

Aus der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie am
Charite Campus Virchow-Klinikum, der Medizinischen Fakultät Charité –
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Etablierung der lasergestützten laparoskopischen
Leberteilresektion im offenen 1.0 Tesla Hochfeld-MRT

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ingo Seiter

aus Baden-Baden

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. R. Pfitzmann
2. Prof. Dr. med. U. Settmacher
3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Bahra

Datum der Promotion: 19.03.2010

1	Einleitung	8
1.1	Operative Verfahren an der Leber	9
1.1.1	Konventionelle Resektion	9
1.1.2	Laparoskopische Resektion	11
1.1.3	Kombinierte Verfahren	13
1.2	Dissektionsmethoden zur Resektion von Lebergewebe	14
1.2.1	CUSA [®]	14
1.2.2	Wasser Jet-Dissektor	15
1.2.3	Hochfrequenzchirurgie	15
1.2.4	Ultracision [®]	16
1.2.5	Laser	16
1.3	Bildgebung bei interventioneller Therapie	18
1.3.1	Computertomographie	18
1.3.2	Ultraschall, Laparoskopischer Ultraschall	19
1.3.3	Konventionelle Angiographie und Cholangiographie	20
1.3.4	Magnetresonanztomographie	21
1.4	Interventionelle Therapie im offenen MRT	27
1.4.1	LITT zu Zerstörung von Tumorgewebe	27
1.4.2	Drainage von Zysten und aufgestauten Cholangien	27
1.4.3	Laparoskopie zur minimal invasiven Resektion von Lebergewebe	28
1.5	Fragestellung	29

2	Material und Methoden	30
	Allgemeines	30
2.1	Wahl des Operationsverfahren	32
2.2	Wahl der Instrumente	33
2.2.1	MRT Sicherheit	33
2.2.2	MRT Tauglichkeit	34
2.2.3	Anforderung an das Instrumentarium	34
2.2.4	Kamerakopf und Laparoskop (Endoskopieeinheit)	35
2.3	Operationsinstrumente	37
2.3.1	Laserfaser	37
2.3.2	Einmalmaterial	37
2.5	Operationsablauf	38
2.5.1	Phantomversuche	38
2.5.2	Lebendversuche	39
2.6	Aufbau der Operation im offenen MRT	40
2.6.1	Aufbau im Kontrollraum	40
2.6.2	Aufbau im offenen MRT	40
2.6.3	Position der Operateure	40
2.6.4	Position der Anästhesie	41
2.6.5	Operationssitus mit Platzierung der Trokare	42
2.7	Bildgebung während der Operation	45
2.7.1	Visualisierung MRT-Bild und Endoskopiebild	45
2.7.2	MRT Sequenzen zur Darstellung des Leberparenchym	46
2.7.3	Prüfung der MRT Sequenzen	47

3	Ergebnisse	48
3.1	Visualisierung des Operationsablaufes	48
3.1.1	Darstellung des Operationssitus	48
3.1.2	Darstellung der Laserfaser	49
3.2	MRT-Kompabilität der Operationskomponenten	50
3.2.1	Anwendung des Handport	50
3.2.2	Anwendung der Trokare	51
3.2.3	Anwendung des Clipapplikator	51
3.2.4	Anwendung der Laserfaser	53
3.3	Durchführung der Operation	53
3.4	Auswahl geeigneter MRT Sequenzen	54
4	Diskussion	57
4.1	Durchführbarkeit der Operation im offenen 1,0 Tesla MRT	58
4.2	Darstellbarkeit der Operation im offenen 1,0 Tesla MRT	62
4.3	Ausblick	66
4.4	Schlussfolgerung	67

Zusammenfassung	68
Literaturverzeichnis	70
Danksagung	78
Lebenslauf	79
Erklärung der Selbstständigkeit	80

Abkürzungsverzeichnis

MRT	Magnet Resonanz Tomographie
CUSA	Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
kHz	Kilo Hertz
mHz	Mega Hertz
CT	Computertomographie
ERC	Endoskopische Retrograde Cholangiographie
PTCD	Percutane Transluminale Cholangiodrainage
HF	Hochfrequenz
T1w	Längsrelaxationszeit (Wichtung)
T2w	Querrelaxationszeit (Wichtung)
TE	Time to echo
LITT	Laserinduzierte Thermoablationstherapie
CCD	Charge Coupled Device
MR	Magnet Resonanz
Nd:YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
RFA	Radiofrequenz Ablation
GRE	Gradienten Echo
TR	Time to relaxation
FSE	Fast Spin Echo
STIR	Short time inversion recovery
bssFp	Balanced steady state free precession
ROI	Region of Interest
ASTM	American society for Testing and Materials
SNR	Signal zu Rausch Verhältnis
CNR	Kontrast zu Rausch Verhältnis
3D	3 Dimensional

1 Einleitung

Die rasche Weiterentwicklung der Auflösung des MRT ermöglicht eine zunehmende Genauigkeit bei der Darstellung von Veränderungen des Leberparenchyms insbesondere von Lebertumoren, inzwischen nahezu in Echtzeit. Eine Beschleunigung des Bildaufbaues erhöht damit die Attraktivität der intraoperativen Anwendung. Mit der Entwicklung leistungsstarker offener MRT- Geräte eröffnen sich neue Möglichkeiten der Intervention. Die Darstellung und Steuerung von Interventionen an der Leber im MRT ist bereits eine etablierte Methode [1,2]. Die intraoperative Bilderfassung während konventioneller und laparoskopischer Eingriffe geschieht derzeit überwiegend durch Ultraschall. Dies erklärt sich vor allem dadurch, dass die Methode eine gute Aussagekraft bezüglich des Leberparenchyms erlaubt. Ein zusätzlicher Vorteil ist die relativ unkomplizierte Umsetzung der Methode während der Operation und nicht zuletzt die vertretbaren Kosten. Grenzen der Methode sind jedoch die zweidimensionale Darstellung, der Qualitätsabfall in größerer Gewebstiefe und die Notwendigkeit während der Bilderfassung den Eingriff zu unterbrechen [3]. Gelingt es, diesen Operationsaufbau in ein offenes MRT zu transferieren, wäre ein weiteres bildgebendes Verfahren zur räumlichen Orientierung für den Operateur gegeben und damit eine höhere Sicherheit und Präzision für die Festlegung des Ausmaßes notwendiger Resektionen [4]. Die zur Operationsplanung eingesetzte Bildgebung kann intraoperativ abgeglichen werden. Durch das frühzeitige Lokalisieren von Gefäßen ist zusätzlich eine Reduktion des Blutverlustes zu erwarten. Ein entscheidender Unterschied zu bereits etablierten bildgebenden Verfahren ist die Möglichkeit einer fortlaufenden präzisen Organdarstellung während einer Intervention. Die Organwand ist somit nicht die visuelle Grenze für den Operateur. Durch die Ergänzung der Bilddarstellung im MRT bietet sich eine ständige Möglichkeit zur Überprüfung und Optimierung des Operationsverlaufes. Bisherige Verfahren können eine solche Unterstützung nur teilweise liefern. Eine intraoperative Sonographie unterstützt den Operateur bei der Lokalisation großer Gefäße oder bei der Abgrenzung von Tumorgewebe, wobei sich bei dieser Methode durch die anatomische Struktur des Operationssitus schwer zugängliche Organabschnitte nur eingeschränkt beurteilen lassen. Diese Nachteile sind bei einer Computertomographie nicht gegeben. Bei diesem

Verfahren wird mit einem Bilderzeugersystem gearbeitet, welches außerhalb des Operationssitus platziert ist. Die Darstellbarkeit auch anatomisch ungünstig gelegener Organregionen ist gegeben. Entscheidende Nachteile sind die Strahlenbelastung und der schlechte Zugang zum Patienten, die die Einsetzbarkeit des Verfahrens limitieren.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Durchführbarkeit einer laparoskopischen Leberteilresektion mit innovativen Instrumenten im offenen MRT zu evaluieren.

1.1 Operative Verfahren an der Leber

1.1.1 Konventionelle Resektion

Der Berliner Chirurg Karl Langenbuch führte 1888 die erste geplante Leberresektion durch. Die Operation wurde elektiv bei einem Tumorleiden durchgeführt. Nach dieser erfolgreichen Operation wurden im nächsten Jahrzehnt durch Langenbuch weitere 75 Lebereingriffe durchgeführt [5]. Im Jahr 1911 führte Walter Wendel erfolgreich die erste Hemihepatektomie rechts bei einem Patienten mit einem hepatozellulären Karzinom durch [6]. Die weitere Entwicklung der Resektionsverfahren wurde entscheidend durch Claude Couinaud beeinflusst, der 1957 in seinem Buch „La Foie: Etudes Anatomiques et Chirurgicales“ eine Einteilung der Leber in Segmente schuf, die auf der segmentalen Gefäßversorgung der Leber basiert [7].

