicht-Kontaktmodus bei der Dissektion überlegen. Ein laserinduzierter thermischer Gefäßverschluss konnte für Gefäßdurchmesser bis 2mm nachgewiesen werden.

Insgesamt war die laparoskopische Leberteilresektion mittels unterschiedlicher Nd:YAG Laser sicher durchführbar, wobei der 1064 nm Nd:YAG Laser die günstigeren Ergebnisse erzielte und daher für die folgenden Versuche weiterverwendet wurde.















## 2.2. Unterschiedliche Techniken der minimalinvasiven Leberresektion

**Chopra SS**, Schmidt SC, Wiltberger G, Teichgräber U, Schumacher G. Establishing Nd:YAG laser based laparoscopic left lateral liver resection: Comparison of different approaches in a porcine model. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques* 2010; 20(2): 73-8

Für die Laserdissektion der Leber existieren bislang nur Arbeiten aus der offenen Chirurgie. Ziel war es, die rein laparoskopische und die handassistierte laparoskopische Leberteileresektion mittels Laser zu etablieren und mit der konventionellen Technik zu vergleichen. Für die linkslaterale Leberteileresektion wurde ein Nd:YAG Laser mit der Wellenlänge 1064 nm verwendet. Insgesamt wurden 15 Tiere in die drei genannten Gruppen randomisiert und für eine Woche postoperativ überwacht. Die primären Endpunkte waren der intraoperative Blutverlust, die Dissektionszeit und das Auftreten von Adhäsionen. Weitere Parameter umfassten Veränderungen der Laborwerte (z.B. Leberenzyme und Infektparameter) und postoperative Komplikationen im klinischen Verlauf und in der abschließenden Sektion. Die Operation konnte bei allen Tieren erfolgreich durchgeführt werden. Es zeigten sich vergleichbare Dissektionszeiten für die offene und die handassistierte Chirurgie mit 44 und 42 Minuten, während die reine Laparoskopie mit durchschnittlich 64 Minuten signifikant länger dauerte. Allerdings kam es in der laparoskopischen Gruppe zu einer deutlichen Reduktion des durchschnittlichen Blutverlustes auf 180 ml verglichen mit den beiden anderen Gruppen (340 ml und 320 ml). Als postoperative Komplikationen manifestierten sich transientes Fieber, Wundinfektionen (n=3) und 2 Biliome an der Resektionsfläche. Die Gruppe nach offener Chirurgie präsentierte ausgedehnte intraabdominelle Verwachsungen, welche in den beiden minimalinvasiven Gruppen deutlich limitiert waren. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die Leberdissektion sowohl minimalinvasiv als auch offen chirurgisch technisch gut durchführbar ist. Es zeigten sich die bereits bekannten Effekte der minimalinvasiven Chirurgie mit dem geringeren Gewebetrauma und den daraus resultierenden Vorteilen bei allerdings deutlich verlängerter OP Zeit. Die Technik wurde soweit optimiert, dass ein Transfer in die offene MRT mit geeigneten Instrumenten möglich erscheint.













### 2.3. Sequenzen für MRT-gestützte Leberteileresektionen

**Chopra SS**, Rump J, Schmidt SC, Streitparth F, Seebauer C, Schumacher G, Teichgräber U. Imaging sequences for intraoperative MR guided laparoscopic liver resection in a 1.0 T high field open MRI. *European Radiology* 2009; 19(9): 191-6

Ziel dieser Studie war es, geeignete Bildgebungssequenzen für die minimalinvasive Leberteileresektion im offenen 1.0 Tesla Hochfeld MRT zu identifizieren. Hierzu wurden vier potentiell geeignete dynamische MRT Sequenzen analysiert. Die entscheidenden Kriterien waren die Schnelligkeit bei der Bildabfolge, die Bildqualität beim Signal-zu-Rausch (SNR) und Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR) und die Anfälligkeit gegenüber Artefakten von den Instrumenten und elektromagnetischen Interferenzen von der Laparoskopiekamera. Als Testsequenzen wurden dynamische MRT Sequenzen aus dem Bereich der interventionellen Radiologie ausgewählt welche die balanced steady state free precession (bSSFP), T1W gradient echo (GRE), T2W GRE und die T2W Turbo spin echo (TSE) umfassten. Die Versuchsreihen wurden bei ausgeschalteter und aktivierter Laparoskopiekamera durchgeführt. Die Optik der Kamera war eine nichtferromagnetische Spezialanfertigung aus einer Titan- und Nickellegierung (Nitinol), während der Kamerakopf speziell für den Einsatz im offenen MRT isoliert und umgebaut worden war. Im Rahmen der Versuche zeigte die bSSFP Sequenz die schnellsten Bildabfolgen bei jedoch inakzeptabler Artefaktanfälligkeit. Am geeignetsten war schließlich die T2W TSE Sequenz mit einer akzeptablen Bildabfolge von 1,5 Sekunden pro Bild und gutem SNR und CNR Werten bei ein- und ausgeschalteter Laparoskopiekamera. Mit der T2W TSE Sequenz konnte eine solide Sequenz für die intraoperative Bildgebung der Leber identifiziert und erfolgreich getestet werden. Ausblickend kann eine weitere Verbesserung der Kameraabschirmung die intraoperative Bildqualität zusätzlich steigern.















## 2.4. MRT-gestützte laparoskopische Leberteilresektion

**Chopra SS**, Schmidt SC, Eisele R, Teichgräber U, Seebauer C, Schumacher G. Future perspectives of MR guided laparoscopic liver resection in a 1.0 T high field open MRI: Initial results. *Surgical Endoscopy* 2010 24(10): 2506-12

Die Studie basiert auf den vorangegangenen Arbeiten und untersucht erstmalig die prinzipielle Machbarkeit einer MRT-gestützten Leberteilresektion im Tiermodell. Die wesentlichen Vorteile der offenen Hochfeld MRT umfassen die hohe Weichgewebskontrastierung der Leber, die multiplanare Darstellung der Zielstrukturen und eine Echtzeitbildgebung während der Operation. Vor Durchführung der Versuche waren zuvor geeignete nicht ferromagnetische Instrumente entwickelt und getestet worden. Zudem wurde die laparoskopische Laserdissektion der Leber im Tiermodell etabliert. Schließlich erfolgte die laparoskopische Leberteilresektion im offenen Hochfeld MRT bei insgesamt fünf Tieren. Die Dissektion des Leberparenchyms wurde mittels Nd:YAG Laser vorgenommen, und es wurde ein zusätzlicher Handport in die Bauchdecke eingebracht. Die MRT Bilder wurden digital gespeichert und später ausgewertet. Die Interventionszeit variierte zwischen 126 und 145 Minuten bei einer reinen Dissektionszeit von 11 bis 15 Minuten. Bei den zwei Lebendversuchen kam es zu einem Blutverlust von 170 ml und 250 ml. Es wurde die zuvor als geeignet beurteilte T2 Turbo Spin Echo (TSE) Sequenz mit einer Bildrate von 1,5 Sekunden pro Bild verwendet. Sie erlaubte eine gute Abbildung der zentralen und peripheren Lebergefäße. Die MRT-kompatiblen Instrumente und das spezielle MRT-kompatible Kamerasystem erzeugten tolerable Artefakte und elektromagnetische Interferenzen und ermöglichten eine hohe intraoperative Bildqualität. Insgesamt wurde die anatomische Orientierung des Operateurs durch das zusätzliche MRT Bild deutlich erhöht. Möglicherweise könnte dieses Verfahren in Zukunft ein onkologisch sichereres Operieren bei geringerem Parenchymverlust ermöglichen. Als Limitationen erwiesen sich die ergonomischen Verhältnisse im offenen MRT, der hohe apparative Aufwand und das teils zeitintensive Einstellen der geeigneten Darstellungsebenen für die korrekte Visualisierung des Instrumentariums in Relation zur Resektionsfläche.

