Eine konventionelle Operation durch eine Laparotomie ist derzeit in spezialisierten Zentren das gängige Verfahren zur Resektion von Lebergewebe. Der Operationszugang wird abhängig vom Ausmaß und der Lokalisation der Resektion als Oberbauchquerschnitt oder mittiger Oberbauchschnitt mit gegebenenfalls notwendiger Erweiterung gewählt. Das Ausmaß der notwendigen Resektion ist vorgegeben durch die anatomische Lage und Ausdehnung des erkrankten Gewebes. Ein Verbleib von 30 Prozent funktionsfähigem Restgewebe ist zum Erhalt ausreichender Leberfunktion erforderlich. Bei vorgeschädigtem Lebergewebe erhöht sich die prozentual zu erhaltende Menge [8-10]. Maßgeblich durch die Weiterentwicklung der Dissektionstechniken (s.u.) und die deutliche Verbesserung der

anästhesiologischen Betreuung sind heutzutage Lebereingriffe bis hin zu Transplantation durchführbar. Durch Herabsetzung des zentralen Venendruckes und intermittierende Unterbrechung der Blutzufuhr (Pringle Manöver) ist ein blutsparendes Operieren möglich [11,12].

Ein Vorteil der Laparotomie ist die großflächige Sicht auf das Operationsgebiet, der Einsatz des Tastsinnes und die Möglichkeit das Operationsgeschehen durch notwendige Instrumente oder manuelle Manöver jederzeit zu beeinflussen. Zur Blutstillung sind alle gängigen Methoden anwendbar.

Man unterscheidet zwischen anatomischen und extraanatomischen Resektionen. Die funktionelle Einheit des Lebergewebes wird bei der anatomischen Resektion berücksichtigt, wodurch die Rate postoperativer Komplikationen reduziert wird[9]. Die speziellen Vorgaben, die das Tumorstadium bzw. die Lage des Tumors machen, kann jedoch auch ein ungünstigeres extraanatomisches Vorgehen erforderlich machen.

Die Mortalität bei Resektionseingriffen an der Leber beträgt derzeit 3% [13,14]

Neben einer zunehmenden Spezialisierung in Zentren und einer verbesserten anästhesiologischen und intensivmedizinischen Betreuung hat sich nicht zuletzt durch eine weiterentwickelte Bildgebung zur Operationsplanung die Komplikationsrate reduziert [8].

Die postoperativen Komplikationen lassen sich in regionale (Gallengangsleckage, intraabdomineller Abszess, Pfortaderthrombose und Leberinsuffizienz) und generalisierte (Transfusionspflichtige Nachblutung, Pneumonie, respiratorische Insuffizienz, Sepsis und Multiorganversagen) aufteilen.

1.1.2 Laparoskopische Resektion

Die erste Beschreibung einer Endoskopie stammt aus der Antike vom griechischen Arzt und Begründer der wissenschaftlichen Heilkunde Hippokrates (460-370 a.chr.). Eine Limitierung bestand in der fehlenden Ausleuchtung des Inspektionsgebietes. Mit dem von Leonardo da Vinci beschriebenen Prinzip zur Fokussierung des Lichtes und dessen Umsetzung für die Endoskopie durch Giulio Arenzi 1587 wurde die Endoskopie weiter vorangetrieben. 1806 entwickelte Philipp Bozzini ein spezielles Lichtleitsystem für die Endoskopie, das 1855 durch den französischen Arzt Antonin J. Desormeaux durch Ersatz der bisher verwendeten Kerze durch eine Gasbogenflamme weiterentwickelt wurde. Maximilian Nitze hat 1879 ein Cystoskop mit einem Linsensystem entwickelt, welches durch Einsatz der gerade durch Thomas A. Edison erfundenen Glühbirne eine deutlich verbesserte Lichtintensität aufwies. Die erste Laparoskopie wurde Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts durch Georg Kelling durchgeführt. Im Jahre 1901 führte er Untersuchungen an der Bauchhöhle von Hunden durch. Zur besseren Sicht wurde Luft in die Bauchhöhle eingebracht [15].

Die erste Laparoskopie am Menschen wurde 1910 durch Hans Christian Jacobeus durchgeführt. Roger Horbsch veröffentlichte 1927 das erste Lehrbuch für Laparoskopie. Zur Verbesserung der Sicht führte Heinz Kalk 1929 ein Laparoskop mit 135° Optik ein. Weitere Entwicklungen waren die Sicherheitskanüle von Janos Verress (1938), der CO₂ – Insufflator (1943) von Raoul Palmer und die Kaltlichtquelle durch Fourestiere et al., deren klinische Anwendung durch Hans Frangenheim eingeführt wurde. Harald Hopkins entwickelte in den 50er Jahren eine Glasfieberoptik und ein verbessertes Linsensystem, wodurch die Bildqualität sich deutlich steigerte [16,17]. Der Gynäkologe K. Semm entwickelte die Methode weiter und veröffentlichte 1990 eine Operationslehre für endoskopische Abdominalchirurgie. Die Laparoskopie fand Einzug in viele operative Fachgebiete. Im Jahr 1980 führte Semm die erste laparoskopische Appendektomie durch. 1985 schloss der Chirurg Erich Mühe die erste laparoskopische Cholecystektomie an.

Laparoskopische Eingriffe am Leberparenchym gewinnen einen wachsenden Stellenwert in der Leberchirurgie spezialisierter Zentren [18]. Die Möglichkeit

durch kleine Operationswunden eine geringere Traumatisierung zu verursachen und mit einer minimal invasiven Operationstechnik für den Patienten schonender vorgehen zu können lässt dies verstehen. Ein Vorteil dieser Methode ist auch eine bessere Visualisierung des Operationsgebietes durch das Laparoskop. Durch das geringere Trauma reduziert sich der Schmerzmittelbedarf, die Mobilisierung des Patienten lässt sich früher durchführen und führt damit zu einer Senkung der Komorbidität. Limitiert ist dieses Verfahren durch die Begrenzte Größe der Operationszugänge. Die Bergung von größeren Präparaten erfordert eine zusätzliche Minilaparotomie, wodurch der Vorteil der minimal invasiven Zugänge relativiert wird [19]. Desweiteren gibt es entsprechend experimenteller Studien Anhalt für einen Ischämie-Reperfusionsschaden der Leber durch das Pneumoperitoneum. Dieser könnte die postoperative Immunfunktion negativ beeinflussen und ggf. zu Regenerationsstörungen und vermehrten Wundinfekten führen.

Eine Wedge-Resektion bis hin zur Segmentresektion ist abhängig von der anatomischen Lage durchführbar. Bevorzugt lassen sich diese Eingriffe im linken Leberlappen durchführen. Neben der Resektion benigner Leberläsionen hält die Laparoskopie auch Einzug in die chirurgische Therapie maligner Leberresektionen. Besondere Bedeutung hat dabei die Resektion von Metastasen organfremder Primärtumoren. Den größten Teil machen hierbei die Metastasen kolorektaler Karzinome aus [20]. Zur Durchführung einer Laparoskopie ist im Vergleich zur offenen Resektion ein deutlich größerer apparativer Aufwand erforderlich. Neben einer Kamera, Lichtquelle und einem Gasinsufflator ist die Bereitstellung von Kohlendioxid in einer Stahlflasche erforderlich. Zur Durchführung ist ebenfalls ein spezielles Instrumentarium erforderlich, dessen Handhabung vom Chirurgen eine verlängerte Lernkurve erfordert. Das überwiegend starre Instrumentarium inklusive der Kamera setzt voraus, dass die Arbeitstrokare in einem geeigneten Winkel platziert werden um einen günstigen Zugang zu allen Bereichen des Operationsgebietes zu ermöglichen und sich nicht gegenseitig zu behindern. Eine besondere Anforderung stellt die Blutstillung dar. Hierfür werden verschiedene Methoden verwendet wie beispielsweise die bipolare Koagulation oder die selektive Clipapplikation auf Lebergefäße. Bei der klassischen Laparoskopie ist die manuelle Kompression zur passageren Blutstillung nicht möglich. Eine

zusätzliche Gefahr besteht in der Möglichkeit einer Gasembolie in das venöse System [21,22].

Eine Ergänzung der klassischen Laparoskopie ist der Handport. Unter Erhalt der, zur Laparoskopie erforderlichen geschlossenen Bauchdecke wird ein System eingebracht durch das der Zugang eines Armes des Operateurs in den Operationssitus ermöglicht wird. Hierfür ist eine ca. 7-10cm große Laparotomie notwendig.

1.1.3 Kombinierte Verfahren

Unter kombinierten Verfahren wird die Verbindung von Laparoskopie und Laparotomie verstanden. Eine Kombination dieser Verfahren stellt einen Kompromiss zwischen beiden Methoden dar. Es wird versucht, die Vorteile beider Methoden bei einem Eingriff zu nutzen. Bei der laparoskopischen Sigmaresektion wird zum Beispiel zur Anastomosierung und Präparatebergung eine Minilaparotomie angelegt. Um die Vorteile der Laparoskopie nutzen zu können wird bei diesem Zwischenschritt des Eingriffes konventionell operiert [23]. Für die laparoskopische Leberresektion ist an erster Stelle die handassistierte Variante zu nennen. Durch das Einbringen eines Handports in die Bauchdecke wird ein Operationszugang für die Hand des Chirurgen hergestellt ohne Verlust des Kapnoeritoneums. Der Operateur kann über diesen Zugang eine palpatorische Exploration durchführen. Bei der Resektion selbst besteht die Möglichkeit durch sofortiges Komprimieren von eröffneten Gefäßen blutsparend zu operieren und Gasembolien zu reduzieren [24]. Darüber hinaus bietet die handassistierte Resektion Vorteile bei der Mobilisierung und Präsentation der Resektionsfläche.

1.2 Dissektionsmethoden zur Resektion von Lebergewebe

Die erste geplante Leberteileresektion wurde 1888 durch Karl Langenbuch in Berlin durchgeführt. 1911 führte Walter Wendel erstmals eine Hemihepatektomie rechts bei einem hepatozellulären Karzinom durch. Als problematisch hat sich die im Leberparenchym erschwerte Blutstillung erwiesen. Durchstechungsligaturen haben sich im relativ weichen Lebergewebe als problematisch erwiesen. 1958 beschrieb Lin erstmals die Fingerfraktionstechnik, bei der das Parenchym unter Schonung größerer Gefäße schrittweise zerdrückt wird. Diese Technik ist jedoch relativ grob und für eine differenzierte Leberchirurgie daher ungeeignet. Eine weitere Methode stellt die stumpfe Dissektion mit Klemmchen dar, wobei das weiche Lebergewebe mit Klemmchen zerdrückt und widerstandsfähigere Gefäße und Gangstrukturen isoliert und ligiert werden[25]. Aufgrund des Blutverlustes und der unbefriedigenden Dissektionszeit wurden weitere Methoden entwickelt. Hierbei unterscheidet man grundsätzlich zwischen selektiven, die sich an den anatomischen Strukturen orientieren (stumpfe Dissektion, Ultraschalldissektion, Wasser-Jet Dissektion) und nicht selektiven, die nicht zwischen Parenchym und Gangstrukturen unterscheiden[26]. (Hochfrequenzkoagulator, UltraCision, Laser)

1.2.1 CUSA

Die Technik Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator® (Valleylab Boulder, CO, USA) kombiniert die Ultraschallfragmentierung mit einem Spül- Absaugsystem. Die Fragmentierung des Gewebes wird durch die Bewegungsamplitude des Cavitron Skalpell bei einer Ultraschallfrequenz von 23 oder 36 kHz erzeugt. Das freigesetzte Gewebe wird über ein Spül- / Saugsystem entfernt. Das so gewonnene Aspirat kann histologisch untersucht werden. [27]

Die so freigelegten Gefäßsysteme werden in der Regel mittels Clipapplikation separat versorgt.

1.2.2 Wasser Jet-Dissektor

Die Technologie des Wasser-Jet Dissektors basiert auf der Erzeugung eines Hochdruckwasserstrahles mit Drücken zwischen 20-50 bar[28]. Gefäßstrukturen werden damit durch Abstrahlen des Parenchyms sichtbar gemacht und können gezielt unterbunden werden. Diese Technik wurde von Rau et al. [29] in einem Studienkollektiv evaluiert. Für dieses Verfahren sind neben dem Einsatz in der konventionellen Leberchirurgie auch Aufsätze für den laparoskopischen Einsatz entwickelt worden. Vorteile der Technik sind ein geringerer Blutverlust und eine kürzere Resektionszeit. Bei einem laparoskopischen Einsatz wird zudem die Sicht im Abdomen aufgrund fehlender Rauchbildung nicht verschlechtert.

Nachteilhaft ist das Aufwirbeln von Blutropfen, die trotz Absaugung die Sicht im Operationsfeld vermindern. Ein weiteres Problem stellt die mögliche Disseminierung von Zellen bei Karzinomoperationen dar. Durch Beimengung cytotoxischer Substanzen in die Spüllösung wird dem entgegengewirkt.

1.2.3 Hochfrequenzchirurgie

Zur Dissektion wird hochfrequenter Wechselstrom (300 kHz bis 2 MHz) mit Hilfe eines stromleitenden Instrumentes auf das Gewebe übertragen. Durch die Erwärmung kommt es zur Gewebekoagulation. In Abhängigkeit von Stromdichte und der Dauer des Stromflusses wird der Strom entweder zur Koagulation oder zum Durchtrennen von Gewebe eingesetzt.

Wird der Strom monopolar eingesetzt, fließt er zwischen Applikationsinstrument und einer Neutralelektrode, die an der Körperoberfläche angebracht wird. Beim bipolaren Gebrauch fließt der Strom ausschließlich zwischen den Branchen eines Instrumentes. Ein Beispiel für die Hochfrequenzchirurgie ist der sogenannte Habib Sealer. Er wurde sowohl in Tierexperimenten als auch bei Menschen zur Leberteilresektion eingesetzt. Als Vorteilhaft erwies sich die Koagulation von großen Gefäßen, welche keine separate Versorgung mehr benötigten. Als Nachteilig gilt das zweizeitige Vorgehen mit Koagulation und anschließender Durchtrennung mittels Skalpell.

1.2.4 UltraCision®

Das UltraCision-System arbeitet mit einer Schere mit stumpfen Branchen, die mit einer Ultraschallfrequenz von 55,5kHz schwingen. Das zwischen den Branchen gefasste Gewebe wird gleichzeitig komprimiert und erwärmt hierdurch werden Parenchymflächen und kleinere Gefäße bis zu 3 mm Durchmesser sicher verschlossen [30]. Dieses Gerät wurde bereits erfolgreich in der laparoskopischen Leberchirurgie verwendet. Bei Blutungen aus der Resektionsfläche kann es jedoch schwierig sein das entsprechende Gefäß zu greifen und zu koagulieren. Oftmals sind dann zusätzliche Instrumente wie die bipolare Zange oder ein Clipapplikator notwendig.

1.2.5 Laser

Die unterschiedlichen Eigenschaften von Lasersystemen werden in der Medizin vielfältig genutzt. Verschiedene Applikationsformen und Lasertypen sind für unterschiedlichste Krankheitsformen etabliert worden [31]. Nach Entwicklung des ersten Lasersystems durch Gordon Gould 1957 ist die Anwendung von Lasersstrahlen in der Medizin seit ca. 3 Jahrzehnten Realität.

Das Prinzip der Laserstrahlen beruht auf der Lichtverstärkung die aus der Energiezuführung durch Photonen entsteht. Die Photonen werden aus Elektronen freigesetzt, die zuvor durch elektrische bzw. chemische Energiezufuhr angeregt werden. Das so erzeugte Laserlicht besteht im Gegensatz zu Sonnenlicht aus parallel verlaufenden gebündelten Strahlen mit gleicher Wellenlänge Energie und Frequenz.

Die Laserquelle gibt über ein Lichtleitsystem das aus Spiegeln besteht oder über eine Glasfaser den Laserstrahl ab. Die Glasfaser ermöglicht eine Applikation des Laserstrahles mit flexibler Richtungsänderung auch über größere Distanz (bis 15m).

Laserstrahlen werden entweder mit kontinuierlich oder gepulst mit unterschiedlicher Impulsdauer eingesetzt.

Der Einfluss des Laserstrahles verändert sich in Abhängigkeit von der Leistungsdichte, Wellenlänge, Bestrahlungsdauer und –frequenz.

Die Auswirkung auf das Gewebe hängt von der Absorption, Streuung im Gewebe und von der Wärmeleitung sowie der Wärmekapazität ab.

Der häufigste in der Medizin eingesetzte Laser ist der Nd:YAG-Laser.

In der Chirurgie parenchymätöser Organe kann dieser Laser als Schneidinstrument oder zum Verschluss von kleinen Gefäßen bis ca. 2mm Durchmesser oder zur Versiegelung von Organresektionsflächen eingesetzt werden [32]. Lebergewebe besteht überwiegend aus Wasser und Hämoglobin, wodurch die optischen Eigenschaften maßgeblich bestimmt werden. Bei einer Wellenlänge von 1064nm (Abbildung 1) erreicht man die größte Tiefenwirkung. Der Koagulationseffekt nimmt mit dem Grad der Oberflächenkarbonisierung ab, wobei die karbonisierte Schicht wie eine Isolierschicht wirkt und die Koagulation darunter liegender Gewebe verhindert.

Man unterscheidet weiter zwischen Kontakt- und Non-kontaktmodus. Im Non-kontaktmodus lässt sich bei effektiver Koagulationsleistung ein Verschluss von Gefäßen bis 2 mm Durchmesser erzielen [33,34].