## 2.5. Laparoskopische Radiofrequenzablation in der offenen MRT

**Chopra SS**, Schmidt SC, Wiltberger G, Denecke T, Teichgräber U, Seebauer C, Schumacher G, Eisele R. Laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors: Comparison of laparoscopic ultrasound versus MR-guidance for needle positioning in a phantom model. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2011; 20(4): 212-7

Die laparoskopische Radiofrequenzablation (LapRFA) von primären und sekundären Lebertumoren ist ein etabliertes Verfahren, welches alternativ zur perkutanen Ablation eingesetzt werden kann. Es eignet sich insbesondere bei Patienten mit Läsionen in enger Lagebeziehung zu Hohlorganen wie dem Magen oder dem Kolon transversum mit der erhöhten Gefahr einer thermischen Schädigung. Als etablierte bildgebende Modalität zur Lokalisierung der Raumforderung und zur Navigation der Nadelpositionierung wird die laparoskopische Sonographie eingesetzt. Als innovative Methode wurde in dieser Arbeit die MRT-gestützte Nadelpositionierung in einem Phantommodell evaluiert und mit der konventionellen sonographischen Technik verglichen. Die MRT-gestützten Punktationen erfolgten in einem offenen Hochfeld-MRT mit einem speziellen MRT-tauglichen Kamerasystem. Für die sonographische Bildgebung wurde ein flexibler laparoskopischer 2D-Schallkopf verwendet. Bei beiden Verfahren wurde eine identische MRT-taugliche monopolare RFA Nadel eingesetzt. Die Nadelpositionierung wurde von zwei Chirurgen und einem interventionellen Radiologen durchgeführt. Gemessen wurde die Zeit bis zur korrekten Nadelplatzierung im Tumorzentrum und die Anzahl der notwendigen Punktationen. Die MRT-gestützte Nadelpositionierung war technisch problemlos durchführbar. Die durchschnittliche Zeit bis zur korrekten Positionierung lag bei 2 Minuten und 6 Sekunden für die Sonographie und bei 1 Minute und 54 Sekunden bei der MRT. Die Zahl der Versuche lag bei 3,2 im Ultraschall und 2,6 in der MRT. Zusätzlich wurde die Bildqualität von den Teilnehmern beurteilt. Hier zeigte die MRT einen deutlich verbesserten Kontrast zwischen Tumor und Leberparenchym und eine verbesserte Orientierung aufgrund der multiplanaren Darstellung. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die MRT-gestützte laparoskopische RFA Nadelpositionierung technisch gut und schnell durchführbar ist. Neben dem hohen Weichteilkontrast und der Darstellung in mehreren Ebenen ist sie der konventionellen Sonographie überlegen. Darüber hinaus erlaubt die MRT eine genaue Therapiekontrolle nach erfolgter Ablation.















## 2.6. Laser-induzierte Thermotheapie in der offenen MRT

Streitparth F, Knobloch G, Balmert D, **Chopra SS**, Rump J, Wonneberger U, Philipp C, Hamm B, Teichgräber U. Laser-induced Thermotheapie (LITT) – Evaluation of a Miniaturized Applicator and Implementation in a 1.0 T High-Field Open MRI Applying a Porcine Liver Model. Eur Radiology 2010. 20(11): 2671-8

Die Laser-induzierte Thermotheapie (LITT) von primären und sekundären Lebertumoren gilt als etablierte Alternative zu anderen Ablationsverfahren. Ziel dieser Arbeit war die Etablierung der LITT im offenen Hochfeld MRT mittels neuartigem miniaturisiertem 6 French Applikatorsystem. Bei dem System handelt es sich um einen MRT-tauglichen Applikator mit einem geschlossenen Kühlkreislauf. Die Ablationen erfolgten unter Verwendung eines 1064nm Nd:YAG Lasers im ersten Schritt an nicht-perfundierten Schweinelebern. Die Einstellungen für den Energieeintrag und die Zeitspanne variierten zwischen 18-30 Watt und 10-20 Minuten. Die Ergebnisse wurden mit einem herkömmlichen 9 French System verglichen. Die maximalen Koagulationsvolumina von durchschnittlich 33ml unter Verwendung des miniaturisierten 6 French Katheters waren vergleichbar mit dem 9 French Modell (35,5ml). Darüber hinaus wurde bei zwei perfundierten Schweinelebern im in-vivo Akutmodell die Applikation als Machbarkeitsstudie durchgeführt. Sowohl die Applikator-Platzierung unter multiplanarer Bildgebung als auch die Thermometrie während des Energieeintrages waren technisch sicher und genau durchführbar. Zusammenfassend bietet die LITT der Leber im offenen Hochfeld MRT die Vorteile einer exakten Applikatornavigation bei der Platzierung und eine simultane Therapiekontrolle mittels MR Thermometrie. Der miniaturisierte innovative 6 French Applikator zeigte dabei vergleichbare Eigenschaften bezüglich der Ablationsareale zum konventionellen 9 French Katheter.



















### 3. Diskussion und Ausblick

Anhand der vorliegenden Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die offene Hochfeld MRT ein sinnvolles Instrument zur intraoperativen Bildgebung während minimalinvasiver Leberoperationen und -interventionen darstellt. Die neuartigen experimentellen Methoden ergänzen bereits etablierte Techniken und eröffnen darüber hinaus ein neues Betätigungsfeld.

Die laparoskopische Leberresektion ist eine relativ junge Technik welche primär für periphere und gut zugängliche Läsionen verwendet wurde (77-79). Eine rasche Ausweitung der Indikationen und weitere Verbreitung der Methode wurde jedoch durch verschiedene Faktoren erschwert. Im Rahmen der Laparoskopie kommt es zu einem Verlust der dreidimensionalen Sicht und der taktilen Rückkoppelung (Feedback) an den Operateur (32). Das Einhalten sicherer Resektionsabstände ist somit erschwert und wurde als potentieller Nachteil der Laparoskopie gegenüber dem offenen Vorgehen dargestellt (80). Die Sorge vor massiven Blutungen aus eröffneten Lebergefäßen während der Parenchydissektion und der eingeschränkten Versorgungsmöglichkeiten bei teils technisch hochkomplexen Manövern wurde als zusätzliches Hemmnis charakterisiert (32, 33). Eine weitere Beobachtung war das Auftreten von Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>) Embolien in die pulmonale Strombahn welche mittels transoesophagealer Echokardiographie (TEE) detektiert wurden (81). Zwar konnten im Rahmen von Tierexperimenten physiologische Veränderungen wie eine Erhöhung des pulmonalarteriellen Widerstandes und ein Abfall des Herzzeitvolumens beobachtet werden, jedoch ergab sich kein Anhalt für eine signifikante erhöhte postoperative Morbidität oder Mortalität im Vergleich zur offenen Leberteileresektion (24, 82).

Für die Parenchydissektion wurden zahlreiche unterschiedliche Verfahren entwickelt und getestet, ohne dass bis heute Konsens über das optimale Instrument herrscht. Ausgewählte Techniken umfassen die Wasserstrahldissektion, die Ultraschalldissektion mittels CUSA oder Ultraschallschere (Ultracision) sowie die bipolare Koagulationsschere (Ligasure). Alle genannten Verfahren sind jedoch auf Grund ihrer physikalischen Eigenschaften und den damit verbundenen Bildartefakten und Radiofrequenzinterferenzen im Rahmen MRT-gestützter Operationen nicht verwendbar. Alternativ bietet sich die Verwendung von Lasern an wie dies von Joffe et al. im Rahmen der offenen Leberresektion beschrieben wurde (40). Beim laparoskopischen Einsatz ergeben sich jedoch zusätzliche Probleme wie eine erhöhte Rauchentwicklung sowie schwierig zu versorgende Blutungen aus Blutgefäßen mit einem Durchmesser von größer 2 mm (Publikation 1). Durch intermittierendes Absaugen mit einem Saug-Spülinstrument und die primäre Verwendung des Lasers im sogenannten Kontaktmodus (Laserfaser berührt das Parenchym) wird die Rauchentwicklung deutlich reduziert. Größere Blutgefäße lassen sich mit dem Laser nicht koagulieren und müssen separat mit Titanclips verschlossen werden. Beim Vergleich von zwei unterschiedlichen

Neodym-dotierten Yttrium-Aluminium-Granat-Lasern (Nd:YAG) mit den Wellenlängen 1064 nm und 1318 nm zeigte ersterer verbesserte Eigenschaften bei der Koagulation von Gefäßen und der Dissektionsgeschwindigkeit. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass eine laparoskopische Leberteilresektion mittels Nd:YAG Laser effektiv und sicher durchführbar ist. Der Einsatz von Lasern im offenen MRT ist im Rahmen der laserinduzierten Thermotherapie (LITT) etabliert und sicher durchführbar (44, 58).