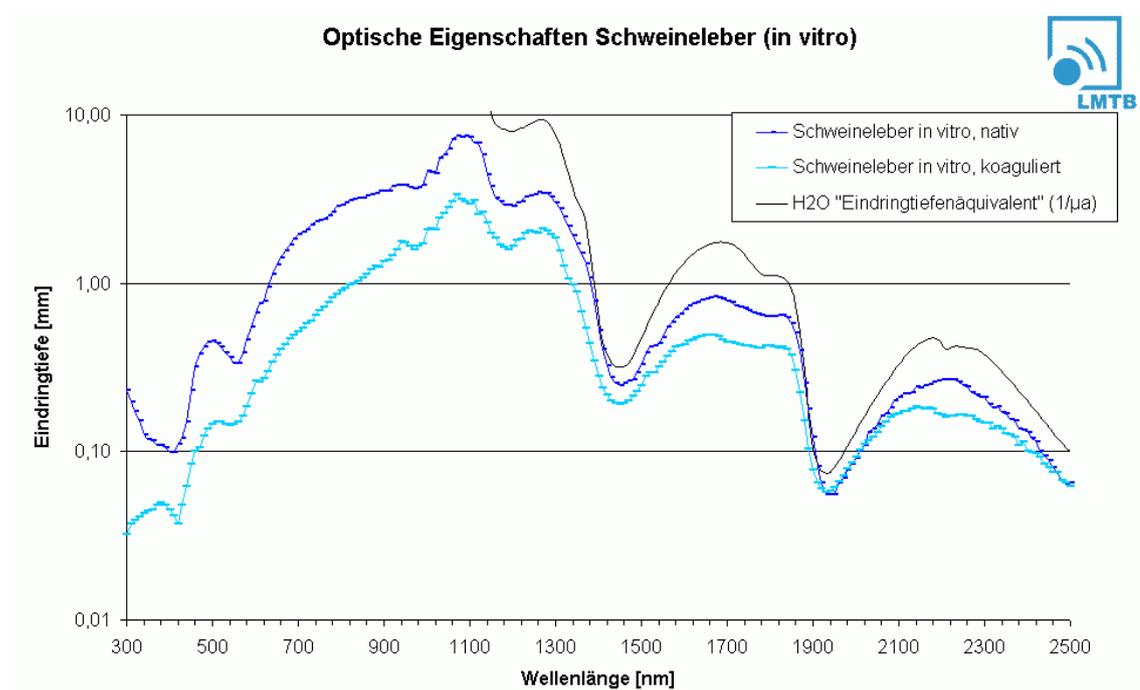


Abbildung 1: Die Eindringtiefe in das Leberparenchym ist bei einer Wellenlänge von 1064 nm am tiefsten (dunkelblaue Kurve), bei der koagulierten Schweineleber sinkt die Eindringtiefe (hellblaue Kurve) Messungen der Laser Medizin Technik Berlin.

1.3 Bildgebung bei interventioneller Therapie

1.3.1 Computertomographie

Der erste Computertomograph (CT) wurde 1971 von Hounsfield entwickelt. 1973 veröffentlicht der Neuroradiologe James Ambrose die ersten klinischen Ergebnisse. Das Grundprinzip basiert auf der Röntgentechnik. Mit Hilfe eines Rechenmodells werden aus mehreren Röntgenaufnahmen computergestützt Bildpunkte errechnet und zu einem Gesamtbild zusammengefügt.

Die Computertomographie ermöglicht heute als etabliertes Verfahren die Darstellung von Geweben während einer Intervention. Die zunehmende Rechnerleistung bei gleichzeitiger Weiterentwicklung der Röntgenspirale hat neben der deutlichen Beschleunigung der Geschwindigkeit beim Bildaufbau auch eine Zunahme der Bildgenauigkeit bewirkt. Eine intraoperative CT Bildgebung wird derzeit im Rahmen von Experimenten in der Orthopädie/ Traumatologie und Neurochirurgie durchgeführt [35].

Ebenso ist die Punktion von Hohlräumen und Gangsystemen als Intervention etabliert. Sämtliche Weiterentwicklungen konnte jedoch bisher keine wesentliche Reduktion der Strahlenexposition während der Anwendung dieser Methode bewirken. Diese Belastung hat weiterhin eine deutliche Einschränkung bei der Verbreitung der interventionellen und intraoperativen CT Bildgebung zur Folge.

1.3.2 Ultraschall, Laparoskopischer Ultraschall

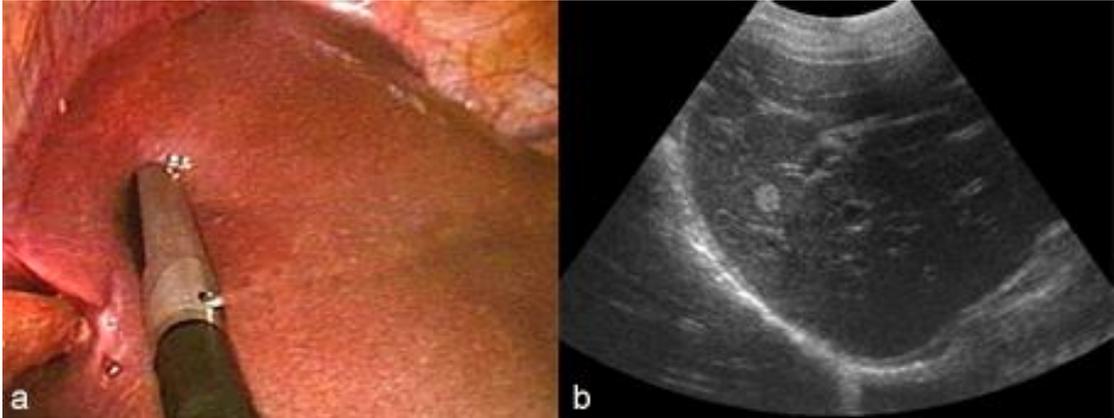


Abbildung 2: Bild a zeigt ein Laparoskopiebild mit Abbildung des Leberparenchyms und eines Laparoskopieinstrumentes. Bild b zeigt das Lebergewebe mit vereinzelt Gefäßen und Gallengängen im Ultraschallbild

Eine Ultraschalluntersuchung ist ein apparativ wenig aufwendiges Verfahren der zum Monitoring interventioneller Eingriffe oder zur intraoperativen Befundkontrolle. Mittels kleiner Ultraschallsonde lässt sich bei dieser Methode transkutan eine oftmals gute Bildgebung erreichen. Bei Einsatz während einer Laparotomie lässt sich die Ultraschallsonde steril direkt in das Operationsgebiet platzieren und somit ein Bild einer Gewebsstruktur oder eines Hohlraumes erzeugen.

Die Arbeitsgruppe um Feussner et al. konnte in mehreren Arbeiten die Bedeutung des laparoskopischen Ultraschall herausstellen. Indikationen für dieses Verfahren sind sogenannte Staginglaparoskopien zum Ausschluss von lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumoren im Abdominalraum [36].

Für eine sichere Darstellung von Drainagen und Instrumenten im Gewebe ist diese Methode jedoch nicht geeignet. Die Qualität der Darstellung ist neben der Limitierung durch die Auflösung des Gerätes auch wesentlich vom Untersucher abhängig. Bei der intraoperativen Anwendung besteht zusätzlich wegen der Schallkopfapplikation ein erhöhter Aufwand zur Wahrung der Sterilität während des operativen Eingriffes. Eine Einschränkung erfährt diese Methode in Abhängigkeit von der anatomischen Lage der darzustellenden Struktur, insbesondere bei der transkutanen Ultraschalltechnik sind in größerer

Gewebstiefe gelegene Strukturen nur unzureichend darstellbar. Darüber hinaus muss der eigentliche Operationsablauf zur der Bildgebung unterbrochen werden.

1.3.3 Konventionelle Angiographie und Cholangiographie

Eine Kontrastmitteldarstellung von Gefäßsystemen liefert zusätzliche Informationen während oder zur Planung einer Intervention. Neben der Darstellung der Durchblutung eines Organs und der Lage der blutversorgenden und ableitenden Gefäße zur Operationsplanung ist hierüber die präoperative Darstellung und Embolisation von Gefäßabschnitten bei größerem Tumorausmaß zum Erreichen einer angestrebten vollständigen Resektion notwendig. Eine Embolisation eines intrahepatischen Tumors als Primärtherapie oder zum Bridging für die Lebertransplantation ist ebenfalls durchführbar [37].

Intraoperativ liefert eine Kontrastierung der Gallenwege Informationen zur Dichtigkeit des Systemes sowie möglicher Einengungen des Galleabflusses durch Tumoren oder infolge des chirurgischen Eingriffes.

Eine intraoperative Cholangiographie ist alternativ zur ERC (endoskopisch retrograde Cholangiographie) oder zur PTC (percutaner Punktion der Cholangien) einsetzbar. Als etablierte Bilddarstellung bietet die Cholangiographie die Darstellung der intra- und extrahepatischen Gallenwege. Eine Strahlenexposition besteht für den Patienten und das medizinische Personal während der gesamten Bildgenerierung. Die Strahlenbelastung sinkt in Abhängigkeit vom Schwierigkeitsgrad und der Erfahrung des Operateurs bei den letztgenannten Interventionen.

1.3.4 Magnetresonanztomographie

Das technische Prinzip der Magnetresonanztomographie beruht auf den von Jean Baptiste Fourier vor 200 Jahren beschriebenen mathematischen Grundlagen, der Fourierschen Transformation. Gut 100 Jahre später beschrieb Nikola Tesla die Entstehung und Wirkung von Magnetfeldern. Im Jahr 1946 wurde von Felix Bloch und Edward Purcell unabhängig das Prinzip des Kern-Spin entdeckt. Dies besagt, dass bestimmte Atomkerne in extremen Magnetfeldern in der Lage sind Radiowellen zu absorbieren, wenn der eingestrahlte Hochfrequenzpuls mit der Eigenfrequenz des Atomkernes (Larmorfrequenz) übereinstimmt. Hierfür erhielten die beiden 1952 den Nobelpreis für Physik. Basierend auf diesen Erkenntnissen beruhte die Entwicklung erster Magnetresonanztomographen. Den Einzug in die Medizin erhielt die Technik 1971, als Raymond Damadian entdeckt, dass die Relaxationszeit von Tumorgewebe und normalem Gewebe unterscheiden und somit eine Differenzierung im MRT-Bild möglich ist.; 1977 präsentierte er das erste Bild des menschlichen Körpers. Die Nutzung der heutigen Bildgebung in der Medizin basiert auf der Weiterentwicklung durch Mansfield und Lauterbur, die das MRT 1984 klinisch einsetzbar machten[38]. Eine weitere Entwicklung ist die Einführung des MRT Kontrastmittel Gadolinium DPTA durch Weinmann 1981. Das erste organspezifische Kontrastmittel wurde 1996 zugelassen, ein Eisenoxid, welches sich in der Leber anreichert (AMI 25) [38,39]

Beim Aufbau eines MRT unterscheidet man zwischen tunnelförmigen und offenen Systemen, wobei alle ein permanentes Magnetfeld beinhalten, welches heute überwiegen durch supraleitende Magneten erzeugt wird. Zur Erhöhung der Feldhomogenität werden sogenannte Shimspulen eingebaut.

Drei Gradientenspulen erzeugen gepulst ein Magnetfeld. Sie sind für die räumliche Ausrichtung (x,y,z) notwendig. Ein Hochfrequenz (HF) System ist für das Senden eines HF-Impulses und den Empfang des MR-Signales erforderlich. Die Wellenlänge dieser Impulse liegt im Bereich von Radiofrequenzen.

Der MRT-Raum ist durch einen Faradaykäfig abgeschirmt. Im Kontrollraum befindet sich der Rechner zur Steuerung und Rekonstruktion sowie eine Bedienkonsole.

Das physikalische Prinzip beruht auf der Messung einer Spinabweichung von Atomkernen, für das MRT wird der Kernspin von Wasserstoff gemessen. Atome mit ungerader Kernteilchenzahl besitzen einen Kernspin. Ein Proton besitzt eine charakteristische Eigendrehung (Spin), dieser Kernspin ändert im Magnetfeld seine Achsausrichtung. Gemessen werden im MRT Spinverbände sogenannte Voxel. Sendet man im MRT einen HF-Puls aus wird anschließend ein MR-Signal empfangen, welches entlang der z-Achse die Längsmagnetisierung darstellt und entlang der x/y Achse die Quermagnetisierung. Eine Abnahme des Signals nennt man die Spinerholung(Relaxation. Die Längsrelaxation wird T1, die Querrelaxation T2 genannt. Die Dauer der Relaxation ist jeweils gewebespezifisch. Nach der Hälfte der gewünschten Echozeit (TE) wird ein erneuter Impuls gesendet, der die Spinechos in die Gegenrichtung umkehrt, so entsteht ein neues MR-Signal. Um eine räumliche Zuordnung zu schaffen, werden Gradienten genutzt, die durch Gradientenspulen erzeugt werden, die paarweise in den Raumachsen angeordnet und gegensinnig gepolt sind. Die Kernspins präzessieren dadurch mit unterschiedlichen Frequenzen und zeigen bei verschiedenen Frequenzen Resonanz. Einzelne Schichten im Körper können selektiv angeregt werden. Hierfür wird zeitgleich zum HF-Puls ein Gradient geschaltet wodurch jede Schicht ihre spezifische Präzessionsfrequenz erhält. Bei dieser Gradiententechnik können die Schichtebenen beliebig im Raum positioniert werden.

Die Zuordnung des Signales in der Schicht erfolgt über die Frequenz- und Phasenkodierung.

Bei der Frequenzkodierung wird ein Gradient senkrecht zum Schichtgradienten geschaltet, die Voxel präzessieren mit unterschiedlicher Frequenz entlang der Achse, sodass ein Frequenzspektrum zur Identifizierung der einzelnen Spalten entsteht.

Zur Phasenkodierung wird ein weiterer Gradient senkrecht zu den beiden anderen Gradienten geschaltet. Die Voxel präzessieren kurzzeitig verschieden schnell, wobei anschließend deren verschiedene Phasenlagen beim Abschalten des Gradienten die Zeilen innerhalb der Schicht durch die Phasenlage identifiziert werden.

Diese Rohdaten werden mittels einer 2D-Fourier-Transformation in Grauwerte umgerechnet und jedem Pixel zugeordnet. Für eine dreidimensionale

Ortskodierung wird der Vorgang der Phasen- und Frequenzkodierung über die z-Achse mit Hilfe einer Phasenkodierung über den z-Gradienten durchgeführt[38]. Die Gewebe unterscheiden sich durch unterschiedliche Protonendichte und die Relaxationskonstanten (T1, T2), je nach Betonung entstehen spezifische Gewebekontraste.

Eine zusätzliche Möglichkeit Sequenzen zu generieren besteht in der Verwendung von In-Phase- und Gegen-Phase- Echozeit während des Gradientenecho zur Bildgebung. Die speziellen Effekte dieser Methode kommen durch Addition bzw. Subtraktion von Signalbeiträgen aus wässriger und fettiger Umgebung eines Volumenelementes zustande. Im In-Phase-Bild stellt sich Fettgewebe signalreich dar. Im Gegen-Phase-Bild kommt Fettgewebe signalarm zur Darstellung, Grenzschichten zwischen Geweben mit unterschiedlichem Fett- bzw. Wassergehalt stellen sich dunkel dar.

Das MRT liefert ein Graustufenbild mit hoher Auflösung. Rechnerabhängig wird mit entsprechenden Programmen zusätzliche Information generiert. So nutzt man die temperaturabhängige Geschwindigkeit bei der Ausrichtung der Kernspins zur Temperaturmessung des Gewebes. Der Bildaufbau der letzten Gerätegeneration gelingt zudem annähernd in Echtzeit. Die Kontrolle einzelner Schritte bei einer Intervention ist daher fast ohne zeitlichen Verlust möglich.

Klassisches MRT Tunnelsystem

Der zu untersuchende Körper wird in das Magnetfeld des MRT eingebracht, wobei die klassischen Tunnelsysteme wenig Platz für Manipulationen zulassen. Je nach Art der Untersuchung wird der zu untersuchende Körper fast vollständig in den Gerätetunnel eingebracht, was bei Patienten häufig Unbehagen auslöst. Der Gerätetunnel wird von einem Permanentmagneten umschlossen, durch technische Neuerungen ist die Tunnellänge weiter verkürzt worden[39].

Gebräuchlich sind derzeit Feldstärken von 1,5 bis 3 Tesla. Zur Erzeugung solcher Feldstärken werden supraleitende Magneten eingesetzt.

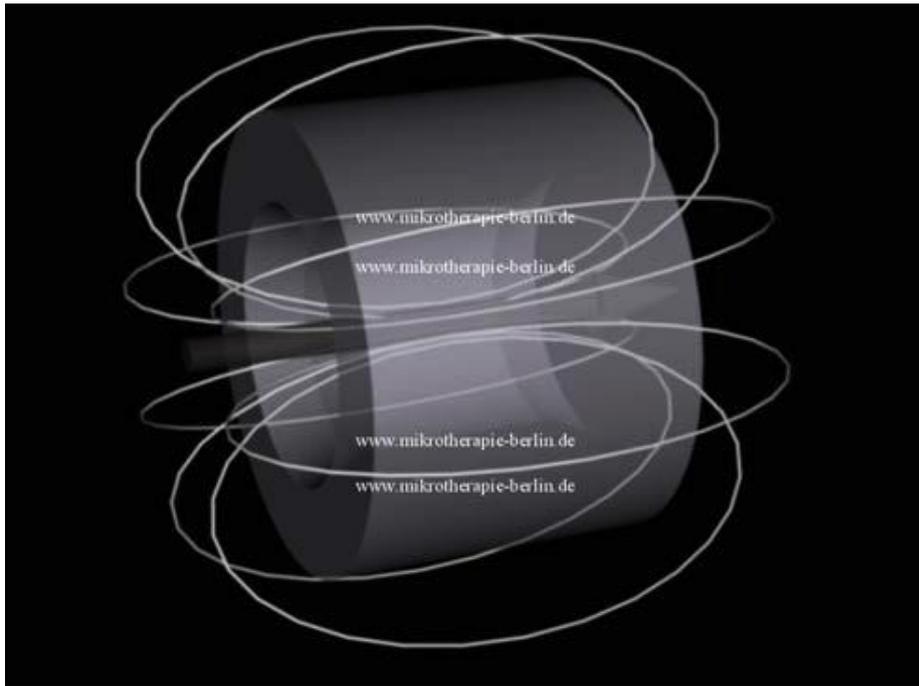


Abbildung 3: Kurzes Tunnelsystem eines herkömmlichen MRT mit einem röhrenkonfigurierten Magneten mit Darstellung des Magnetfeldes (HellgraueLinie). Abbildung der AG offenes MRT der Charité Berlin

Offener MRT

Um Interventionen dennoch möglich zu machen und um adipöse und klaustrophobe Patienten untersuchen zu können, wurden in jüngerer Zeit offene Systeme entwickelt, die einen besseren Zugriff auf den Patienten im Magnetfeld ermöglichen. Von General Electric Medical wurde ein 0,5 Tesla MRT (Signa Advantage SP) mit Vertikalzugang entwickelt [40]. Diese tempelartigen Konstruktionen erlauben einen Zugang von der Seite des Gerätes.