Für die minimalinvasive Leberchirurgie sind neben den unterschiedlichen Dissektionstechniken auch verschiedene Zugangswege beschrieben und etabliert worden. Dies sind neben der reinen Laparoskopie die sogenannte handassistierte Laparoskopie und die laparoskopisch assistierte Technik (28, 32-35). Bei der reinen Laparoskopie wird für die Resektion eine variable Anzahl an Trokaren verwendet und zur Bergung des Präparates in der Regel ein suprapubischer Pfannenstielschnitt durchgeführt. Die handassistierte Technik benötigt eine zusätzliche Inzision am Oberbauch von ca. 7 cm Länge über welche ein kommerziell erhältlicher „Handport“ eingebracht wird. Es existieren verschiedene Modelle die allesamt den Eintritt einer Hand des Operateurs in das Abdomen unter Erhalt des Kapnoperitoneums ermöglichen (83). Die assistierende Hand ermöglicht die Palpation des Tumors, die Mobilisation der Leber in eine geeignete Resektionsebene und kann im Falle von Blutungen unmittelbar komprimieren. Nach erfolgter Resektion wird das Präparat über den Handport geborgen. Als Nachteile sind ungeplante Gasverluste mit Einbruch des Kapnoperitoneums und ergonomische Einschränkungen beschrieben worden (33, 83). Bei der laparoskopisch assistierten Technik wird die Leber primär laparoskopisch mobilisiert und anschließend über eine Minilaparotomie offen reseziert (84). In der Literaturübersicht von Nitta et. al wurden im Rahmen komplexer Leberresektionen alle 3 Methoden verglichen (34). Insgesamt sind alle Techniken sicher durchführbar, wobei die reine Laparoskopie die kosmetisch besten Resultate liefert und die handassistierte Methode bessere perioperative Ergebnisse erzielt. Die laparoskopisch assistierte Technik hat ihren Stellenwert bei komplexen Tumorlokalisationen sowie bei der Leberlebenspende (36). Für den Einsatz im offenen MRT wurde die reine laparoskopische linkslaterale Leberteilresektion mit der handassistierten Technik im Tiermodell verglichen (Publikation 2). Als Referenzmethode diente die offene Leberteilresektion. Die handassistierte Methode war signifikant schneller als die reine Laparoskopie und wurde bei vergleichbaren restlichen Parametern (Blutverlust, postoperative Morbidität) für den weiteren Einsatz im offenen MRT favorisiert.

Die MRT bietet sich auf Grund der exzellenten Weichteildarstellung bei gleichzeitigem Verzicht auf ionisierende Strahlung als bildgebendes Verfahren für Interventionen und Operationen an. Im Rahmen der interventionellen Radiologie sind diverse MRT-gestützte Verfahren beschrieben und etabliert worden. Als Beispiele sind hier die Drahtmarkierung von Brustläsionen, die Drainage von pankreatischen Flüssigkeitsverhalten oder die Biopsie von

Tumoren genannt (55, 56, 85, 86). Über den interventionellen Einsatz hinaus werden auch unterschiedliche Konzepte der intraoperativen MRT getestet und im klinischen Einsatz verwendet (87, 88). Hier ist insbesondere der Einsatz bei neurochirurgischen Operationen zu erwähnen, bei denen der Patient zwischen den einzelnen operativen Schritten intermittierend untersucht wird (62, 63, 89-91). Für den erfolgreichen Einsatz MRT-gesteuerter Operationen und Interventionen sind geeignete Sequenzen unabdingbar. Ziel ist es, die relevanten Strukturen bei möglichst optimaler zeitlicher und räumlicher Auflösung mit hohem Weichteilkontrast wiederzugeben (52). Als wesentlicher Vorteil gegenüber anderen Verfahren gilt die Möglichkeit der multiplanaren Darstellung. Sie ermöglicht es, Instrumente genau zu lokalisieren und in die gewünschte Ebene zu positionieren. Blutgefäße können während der Bildgebung ohne zusätzliche Verwendung von Kontrastmitteln sicher abgebildet werden. Schließlich erlaubt die MRT auch die Therapiekontrolle beispielsweise mittels Temperatur- und Flussmessungen bei Tumorablationen oder Gefäßinterventionen (58, 86). Bei der interventionellen und intraoperativen Bildgebung ist jedoch nicht nur die Darstellung der Zielstrukturen essentiell sondern auch eine geeignete Visualisierung des Instrumentariums (92). Die verwendeten MRT Sequenzen müssen neben einer möglichst schnellen und hochauflösenden Bildgebung auch den spezifischen Anforderungen des jeweiligen Eingriffes entsprechen. Bei Biopsien wird das Suszeptibilitätsartefakt der Nadeln zur sogenannten passiven Darstellung genutzt. Der Ausprägungsgrad wird zum einen vom verwendeten Material, der Feldstärke, dem Eintrittswinkel zum Magnetfeld und der verwendeten Sequenz beeinflusst (93). Im Niedrigfeld MRT erlauben die Gradienten Echo Sequenzen (GE) eine kontrollierte Darstellung von Instrumenten bei hohem Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) (66, 94). Für die Darstellung im Hochfeld MRT sind Spin Echo (SE) Sequenzen besonders geeignet (59). Sie erweisen sich als robust gegenüber Suszeptibilitätsartefakten und zeigen einen geringen Abfall der CNR Werte durch störende Radiofrequenzinterferenzen durch die aktivierte Endoskopiekamera (Publikation 3). Darüber hinaus lassen sich Lebergefäße sicher vom Parenchym abgrenzen. Die Bildrate ist verglichen mit der bSSFP Sequenz (0,8 versus 1,5 Sekunden/Bild) geringer, ermöglicht jedoch eine annähernde Echtzeitwiedergabe (69).

Die intraoperative Bildgebung ist Voraussetzung für eine erfolgreiche laparoskopische Leberchirurgie. Bei der reinen Laparoskopie kommt es zum Wegfall des Tastsinnes und einen Verlust der 3D Sicht auf den Situs. Diese Defizite müssen mittels exakter prä- und intraoperativer Visualisierung kompensiert werden. Je komplexer die Eingriffe, desto größer ist der Bedarf einer genauen Darstellung der Lagebeziehung von Tumoren zu wichtigen anatomischen Strukturen. Während der Operation steht im klinischen Alltag lediglich der laparoskopische Ultraschall zur Verfügung, der jedoch nur intermittierend eingesetzt werden kann und dabei den Operationsablauf unterbricht (17, 51). Darüber hinaus bietet die

Sonographie lediglich eine zweidimensionale Abbildung, welche vom Operateur mental in ein dreidimensionales Bild transferiert werden muss. Hieraus ergibt sich der unmittelbare Bedarf für ein unterstützendes, kontinuierliches bildgebendes Verfahren. Ein bekannter Ansatz ist die Verwendung von Navigationssystemen, welche in der Regel auf optischem oder elektromagnetischem Tracking (Lokalisieren) von Instrumenten basieren (51, 95). Diese Verfahren gelten jedoch als experimentell und wurden für die Leberchirurgie bisher nicht in die klinische Routine überführt. Als alternative Technik kann die MRT-gestützte intraoperative Bildgebung verwendet werden. Sie stellt besondere Anforderungen an das Instrumentarium und ist mit einem erheblichen apparativen Aufwand verbunden (88). In Arbeiten von Gould und Klotz et al. wurde die prinzipielle Machbarkeit der MRT gestützten Laparoskopie im Niedrigfeld MRT belegt (64, 96). Dank Einführung der modernen offenen Hochfeld MRT ist eine Echtzeitbildgebung bei hoher Auflösung des Instrumentariums möglich (97). Unter Verwendung MRT tauglicher Instrumente und einer MRT-kompatiblen Endoskopieeinheit (Laparoskop, Kamera und Monitor) war es möglich die Laparoskopie im offenen Hochfeld MRT zu etablieren. Bei Verwendung geeigneter Sequenzen wie der T2 TSE war es möglich, während der Laparoskopie qualitativ hochwertige MRT Bilder der Leber samt Gefäßbaum zu erstellen (Publikation 4) (41). Zur Identifizierung des Laserhandstückes wurden jeweils ein extrakorporaler und intrakorporaler mit Gadolinium gefüllter Marker angebracht. Diese ließen sich rasch vom Radiologen im Kontrollraum identifizieren und halfen bei der Ausrichtung von 2 orthogonalen Bildebenen. Durch die Bewegung des Instrumentes war eine ständige Neuausrichtung der Bildebenen notwendig. Dies geschah in Abstimmung zwischen dem Radiologen im Kontrollraum und dem Operateur via Lautsprecher. Die durchgeführten linkslateralen Leberteilresektionen waren technisch erfolgreich. Die durchschnittliche Operationszeit lag bei 134 Minuten bei einer mittleren Resektionsdauer von 9,6 Minuten. Insgesamt ließ sich die intraoperative Orientierung durch die zusätzlichen MRT Bilder deutlich erhöhen. So konnten größere Blutgefäße im Verlauf der Resektionsebene erkannt werden. Da es sich um ein Tiermodell handelte konnten die Effekte bezüglich der Einhaltung von Resektionsabständen vom Tumor nicht beurteilt werden. Ein wesentlicher Nachteil des Verfahrens ist die eingeschränkte Ergonomie während der Operation zu nennen. Durch die 160 x 45 cm große Öffnung mussten der Operateur und der Assistent in halb liegender Position die Instrumente bedienen.

Die perkutane Radiofrequenzablation von Lebertumoren ist ein etabliertes und akzeptiertes Verfahren für die Behandlung nicht-resektabler primärer und sekundärer Malignome (71, 98). Als alternative Techniken werden die offen chirurgische und die laparoskopische Radiofrequenzablation beschrieben (72, 73, 75). Insbesondere bei komplexer Tumurlage mit unmittelbarer Beziehung zu benachbarten Organen spielen die beiden letztgenannten Verfahren eine wichtige Rolle. Um eine vollständige Ablation und eine somit geringe

Lokalrezidivrate zu erzielen, ist die genaue Nadelpositionierung essentiell. Sensible Strukturen wie große Blutgefäße, Gallenwege oder benachbarte Organe müssen während der Nadelpositionierung visualisiert und geschützt werden, um Folgeschäden des Eingriffes zu reduzieren. Bei der offenen und laparoskopischen RFA können die Nachbarorgane sicher identifiziert und gegebenenfalls mechanisch von der Ablationszone ferngehalten werden. Zur Steuerung der intrahepatischen Nadelpositionierung dient im Regelfall der Ultraschall mit der entsprechenden Sonde (transkutan, laparoskopisch und intraoperativ). Als problematisch bei dieser sonographischen zweidimensionalen Bildgebung gelten schlecht darstellbaren Läsionen sowie anatomisch ungünstige Tumorlokalisationen. Hier besteht Bedarf für eine verbesserte direkte Bildgebung oder aber die Verwendung von Navigationstechniken. Im Rahmen der interventionellen transkutanen RFA wird neben der CT und dem Ultraschall auch die MRT als unterstützendes Verfahren beschrieben (57). Sie bietet die bekannten Vorteile der hohen Weichgewebsauflösung und der multiplanaren Darstellung (99). Wesentlicher Nachteil sind Radiofrequenzinterferenzen zwischen dem RFA Generator und dem MRT, sodass eine Bildgebung während der Ablationsphase nur eingeschränkt möglich ist (57, 100). Um dieses Problem zu umgehen, sind Radiofrequenzfilter für den RFA Generator eine mögliche Option. Trotz Beschreibung durch Zhang et al. ist ein solches System bisher nicht kommerziell erhältlich (101). Die Kombination von laparoskopischer RFA und MRT-Bildgebung verbindet die Vorteile beider Verfahren (Publikation 5) (102). In einem in-vitro Phantommodell wurde die MRT-gestützte laparoskopische RFA Nadelpositionierung im offenen Hochfeld MRT durchgeführt. Als Referenzmethode diente die klassische, ultraschallgestützte laparoskopische RFA. Es zeigten sich eine deutlich verbesserte Tumorkontrastierung im MRT Bild und eine verbesserte Orientierung durch die multiplanare Darstellung.

Als weitere Technik wurde die Laser-induzierte Thermoablation der Leber im offenen Hochfeld MRT evaluiert (Publikation 6) (58). Die MRT bietet sich als geeignetes Verfahren an, da sie eine präzise Katheterpositionierung im Tumor und darüber hinaus eine Therapiekontrolle mittels MR Thermometrie erlaubt. Die offene MRT bietet darüber hinaus einen guten Zugang zum Patienten für eine komplikationslose Positionierung des Katheters. Es existieren bereits Studien zur MR-gesteuerten LITT im Niedrigfeld MRT (103, 104). Als Vorteil gegenüber den existierenden Arbeiten sind in der vorliegenden Studie die erhöhte Ortsauflösung und die verbesserte Durchführung schneller Sequenzen im Hochfeld MRT zu nennen. Während der Therapie lassen sich mittels MR Thermometrie ein Abfall des T1 Signals und die temperaturabhängigen Verschiebung der Protonenresonanzfrequenz detektieren (105, 106). Als Limitation der durchgeführten Versuche ist die Verwendung des in-vitro und in-vivo Schweinelebermodells zu nennen. Da hier nur gesundes Leberparenchym und keine Tumoren ablatiert wurden ist eine Übertragbarkeit aufgrund der



unterschiedlichen Gewebeeigenschaften nur eingeschränkt möglich. Darüber hinaus ist die MR Thermometrie verschiedenen Störfaktoren, wie beispielsweise der Atemverschieblichkeit der Leber ausgesetzt. Ihre klinische Anwendung am Patienten muss daher noch weiter evaluiert und optimiert werden.

Bei der bisherigen Etablierung laparoskopischer Operationen und Interventionen an der Leber im offenen MRT wurden einige relevante Limitationen offenbart. So besteht der unmittelbare Bedarf für die Integration eines automatischen Trackingsystems, um die teils zeitaufwendigen Neuausrichtungen der Bildebenen zu umgehen. Hier wurden bereits verschiedene MRT-kompatible Systeme zur aktiven Instrumentenlokalisierung erprobt und beschrieben (107, 108). Bei diesen optischen Trackingverfahren muss allerdings eine Sichtachse zwischen den optischen Markern des Instrumentes und einer Infrarotkamera bestehen, was den operativen Ablauf weiter beeinträchtigen würde. Die ergonomischen Bedingungen im Philips Panorama Hochfeld MRT waren für die Dauer der chirurgischen Interventionen ungeeignet. So mussten Operateur und Assistent in halb liegender Position die Instrumente im Rahmen komplexer Manöver bedienen. Bei der Konzeptionierung zukünftiger offener MRT Geräte ist auf eine verbesserte Ergonomie zu achten, um auch längere und komplizierte Interventionen und Operationen zu ermöglichen. Die beschriebenen Verfahren wurden in Tiermodellen und Anhand von in-vitro Modellen entwickelt und lassen sich nicht problemlos auf den Menschen übertragen. Weitere Experimente und klinische Studien sind notwendig.