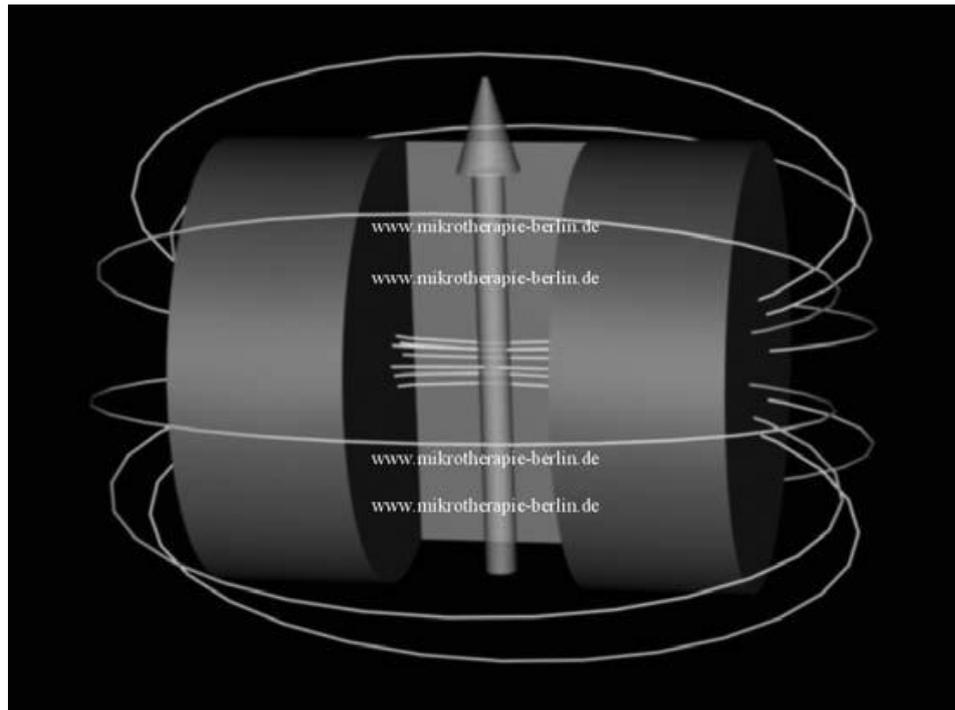


Abbildung 4: Offener MRT mit zwei sich vertikal gegenüberliegenden Magnetpolschuhen mit Magnetfelddarstellung (Hellgraue Linie). Abbildung der AG offenes MRT der Charité Berlin

Eine weitere Entwicklung stellt der Magnetresonanztomograph Panorama von Philips dar. Das Konzept bilden zwei sich horizontal gegenüberliegende Magnetpolschuhe. Die Basis bildet ein supraleitender Elektromagnet mit 1.0 Tesla Feldstärke. Mit diesen Hochfeldtomographen ist eine beliebige multiplanare Darstellung in nahezu Echtzeit möglich [41]. Der Zugang zum Magnetfeld ist durch die aufeinander gestellte Konstruktion zweier Magnetspulen von beiden Seiten ermöglicht.

Neben dem erhöhten Patientenkomfort ist durch den verbreiterten Einlass und die weniger umschließende Konstruktion beim offenen MRT ein wesentlich besserer Zugriff auf den Patienten möglich. Interventionen oder Operationen sind in diesem offenen MRT unter gleichzeitiger Bildgebung prinzipiell möglich.

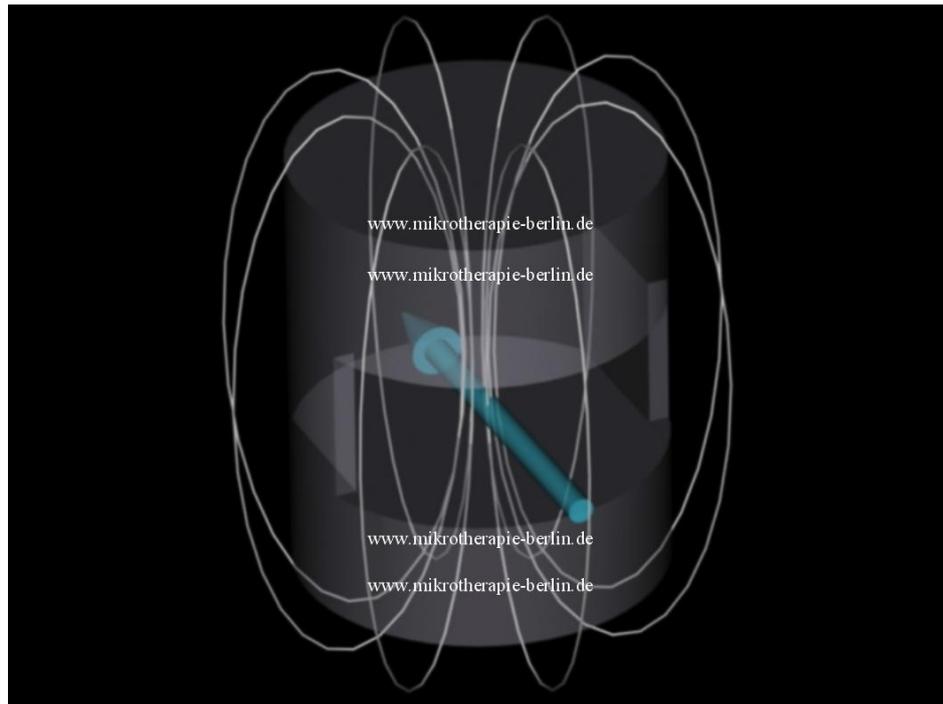


Abbildung 5: Offener MRT mit zwei sich horizontal gegenüberliegenden Magnetpolschuhen mit Darstellung des Magnetfeldes (Hellgraue Linie).
Abbildung der AG offenes MRT der Charité Berlin

Die MRT stellt Gewebsarten und Flüssigkeiten im Organismus dar die Wasserstoffionen enthalten. Metallische oder stromleitende Gegenstände können in Abhängigkeit von ihrer Struktur zu Störartefakten und Erwärmung führen. Ferromagnetische Gegenstände dürfen im MRT nicht eingesetzt werden, da sie teils mit großer Kraft in das Magnetfeld gezogen werden und Schäden o. Verletzungen verursachen können.

Unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen ist ein Einsatz des MRT zur Bildgebung nur geeignet, wenn entsprechendes Instrumentarium zur Verfügung steht und die Eingriffsart an die räumlichen Beschränkungen angepasst werden kann [42].

1.4 Interventionelle Therapie im offenen MRT

1.4.1 LITT zu Zerstörung von Tumorgewebe

In einer Arbeit von Vogl T.J. et al. konnte gezeigt werden, dass die MRT-kontrollierte Laser Induzierte Thermoablations Therapie (LITT) zur Zerstörung von Tumorgewebe im Leberparenchym, bevorzugt Lebermetastasen, ein gut durchführbares Verfahren ist [43,44]. Als Komplikationen sind Nachblutungen, lokale Infektionen und Verletzung von angrenzenden Organen genannt. Die MRT-Bildgebung ist eine effektive Methode zur Steuerung der Therapie und zur Dokumentation der vollständigen Zerstörung des neoplastischen Gewebes. Neuere Methoden lassen eine direkte Beurteilung der Gewebsdestruktion während der Therapie zu. Durch Temperatur-Monitoring wurde beispielsweise eine direkte Darstellung der denaturierten Bezirke bei Hirntumorablation ermöglicht [45] .

1.4.2 Drainage von Zysten und aufgestauten Cholangien

Intraabdominelle Zysten sind bei Therapiebedürftigkeit ein Betätigungsfeld der interventionellen Radiologen. Die Punktion einer Zyste kann je nach anatomischer Position sonographiegestützt oder auch mittels MRT erfolgen. Ein entscheidender Vorteil der MRT gegenüber der Computertomographie ist die fehlende Strahlenbelastung im MRT. Die oftmals komplizierte und zeitaufwendige Prozedur kann somit im Bedarfsfall unter dauerhafter Bildgebung durchgeführt werden. Durch eine Verbesserung der Bildgebung während der Intervention ist eine Verringerung des Verletzungsrisikos von Nachbarstrukturen zu erwarten. Eine Punktion von Pankreaszysten lässt sich unter Kontrolle im MRT sicher durchführen [46]. Mit dieser Methode ist die sofortige Überprüfung des ausreichenden Erfolges der Drainage von Zysten während des Eingriffes möglich. Eine Kontrastierung des Zysteninhaltes ermöglicht zudem die Überprüfung des vollständigen Abflusses über das Drainagesystem. Eine Punktion intrahepatischer Gallenwege ist ebenfalls unter den genannten Kriterien durchführbar.

1.4.3 Laparoskopie zur minimal invasiven Resektion von Lebergewebe

Die Laparoskopie als minimal invasives Verfahren bildet eine Alternative zu verschiedenen konventionellen chirurgischen Operationsmethoden. Zur Übertragung der konventionellen Operationsmethoden wurden Operationsinstrumente und verschiedene Geräte zur Dissektion von Geweben und der Versorgung von Gefäßen entwickelt.