Ausblickend lässt sich sagen, dass die offene Hochfeld MRT auf dem breiten Feld der bildgestützten Interventionen und Operationen Potential für technischen Fortschritt und Innovationen bereithält. Die Implementierung von Trackingsystemen zur Instrumentenlokalisierung und Nachverfolgung würde die Attraktivität MRT-gestützter Bildgebung weiter erhöhen.

## 4. Zusammenfassung

Dank moderner Schnittbildverfahren wie der kontrastmittelverstärkten MRT und CT ist es möglich, immer komplexere leberchirurgische Eingriffe zu planen und durchzuführen. Neben der hohen Sensitivität bei der Detektion kleiner Läsionen ist auch eine genaue Lokalisation in Bezug auf relevante anatomische Strukturen möglich. Diese präoperativen Bilder lassen sich darüber hinaus mittels geeigneter Software in virtuelle 3D Datensätze umwandeln und erleichtern dem Chirurgen die unmittelbare Planung der Resektionsgrenzen.

Während der Operation steht dem Chirurgen jedoch lediglich der intraoperative Ultraschall als einziges etabliertes bildgebendes Verfahren zur Verfügung. Insbesondere die Unterbrechung des operativen Ablaufs und der teils komplexe mentale Transfer der zweidimensionalen Schnittbilder limitieren den Stellenwert der Sonographie. Als alternative intraoperative Visualisierungsverfahren wurden von verschiedenen Gruppen Navigationstechniken entwickelt und untersucht. Sie ermöglichen es, präoperative 3D Datensätze auf die intraoperative Situation zu übertragen. Aufgrund des Weichteilcharakters des Leberparenchyms und der Atemverschiebung des Organs kommt es mitunter zu teils deutlichen Abweichungen des Navigationsbildes von der intraoperativen Realität. Somit sind diese Techniken aktuell immer noch als experimentell zu werten und haben bisher nicht den Weg in den klinischen Alltag gefunden.

Eine interessante Alternative zu den genannten Verfahren stellt die offene MRT Bildgebung dar. Im Bereich der interventionellen Radiologie wurde diese Technik bereits erfolgreich etabliert. Als intraoperatives Bildgebungsverfahren gibt es vor allem Erfahrungen im Bereich der Neurochirurgie. An einzelnen universitären Zentren wurde ein offenes MRT in den Operationssaal integriert. Durch Einführung der offenen Hochfeld MRT konnte der Zugang zum Patienten weiter verbessert werden bei gleichzeitiger Reduktion der Artefaktanfälligkeit und verbesserter Bildgebung mit schnelleren Sequenzen und einer detaillierteren Ortsauflösung. Als wesentliche Limitationen bleiben jedoch die hohen Kosten und der apparative Aufwand bestehen. Bezogen auf Operationen oder Interventionen an der Leber erlaubt die offene MRT den bekannten hohen Gewebekontrast zur Abgrenzung von Tumoren und Gefäßen vom Parenchym als auch eine multiplanare Darstellung zur besseren anatomischen Orientierung.

Ziel der hier aufgeführten Studien war es die technische Machbarkeit der MRT-gestützten minimalinvasiven Leberchirurgie zu eruieren. Aufgrund der ferromagnetischen Eigenschaften der üblichen Dissektionsinstrumente waren diese für den Einsatz im MRT ungeeignet. Als ideale Alternative wurde die Laserdissektion gewertet und in zwei Versuchsreihen im Tiermodell etabliert. Hier zeigte sich der Nd:YAG Laser mit 1064 nm bei der Koagulation von Blutgefäßen, dem Blutverlust und der OP Dauer als vorteilhaft. In einer zweiten Studie

wurden unterschiedliche Zugangswege zur Leberteileresektion verglichen. Die Laparoskopie zeigte gegenüber der offenen Resektion einen reduzierten Blutverlust und geringere Adhäsionen bei einer insgesamt verlängerten Operationsdauer. Als drittes Verfahren wurde die handunterstützte Laparoskopie etabliert.

Die Entwicklung optimaler Bildsequenzen für die minimalinvasive Leberchirurgie im offenen MRT war Gegenstand der nächsten Studie. Neben einer schnellen Bildfolge waren vor allem die Artefaktanfälligkeit und die Kontrastierung von Lebergefäßen gegenüber dem Parenchym wesentliche Faktoren bei der Auswahl geeigneter Sequenzen. Darüber hinaus wird die Bildqualität durch den Einsatz der Laparoskopiekamera und der dadurch ausgelösten elektromagnetischen Interferenzen reduziert. Insgesamt zeigte die T2 TSE Sequenz die besten Eigenschaften für den Einsatz der laparoskopischen Leberchirurgie im MRT.

In der Studie zur experimentellen Leberteileresektion mittels MRT Bildgebung konnten wir die generelle Machbarkeit darlegen. Die zusätzlichen MRT Bilder wurden während der Operation in Echtzeit auf einem separaten Monitor angezeigt. Sie erhöhten durch die Darstellung des Lasers in Relation zu den Blutgefäßen die Orientierung des Chirurgen und führten zu einer Reduktion des Blutverlustes.

In einer weiteren Arbeit wurden die Vorteile der offenen MRT im Rahmen der Nadelpositionierung zur Radiofrequenzablation mit der konventionellen Sonographie in einem Phantommodell verglichen. Die MRT-gestützte Technik zeigte vergleichbare Resultate mit dem Ultraschall bei deutlich verbesserter Tumorkontrastierung. Als weiteres Ablationsverfahren wurde die Laser-induzierte Thermotherapie im in-vitro Modell im offenen Hochfeld MRT evaluiert. Als wesentlicher Vorteil der Methode gilt die MR Thermometrie zur unmittelbaren Therapiekontrolle.

Die Ergebnisse der aufgeführten Arbeiten zeigen das Potential MRT-gestützter Chirurgie und Interventionen an der Leber. Als wesentliche Limitationen sind die ergonomisch eingeschränkten Verhältnisse und der komplexe und zeitintensive Arbeitsablauf zu nennen. Durch weitere Entwicklungen wie beispielsweise die Etablierung von zusätzlichen Trackingtechnologien zur automatischen Anpassung der Schnittbildebene an das Instrumentarium ließe sich der Operationsablauf weiter optimieren. Insgesamt stellt die offene Hochfeld MRT eine zukunftssträchtige Technologie dar, welche im interdisziplinären Austausch zwischen Radiologie und Chirurgie die Möglichkeit zur Entwicklung klinisch relevanter Verfahren bietet.

## 5. Liste der in dieser Schrift zusammengefassten Publikationen

1. **Chopra SS**, Wiltberger G, Schmidt SC, Philipp CM, Schwabe M, Streitparth F, Papanikolaou I, Fikatas P, Wichlas F, Seebauer C, Teichgräber U, Schumacher G. Evaluation of laparoscopic liver resection with different Nd: YAG Lasers for future use in a high field open MRI. *Photomed Laser Surg* 2009. 27(2): 281-6
2. **Chopra SS**, Schmidt SC, Wiltberger G, Teichgräber U, Schumacher G. Establishing Nd:YAG laser based laparoscopic left lateral liver resection: Comparison of different approaches in a porcine model. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques* 2010; 20(2): 73-8
3. **Chopra SS**, Rump J, Schmidt SC, Streitparth F, Seebauer C, Schumacher G, Teichgräber U. Imaging sequences for intraoperative MR guided laparoscopic liver resection in a 1.0 T high field open MRI. *European Radiology* 2009; 19(9): 191-6
4. **Chopra SS**, Schmidt SC, Eisele R, Teichgräber U, Seebauer C, Schumacher G. Future perspectives of MR guided laparoscopic liver resection in a 1.0 T high field open MRI: Initial results. *Surgical Endoscopy* 2010 24(10): 2506-12
5. **Chopra SS**, Schmidt SC, Wiltberger G, Denecke T, Teichgräber U, Seebauer C, Schumacher G, Eisele R. Laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors: Comparison of laparoscopic ultrasound versus MR-guidance for needle positioning in a phantom model. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2011; 20(4): 212-7
6. Streitparth F, Knobloch G, Balmert D, **Chopra SS**, Rump J, Wonneberger U, Philipp C, Hamm B, Teichgräber U. Laser-induced Thermoablation (LITT) – Evaluation of a Miniaturized Applicator and Implementation in a 1.0 T High-Field Open MRI Applying a Porcine Liver Model. *Eur Radiology* 2010. 20(11): 2671-8