Für die Laparoskopie ist die Entfaltung des Bauchraumes durch Anlage eines Kapnoperitoneum notwendig. Über Trokare wird der Zugang für die Instrumente in die Bauchhöhle geschaffen. Die Darstellung des Operationsgebietes erfolgt über ein Kamerasystem, welches auf eine Optik (Laparoskop) aufgesetzt wird. Diese Optik besteht aus einem komplexen Linsensystem, die Bildqualität wird wesentlich durch eine Kaltlichtquelle verbessert, die über ein Glasfaserkabel mit der Optik verbunden wird. Es gibt gerade Optiken mit einem Sichtfenster ohne Abwinkelung und Winkeloptiken, die durch die Abwinkelung des Sichtfensters an der Spitze der Optik im Abdomen eine günstigere Perspektive ermöglichen. Die Operationstechniken sind den Zugangsmöglichkeiten der Laparoskopie angepasst worden.

Hernienreparatur, Kolonchirurgie, Cholezystektomie, intraabdominelles Staging und zunehmend auch Lebereingriffe gelten als etablierte Indikationsgebiete. Durch die Endoskopie in interspatial geschaffenen Hohlräumen findet die Methode weitere Ausbreitung. So wird sie inzwischen in der Schilddrüsenchirurgie und der Therapie von retroperitonealen Nebennierentumoren eingesetzt [47].

In einer 10 Jahres Untersuchung zeigten Vibert et al., dass eine Segment- bzw. Wedgeresektion neben der Behandlung benigner Leberparenchymläsionen auch zur Therapie kolorektaler Metastasen und Hepatocellulärer Karzinome sicher eingesetzt werden können[48]. Hierbei handelte es sich bedingt durch den limitierten Zugang der Laparoskopie um oberflächliche Läsionen bevorzugt des linken Leberlappens. Die laparoskopische Therapie kolorektaler Lebermetastasen ist erfahrenen hepatobiliären Chirurgen mit breiter laparoskopischer Erfahrung in spezialisierten Zentren vorbehalten[49]. Ein Nachteil dieser geschlossenen Operationsmethode ist die fehlende Möglichkeit zur intraoperativen Organpalpation, die wichtige Informationen zur Lage und zum

Ausmaß von Organveränderungen und zur Struktur des Gewebes liefern kann. Diese fehlende Möglichkeit könnte durch die Möglichkeit der intraoperativen Bildgebung im MRT teilweise kompensiert werden. Lokalisation und Struktur von Tumorgewebe, sowie die Lage von Gefäßen sollen simultan zur Operation dargestellt werden.

1.5 Fragestellung

Ziel dieser Studie ist es die logistischen und technischen Probleme bei der Durchführung einer Leberteilresektion im offenen MRT zu überwinden und Lösungsansätze zur Durchführbarkeit zu entwickeln. Es werden Operationsinstrumente und technische Abläufe erprobt, die zur Durchführung eines solchen Eingriffes notwendig sind. Mit der Erschließung dieser Methode zur intraoperativen Bildgebung während einer Laparoskopischen Leberteilresektion soll dem Chirurgen ein präzises Verfahren zur räumlichen Orientierung ermöglicht werden. Als Eingriffsmethode wird eine im Großtiermodell am Hausschwein etablierte minimalinvasive lasergestützte Leberteilresektion gewählt. Der Operationsablauf wird auf die MRT Sicherheit und Tauglichkeit der einzelnen Komponenten überprüft. Es wird eine speziell für die Laparoskopie im MRT entwickelte Kamera mit einem Laparoskop getestet. Für die Darstellung des Operationsablaufes werden geeignete, artefaktarme MRT Sequenzen gesucht.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Frage der Einsetzbarkeit und der intraoperativen Visualisierung der Operationsinstrumente. Es soll weiter der Arbeitsablauf der Operation im offenen MRT im Bezug auf die Ergonomie für die Operateure untersucht werden. Abschließend wird die Methode mit den bereits eingeführten intraoperativen Bildgebungsmöglichkeiten verglichen. Zusammenfassend ergeben sich folgende wesentlichen Punkte:

- Evaluierung neuartiger MRT tauglicher Laparoskopieinstrumente
- Entwicklung und Testung geeigneter dynamischer MRT Sequenzen
- Durchführung der laparoskopischen Leberteilresektion im offenen MRT
- Kritische Bewertung der zusätzlichen MRT Bildgebung

2 Material und Methoden

Allgemeines

Die Experimente wurden in der Tierexperimentellen Einrichtung am Campus Charite Virchow-Klinikum unter Betreuung durch die Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Neuhaus) sowie im Offenen MRT der Klinik für Radiologie (Direktor: Prof. Dr. Hamm) am Campus Charité Mitte in der Zeit Februar 2009 bis August 2009 durchgeführt.

Die Tierversuche werden auf Grundlage der erweiterten Genehmigung des Tierversuchsantrages zum Tierversuch G 261/07 der Senatsverwaltung für Gesundheit Berlin durchgeführt. Um einen vertretbaren Umgang mit den Versuchstieren im Rahmen dieser Arbeit zu ermöglichen ist der Einsatz von lebenden Versuchstieren auf ein Minimum reduziert worden. Ersatzweise sind Kadaversuche beziehungsweise Tests an Phantomen durchgeführt worden. Die Operationen im MRT wurden an zwei lebenden Versuchstieren und an drei Tierkadavern durchgeführt. Zunächst ist in Vorversuchen die Auswahl der Laserfrequenz ermittelt worden. Die Bildgebung im MRT und die MRT-Tauglichkeit der Einzelkomponenten ist ebenfalls durch einen Kadaversuch überprüft worden.

Nach Etablierung der Methode im Rahmen der Vorversuche wurden zur erweiterten Überprüfung der Durchführbarkeit zwei Lebendversuche an konventionellen Hausschweinen durchgeführt. Die für diese Arbeit durchgeführten Kadaversuche sind eine Ergänzung zu den Tierversuchen um deren Anzahl auf ein Mindestmaß zu beschränken.

Der Organisationsablauf dieser tierexperimentellen Operation gestaltete sich sehr aufwendig, da der Magnetresonanztomograph sich nicht in der tierexperimentellen Forschungseinrichtung befindet. Es wurde ein Transport der Tiere in sediertem Zustand durchgeführt und die komplette Operations- und Anästhesieeinheit für jeden Eingriff neu eingerichtet werden musste.

Unter Beachtung der Fragestellung der Arbeit wurde die Beschränkung auf zwei Versuchstiere für ausreichend befunden, da die Operationsmethode im Tierversuch bereits etabliert ist und die Bildung von Therapie- und

Kontrollgruppen für den Operationsablauf und die Bewertung der MRT-Sequenzen keine zusätzliche Aussagekraft besitzen. Diese Studie hat deskriptiven Charakter.

Zur Durchführung einer laparoskopischen Operation ist eine geeignete Größe des Operationssitus und somit der Versuchstiere notwendig um den Eingriff mit den üblichen Instrumenten durchführen zu können. Für diese Studie wurden weibliche Hausschweine mit einem mittleren Alter von 7 Monaten und einem durchschnittlichen Gewicht von 44 Kg verwendet. Die Anatomie der Versuchstierleber weist ebenfalls eine Lappenstruktur und Segmentierung auf. Bezüglich des linksanterioren Leberlappens, der bei diesem Eingriff subtotal reseziert wird, ist der strukturelle Aufbau mit der menschlichen Leber vergleichbar.

Ein weiterer Aspekt ist die intraabdominelle Anatomie und die anatomische Lage der Leber im Schweineabdomen. Aufgrund der Vergleichbarkeit der Strukturen sind bereits unterschiedliche Schweinemodelle für laparoskopische Eingriffe etabliert.

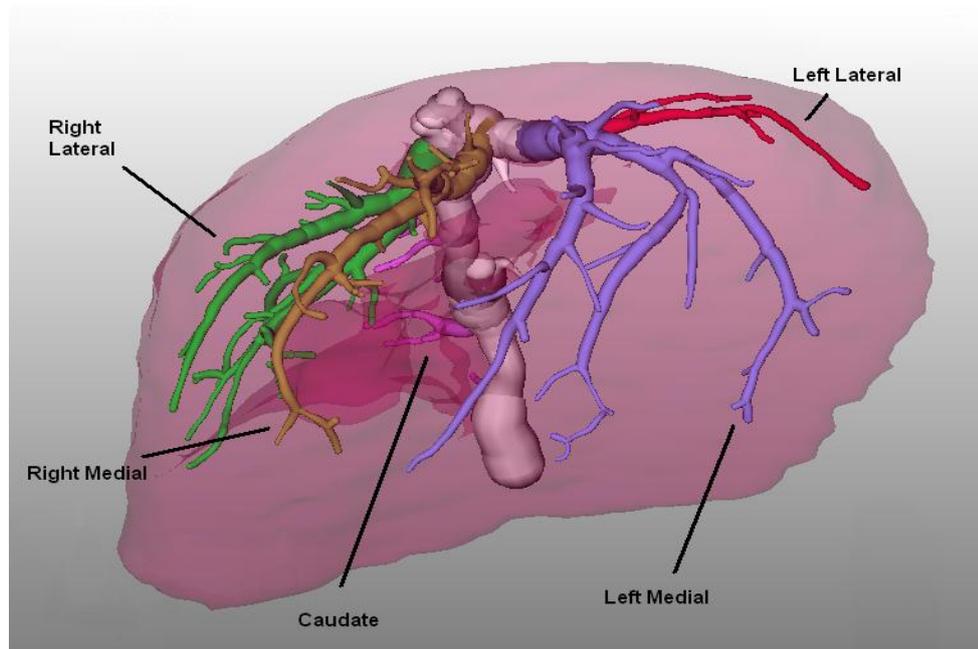


Abbildung 8: Anatomie der Versuchstierleber. Es ist die Lappenstruktur durch farbliche Abhebung der Gefäßversorgung dargestellt. Der violette Gefäßstiel stellt die Versorgung des linksanterioren Leberlappens dar, der bei dem Eingriff entfernt wird.