## 6. Literaturverzeichnis

1. House MG, Ito H, Gonen M, et al. Survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: trends in outcomes for 1,600 patients during two decades at a single institution. *J Am Coll Surg* 2010; 210:744-752, 752-745.
2. Seehofer D, Stockmann M, Schirmeier A, et al. Intraabdominal bacterial infections significantly alter regeneration and function of the liver in a rat model of major hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392:273-284.
3. Kulemann V, Schima W, Tamandl D, et al. Preoperative detection of colorectal liver metastases in fatty liver: MDCT or MRI? *Eur J Radiol* 2011; 79:e1-6.
4. Lemke AJ, Chopra SS, Hengst SA, Brinkmann MJ, Steinmuller T, Felix R. [Characterization of hepatic tumors with contrast-enhanced ultrasound and digital grey-scale analysis]. *Rofo* 2004; 176:1607-1616.
5. Pirovano G, Vanzulli A, Marti-Bonmati L, et al. Evaluation of the accuracy of gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging in the detection and characterization of focal liver lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:1111-1120.
6. Goodwin MD, Dobson JE, Sirlin CB, Lim BG, Stella DL. Diagnostic challenges and pitfalls in MR imaging with hepatocyte-specific contrast agents. *Radiographics* 2011; 31:1547-1568.
7. Vaishali MD, Agarwal AK, Upadhyaya DN, Chauhan VS, Sharma OP, Shukla VK. Magnetic resonance cholangiopancreatography in obstructive jaundice. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:887-890.
8. Zhou JY, Wong DW, Ding F, et al. Liver tumour segmentation using contrast-enhanced multi-detector CT data: performance benchmarking of three semiautomated methods. *Eur Radiol* 2010; 20:1738-1748.
9. Fischer L, Cardenas C, Thorn M, et al. Limits of Couinaud's liver segment classification: a quantitative computer-based three-dimensional analysis. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26:962-967.
10. Couinaud C. *Le Foie: Etudes Anatomique et Chirurgicales*. Paris: Masson, 1957.

11. Lang H, Radtke A, Hindennach M, et al. Impact of virtual tumor resection and computer-assisted risk analysis on operation planning and intraoperative strategy in major hepatic resection. *Arch Surg* 2005; 140:629-638; discussion 638.
12. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Intraoperative ultrasonic examination for hepatectomy. *Ultrasound Med Biol* 1983; Suppl 2:493-497.
13. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S, Takayasu K, Moriyama N. The use of operative ultrasound as an aid to liver resection in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1987; 11:615-621.
14. Konopke R, Kersting S, Bergert H, et al. Contrast-enhanced ultrasonography to detect liver metastases : a prospective trial to compare transcutaneous unenhanced and contrast-enhanced ultrasonography in patients undergoing laparotomy. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22:201-207.
15. Jamagin WR, Bach AM, Winston CB, et al. What is the yield of intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for malignant disease? *J Am Coll Surg* 2001; 192:577-583.
16. Zacherl J, Scheuba C, Imhof M, et al. Current value of intraoperative sonography during surgery for hepatic neoplasms. *World J Surg* 2002; 26:550-554.
17. Santambrogio R, Opocher E, Ceretti AP, et al. Impact of intraoperative ultrasonography in laparoscopic liver surgery. *Surg Endosc* 2007; 21:181-188.
18. Chopra SS, Eisele RM, Denecke T, et al. Advances in image guided conventional and minimal invasive liver surgery. *Minerva Chir* 2010; 65:463-478.
19. Kleemann M, Deichmann S, Esnaashari H, et al. Laparoscopic navigated liver resection: technical aspects and clinical practice in benign liver tumors. *Case Rep Surg* 2012; 2012:265918.
20. Itano O, Chiba N, Maeda S, et al. Laparoscopic-assisted limited liver resection: technique, indications and results. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16:711-719.
21. Reynolds W, Jr. The first laparoscopic cholecystectomy. *JSLs* 2001; 5:89-94.
22. Herbold T, Wahba R, Bangard C, Demir M, Drebber U, Stippel DL. The laparoscopic approach for radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma-indication, technique and results. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398:47-53.

23. Kamphues C, Rather M, Engel S, Schmidt SC, Neuhaus P, Seehofer D. Laparoscopic fenestration of non-parasitic liver cysts and health-related quality of life assessment. *Updates Surg* 2011; 63:243-247.
24. Jersenius U, Fors D, Rubertsson S, Arvidsson D. The effects of experimental venous carbon dioxide embolization on hemodynamic and respiratory variables. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:156-162.
25. Schmandra TC, Mierdl S, Hollander D, Hanisch E, Gutt C. Risk of gas embolism in hand-assisted versus total laparoscopic hepatic resection. *Surg Technol Int* 2004; 12:137-143.
26. Lesurtel M, Cherqui D, Laurent A, Tayar C, Fagniez PL. Laparoscopic versus open left lateral hepatic lobectomy: a case-control study. *J Am Coll Surg* 2003; 196:236-242.
27. Laurence JM, Lam VW, Langcake ME, Hollands MJ, Crawford MD, Pleass HC. Laparoscopic hepatectomy, a systematic review. *ANZ J Surg* 2007; 77:948-953.
28. Vibert E, Perniceni T, Levard H, Denet C, Shahri NK, Gayet B. Laparoscopic liver resection. *Br J Surg* 2006; 93:67-72.
29. Cheung TT, Poon RT, Yuen WK, et al. Outcome of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases. *ANZ J Surg* 2012.
30. Yin Z, Fan X, Ye H, Yin D, Wang J. Short- and Long-term Outcomes after Laparoscopic and Open Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma: A Global Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012.
31. Lin NC, Nitta H, Wakabayashi G. Laparoscopic major hepatectomy: a systematic literature review and comparison of 3 techniques. *Ann Surg* 2013; 257:205-213.
32. Gayet B, Cavaliere D, Vibert E, et al. Totally laparoscopic right hepatectomy. *Am J Surg* 2007; 194:685-689.
33. Fong Y, Jarnagin W, Conlon KC, DeMatteo R, Dougherty E, Blumgart LH. Hand-assisted laparoscopic liver resection: lessons from an initial experience. *Arch Surg* 2000; 135:854-859.
34. Nitta H, Sasaki A, Fujita T, et al. Laparoscopy-assisted major liver resections employing a hanging technique: the original procedure. *Ann Surg* 2010; 251:450-453.

35. Koffron AJ, Kung R, Baker T, Fryer J, Clark L, Abecassis M. Laparoscopic-assisted right lobe donor hepatectomy. *Am J Transplant* 2006; 6:2522-2525.
36. Wakabayashi G, Nitta H, Takahara T, Shimazu M, Kitajima M, Sasaki A. Standardization of basic skills for laparoscopic liver surgery towards laparoscopic donor hepatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16:439-444.
37. Eiriksson K, Fors D, Rubertsson S, Arvidsson D. Laparoscopic left lobe liver resection in a porcine model: a study of the efficacy and safety of different surgical techniques. *Surg Endosc* 2009; 23:1038-1042.
38. Rau HG, Schardey HM, Buttler E, Reuter C, Cohnert TU, Schildberg FW. A comparison of different techniques for liver resection: blunt dissection, ultrasonic aspirator and jet-cutter. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21:183-187.
39. Risselada M, Ellison GW, Bacon NJ, et al. Comparison of 5 surgical techniques for partial liver lobectomy in the dog for intraoperative blood loss and surgical time. *Vet Surg* 2010; 39:856-862.
40. Joffe SN, Brackett KA, Sankar MY, Daikuzono N. Resection of the liver with the Nd:YAG laser. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163:437-442.
41. Chopra SS, Schmidt SC, Eisele R, et al. Initial results of MR-guided liver resection in a high-field open MRI. *Surg Endosc* 2010; 24:2506-2512.
42. Chopra SS, Wiltberger G, Teichgraeber U, et al. Evaluation of laparoscopic liver resection with two different Nd:YAG lasers for future use in a high-field open MRI. *Photomed Laser Surg* 2009; 27:281-286.
43. Vogl TJ, Mack MG, Straub R, et al. Magnetic resonance (MR)-guided percutaneous laser-induced interstitial thermotherapy (LITT) for malignant liver tumors. *Surg Technol Int* 2002; 10:89-98.
44. Vogl TJ, Straub R, Zangos S, Mack MG, Eichler K. MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT) of liver tumours: experimental and clinical data. *Int J Hyperthermia* 2004; 20:713-724.
45. Chopra SS, Hunerbein M, Eulenstein S, Lange T, Schlag PM, Beller S. Development and validation of a three dimensional ultrasound based navigation system for tumor resection. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34:456-461.



46. Herline AJ, Herring JL, Stefansic JD, Chapman WC, Galloway RL, Jr., Dawant BM. Surface registration for use in interactive, image-guided liver surgery. *Comput Aided Surg* 2000; 5:11-17.
47. Beller S, Hunerbein M, Eulenstein S, Lange T, Schlag PM. Feasibility of navigated resection of liver tumors using multiplanar visualization of intraoperative 3-dimensional ultrasound data. *Ann Surg* 2007; 246:288-294.
48. Beller S, Hunerbein M, Lange T, Eulenstein S, Gebauer B, Schlag PM. Image-guided surgery of liver metastases by three-dimensional ultrasound-based optoelectronic navigation. *Br J Surg* 2007; 94:866-875.
49. Cash DM, Miga MI, Glasgow SC, et al. Concepts and preliminary data toward the realization of image-guided liver surgery. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:844-859.
50. Hildebrand P, Kleemann M, Roblick UJ, Mirow L, Burk C, Bruch HP. Technical aspects and feasibility of laparoscopic ultrasound navigation in radiofrequency ablation of unresectable hepatic malignancies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007; 17:53-57.
51. Kleemann M, Hildebrand P, Birth M, Bruch HP. Laparoscopic ultrasound navigation in liver surgery: technical aspects and accuracy. *Surg Endosc* 2006; 20:726-729.
52. Kettenbach J, Kacher DF, Koskinen SK, et al. Interventional and intraoperative magnetic resonance imaging. *Annu Rev Biomed Eng* 2000; 2:661-690.
53. Schenck JF, Jolesz FA, Roemer PB, et al. Superconducting open-configuration MR imaging system for image-guided therapy. *Radiology* 1995; 195:805-814.
54. Silverman SG, Jolesz FA, Newman RW, et al. Design and implementation of an interventional MR imaging suite. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1465-1471.
55. Kariniemi J, Blanco Sequeiros R, Ojala R, Tervonen O. MRI-guided abdominal biopsy in a 0.23-T open-configuration MRI system. *Eur Radiol* 2005; 15:1256-1262.
56. Kariniemi J, Sequeiros RB, Ojala R, Tervonen O. Feasibility of MR imaging-guided percutaneous drainage of pancreatic fluid collections. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:1321-1326.
57. Mahnken AH, Buecker A, Spuentrup E, et al. MR-guided radiofrequency ablation of hepatic malignancies at 1.5 T: initial results. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19:342-348.

58. Streitparth F, Knobloch G, Balmert D, et al. Laser-induced thermotherapy (LITT)-- evaluation of a miniaturised applicator and implementation in a 1.0-T high-field open MRI applying a porcine liver model. *Eur Radiol* 2010; 20:2671-2678.
59. Streitparth F, Walter T, Wonneberger U, et al. Image-guided spinal injection procedures in open high-field MRI with vertical field orientation: feasibility and technical features. *Eur Radiol* 2010; 20:395-403.
60. Vogl TJ, Eichler K, Zangos S, Mack MG. Interstitial laser therapy of liver tumors. *Medical Laser Application* 2005; 20:115-118.
61. Tronnier VM, Wirtz CR, Knauth M, et al. Intraoperative diagnostic and interventional magnetic resonance imaging in neurosurgery. *Neurosurgery* 1997; 40:891-900; discussion 900-892.
62. Maesawa S, Fujii M, Nakahara N, et al. Clinical indications for high-field 1.5 T intraoperative magnetic resonance imaging and neuro-navigation for neurosurgical procedures. Review of initial 100 cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2009; 49:340-349; discussion 349-350.
63. Nimsky C, Ganslandt O, Von Keller B, Romstock J, Fahlbusch R. Intraoperative high-field-strength MR imaging: implementation and experience in 200 patients. *Radiology* 2004; 233:67-78.
64. Gould SW, Gedroyc W, Darzi A. Laparoscopic surgery in a 0.5-t interventional magnetic resonance unit. *Surg Endosc* 1999; 13:604-610.
65. Busch M, Bornstedt A, Wendt M, Duerk JL, Lewin JS, Gronemeyer D. Fast "real time" imaging with different k-space update strategies for interventional procedures. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8:944-954.
66. Fritz J, Clasen S, Boss A, et al. Real-time MR fluoroscopy-navigated lumbar facet joint injections: feasibility and technical properties. *Eur Radiol* 2008; 18:1513-1518.
67. Frahm C, Gehl HB, Melchert UH, Weiss HD. Visualization of magnetic resonance-compatible needles at 1.5 and 0.2 Tesla. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19:335-340.
68. Shellock FG, Crues JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology* 2004; 232:635-652.

69. Chopra SS, Rump J, Schmidt SC, et al. Imaging sequences for intraoperative MR-guided laparoscopic liver resection in 1.0-T high field open MRI. *Eur Radiol* 2009; 19:2191-2196.
70. Lee KF, Chong CN, Wong J, Cheung YS, Lai P. Long-term results of laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a case-matched analysis. *World J Surg* 2011; 35:2268-2274.
71. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, et al. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 2001; 221:159-166.
72. Eisele RM, Neumann U, Neuhaus P, Schumacher G. Open surgical is superior to percutaneous access for radiofrequency ablation of hepatic metastases. *World J Surg* 2009; 33:804-811.
73. Siperstein A, Garland A, Engle K, et al. Laparoscopic radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors. Technical considerations. *Surg Endosc* 2000; 14:400-405.
74. Livraghi T, Solbiati L. [Percutaneous treatment: radiofrequency ablation of hepatic metastases in colorectal cancer]. *Tumori* 2001; 87:S69.
75. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T, Marchal G, Michel L. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann Surg* 2005; 242:158-171.
76. Stippel DL, Bohm S, Beckurts KT, Brochhagen HG, Holscher AH. Intraoperative radiofrequency ablation using a 3D navigation tool for treatment of colorectal liver metastases. *Onkologie* 2002; 25:346-350.
77. Rau HG, Meyer G, Cohnert TU, Schardey HM, Jauch K, Schildberg FW. Laparoscopic liver resection with the water-jet dissector. *Surg Endosc* 1995; 9:1009-1012.
78. Gagner M, Rogula T, Selzer D. Laparoscopic liver resection: benefits and controversies. *Surg Clin North Am* 2004; 84:451-462.
79. Morino M, Morra I, Rosso E, Miglietta C, Garrone C. Laparoscopic vs open hepatic resection: a comparative study. *Surg Endosc* 2003; 17:1914-1918.

80. Wu JS, Strasberg SM, Luttmann DR, Meininger TA, Talcott MR, Soper NJ. Laparoscopic hepatic lobectomy in the porcine model. *Surg Endosc* 1998; 12:232-235.
81. Schmandra TC, Mierdl S, Bauer H, Gutt C, Hanisch E. Transoesophageal echocardiography shows high risk of gas embolism during laparoscopic hepatic resection under carbon dioxide pneumoperitoneum. *Br J Surg* 2002; 89:870-876.
82. Jersenius U, Fors D, Rubertsson S, Arvidsson D. Laparoscopic parenchymal division of the liver in a porcine model: comparison of the efficacy and safety of three different techniques. *Surg Endosc* 2007; 21:315-320.
83. Poultides G, Brown M, Orlando R, 3rd. Hand-assisted laparoscopic management of liver tumors. *Surg Endosc* 2007; 21:1275-1279.
84. Baker TB, Jay CL, Ladner DP, et al. Laparoscopy-assisted and open living donor right hepatectomy: a comparative study of outcomes. *Surgery* 2009; 146:817-823; discussion 823-815.
85. Gossmann A, Bangard C, Warm M, Schmutzler RK, Mallmann P, Lackner KJ. Real-time MR-guided wire localization of breast lesions by using an open 1.0-T imager: initial experience. *Radiology* 2008; 247:535-542.
86. Weiss CR, Nour SG, Lewin JS. MR-guided biopsy: a review of current techniques and applications. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:311-325.
87. Gould SW, Agarwal T, Benoist S, Patel B, Gedroyc W, Darzi A. Resection of soft tissue sarcomas with intra-operative magnetic resonance guidance. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:114-119.
88. Melzer A, Schmidt A, Kipfmuller K, Gronemeyer D, Seibel R. Technology and principles of tomographic image-guided interventions and surgery. *Surg Endosc* 1997; 11:946-956.
89. Hall WA, Truwit CL. Intraoperative MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2005; 13:533-543.
90. Hall WA, Truwit CL. Intraoperative MR-guided neurosurgery. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:368-375.

91. Wirtz CR, Tronnier VM, Bonsanto MM, et al. Image-guided neurosurgery with intraoperative MRI: update of frameless stereotaxy and radicality control. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 68:39-43.
92. Boll DT, Lewin JS, Duerk JL, Aschoff AJ, Merkle EM. Comparison of MR imaging sequences for liver and head and neck interventions: is there a single optimal sequence for all purposes? *Acad Radiol* 2004; 11:506-515.
93. Muller-Bierl B, Graf H, Lauer U, Steidle G, Schick F. Numerical modeling of needle tip artifacts in MR gradient echo imaging. *Med Phys* 2004; 31:579-587.
94. Blanco RT, Ojala R, Kariniemi J, Perala J, Niinimaki J, Tervonen O. Interventional and intraoperative MRI at low field scanner--a review. *Eur J Radiol* 2005; 56:130-142.
95. Bao P, Warmath J, Galloway R, Jr., Herline A. Ultrasound-to-computer-tomography registration for image-guided laparoscopic liver surgery. *Surg Endosc* 2005; 19:424-429.
96. Klotz HP, Flury R, Erhart P, et al. Magnetic resonance-guided laparoscopic interstitial laser therapy of the liver. *Am J Surg* 1997; 174:448-451.
97. Streitparth F. Minimal-invasive Interventionen in der offenen 1.0 Tesla Magnetresonanztomographie. In: Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin, 2011.
98. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004; 239:818-825; discussion 825-817.
99. Anzai Y, Lufkin R, DeSalles A, Hamilton DR, Farahani K, Black KL. Preliminary experience with MR-guided thermal ablation of brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:39-48; discussion 49-52.
100. Clasen S, Pereira PL. Magnetic resonance guidance for radiofrequency ablation of liver tumors. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:421-433.
101. Zhang Q, Chung YC, Lewin JS, Duerk JL. A method for simultaneous RF ablation and MRI. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8:110-114.
102. Chopra SS, Schmidt SC, Wiltberger G, et al. Laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors: comparison of MR guidance versus conventional laparoscopic

- ultrasound for needle positioning in a phantom model. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2011; 20:212-217.
103. Fiedler VU, Schwarzmaier HJ, Eickmeyer F, Muller FP, Schoepp C, Verreet PR. Laser-induced interstitial thermotherapy of liver metastases in an interventional 0.5 Tesla MRI system: technique and first clinical experiences. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:729-737.
  104. Wacker FK, Reither K, Ritz JP, Roggan A, Germer CT, Wolf KJ. MR-guided interstitial laser-induced thermotherapy of hepatic metastasis combined with arterial blood flow reduction: technique and first clinical results in an open MR system. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:31-36.
  105. Rieke V, Butts Pauly K. MR thermometry. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:376-390.
  106. Meister D, Hubner F, Mack M, Vogl TJ. [MR thermometry for laser-induced thermotherapy at 1.5 Tesla]. *Rofo* 2007; 179:497-505.
  107. Matsuoka Y, Kumamoto E, Sugimoto M, et al. Integrated MR-laparoscopy system with respiratory synchronization for minimally invasive liver surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17:622-628.
  108. Blanco Sequeiros R, Klemola R, Ojala R, et al. MRI-guided trephine biopsy and fine-needle aspiration in the diagnosis of bone lesions in low-field (0.23 T) MRI system using optical instrument tracking. *Eur Radiol* 2002; 12:830-835.

## 7. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Peter Neuhaus, meinem Chef und Lehrer, für die hervorragende chirurgische Ausbildung in seiner Klinik. Ohne seine uneingeschränkte Förderung und Unterstützung wäre die Fertigstellung dieser Habilitationsschrift nicht möglich gewesen.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Bernd Hamm für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit am offenen MRT am Campus Charité Mitte.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Ulf Teichgräber, der mich als Projektleiter der Arbeitsgruppe offenes MRT mit den notwendigen Impulsen und vielen Freiräumen unterstützte.

Ich danke Professor Dr. med. Guido Schumacher für das entgegengebrachte Vertrauen zur Betreuung des Teilprojektes und für die aufmunternde und erfolgreiche klinische und wissenschaftliche Zusammenarbeit.

Für wertvolle technische und wissenschaftliche Hinweise bei der Erstellung der einzelnen Arbeiten und die sehr angenehme Zusammenarbeit danke ich Herrn PD Dr. Sven Schmidt.

Den weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe offenes MRT gilt gebührender Dank für die anregende und produktive gemeinsame Zeit. Besonders hervorheben möchte ich PD Dr. med. Florian Streitparth, Dr. rer. nat. Jens Rump, Felix Güttler, Dr. med. Florian Wichlas, Dr. med. Ioannis Papanikolaou, Dr. med. Ivo van der Voort und Dr. med. Christian Seebauer.

Ein großer Dank geht an die von mir betreuten Doktoranden Dr. med. Georg Wiltberger, Dr. med. Nadine Haacke und Dr. med. Ingo Seiter für die unermüdliche aktive Mitarbeit während der vielen einzelnen Teilschritte.

Herrn PD Dr. med. Timm Denecke gehört besonderer Dank für gemeinsame klinische und experimentelle Arbeiten.

Ich danke Herrn Dr. med. Robert Eisele für die gute klinische und wissenschaftliche Zusammenarbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Professor Dr. med. Michael Hünerbein, meinem ehemaligen leitenden Oberarzt, der mich seit Beginn meiner Ausbildung ermutigt und gefördert hat, wissenschaftlich zu arbeiten.

Mein herzlicher Dank gilt meinen Eltern, die mich auf meinem bisherigen Weg stets unterstützt haben.

Abschließend möchte ich meiner Frau Valeska Chopra meinen tiefen inneren Dank aussprechen für Ihre ehrliche und dauernde Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

## 8. Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....  
Datum

.....  
Dr. med. Sascha S. Chopra