Abbildung 9: Die Abbildung zeigt eine Darstellung des Versuchstieres in der Computertomographie. Die Pfortader ist mit einem Stern markiert, die Vena cava inferior (IVC) mit Lebervene (Pfeil) gut darstellbar. Die Darstellung der Organstrukturen und die intraabdominelle räumliche Anordnung sind mit der des Menschen im Schichtbild vergleichbar

2.1 Wahl des Operationsverfahren

Zur Durchführung der lasergestützten links lateralen Leberteilresektion im Schweinmodell wurden in Vorversuchen drei unterschiedliche Zugangswege evaluiert. Diese umfassten den offenen klassischen Zugang per Laparotomie, die Laparoskopie sowie als Hybridverfahren die handassistierte Laparoskopie. Für die Eingriffe unter kontinuierlicher MRT Bildgebung wurde schließlich eine laparoskopische Resektion mit zusätzlichem Handport favorisiert. Diese Methode erlaubt bei geringer Gewebetraumatisierung eine gute Mobilisation und Präsentation der Resektionsebene, sowie eine schnelle Kontrolle von Blutungen durch digitale Kompression.

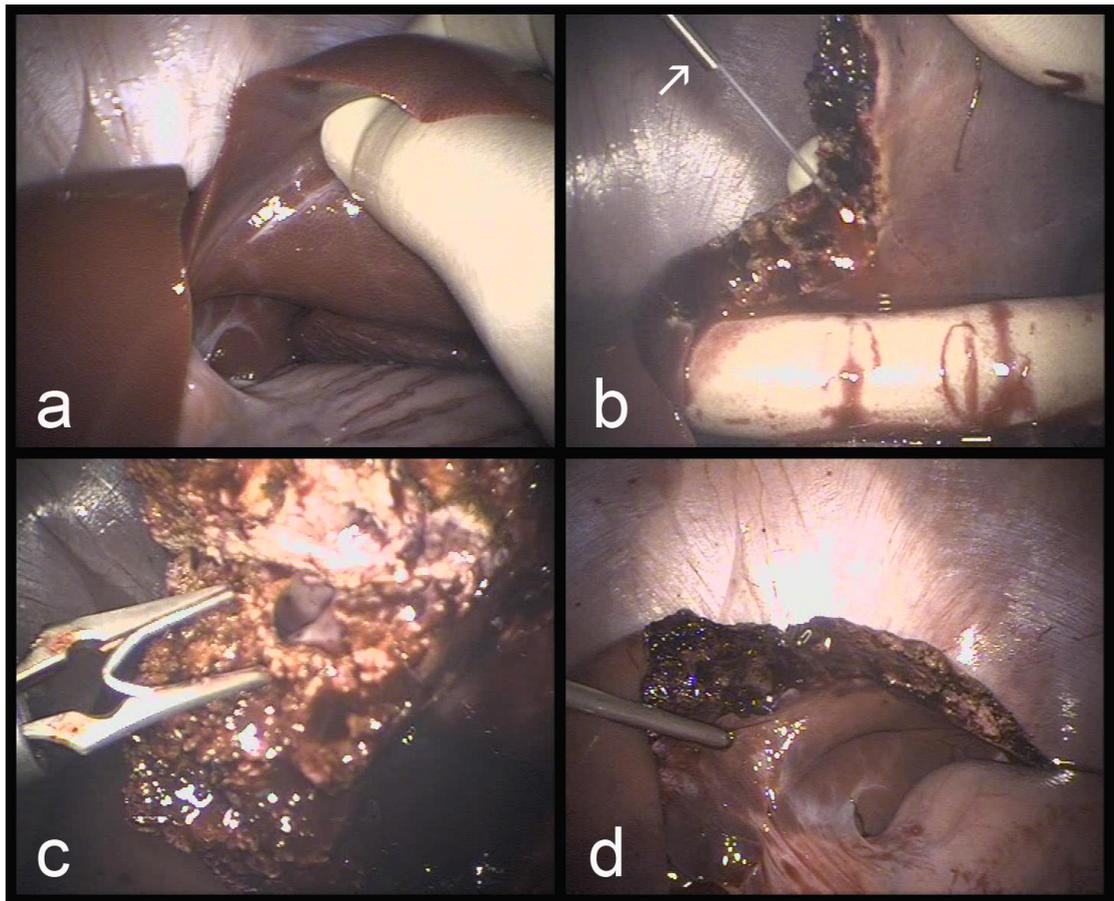


Abbildung 6: Die Einzelnen Abbildungen zeigen jeweils die während der Operation angewandten Techniken. Die Abbildung a) zeigt die Positionierung des Lebergewebes durch die über den Handport eingebrachte Hand des Assistenten, b) zeigt die Laserfaser während der Parenchymresektion (Pfeil), c) zeigt den Klipplikator bei der Platzierung eines Titanklips zum Gefäßstumpfverschluss. d) Zustand nach Resektion des links lateralen Leberlappens mit Absauginstrument.

2.2 Wahl der Instrumente

2.2.1 MRT Sicherheit

Die MRT Sicherheit ist eine zwingende Voraussetzung für den Einsatz des entsprechenden Instrumentarium oder Gerätes im MRT. Der Einsatz von nicht MRT sicheren Instrumenten kann schwere Unfälle mit nicht unerheblichem Personen- und Sachschaden verursachen. Befindet sich ein ferromagnetischer Gegenstand im Magnetfeld des MRT ist ggf. ein Abschalten des Magnetfeldes erforderlich. Dieser Vorgang ist mit erheblichen Kosten verbunden, da das für die

Kühlung notwendige Helium vollständig abgelassen werden muss [50,51]. Neben ferromagnetischen Materialien gelten auch elektrische Spannungen als problematisch. Diese verursachen unter Umständen Störungen der geräteigenen Radiofrequenzsignale während der eigentlichen MRT Bildgebung. Dies betrifft beispielsweise chirurgische Instrumente wie biopolare Zangen, Elektrokauter oder den Ultraschalldissektor, welche bei konventionellen Leberteilresektionen zum elementaren Equipment gehören. Diesbezüglich mussten für die durchgeführten Experimente nicht ferromagnetische Instrumente verwendet werden, welche zudem keine Radiofrequenzstörungen verursachen.

2.2.2 MRT Tauglichkeit

Die MRT Tauglichkeit ist gegeben, wenn ein MRT-sicherer Gegenstand während der MRT Bildgebung keine oder nur geringe Artefakte bzw. Interferenzen erzeugt [4,52]. Für die Fragestellung dieser Arbeit ist es notwendig, dass sämtliche Geräte und Instrumente, die während der Operation im Magnetfeld eingesetzt werden diese Voraussetzung erfüllen.

2.2.3 Anforderung an das Instrumentarium

Alle im Magnetfeld des MRT während der Bildgebung eingesetzten Instrumente müssen MRT tauglich sein da sonst eine artefaktfreie Bildgebung nicht möglich ist. Zusätzlich muss eine Darstellung der Instrumente möglich sein um das Ziel der besseren Orientierung für den Operateur zu erreichen [4].

Zur Patientensicherheit dürfen die Instrumente nicht ferromagnetisch sein da im Rahmen der Anziehung an das Magnetfeld sonst eine erhebliche Verletzungsgefahr besteht. Eine weitere Gefahr entsteht durch die Leitfähigkeit. Abhängig von der Struktur und Form des Materials kann es zu einer Wärmeentwicklung im Körper kommen. Hierdurch besteht das Risiko einer Gewebsschädigung bis hin zu Gewebenekrosen.

2.2.4 Kamerakopf und Laparoskop (Endoskopieeinheit)

Im Regelfall wird für die Visualisierung während der Laparoskopie ein bildgenerierender Kamerakopf mit einem Laparoskop gekoppelt und diese optische Einheit in das Abdomen eingebracht wird. Die Beleuchtung des Operationsgebietes erfolgt über eine integrierte Kaltlichtquelle. Eine digitale Bildverarbeitung ist im Magnetfeld des MRT nicht möglich. Eine weitere Schwierigkeit stellt der Bleigehalt des Glases der Linsensysteme dar. Für ein MRT-taugliches Laparoskop ist Glas mit einem niedrigen Bleigehalt notwendig. Übliche Zusatzfunktionen am Kopf der Kamera, wie der Auslöser zur Bildspeicherung und Bildsteuerung sind im Magnetfeld ebenfalls gestört.

Für diese Studie wurde der Prototyp einer MR tauglichen High Definition Kamera mit zusätzlicher Konsole (charge coupled device, CCD) von der Firma World of Medicine aus Berlin verwendet. Die Kamera ist elektromagnetisch abgeschirmt und aus nicht ferromagnetischem Material. Diese im Magnetfeld des MRT einsetzbare Kamera hat eine Auflösung von 1.310720 Pixel für ein konventionelles 1024 mal 1280 Pixel Monitorsystem. (Super eXtended Graphics Array, SXGA). Die Bilddokumentation erfolgte mittels digitalem Speichersystem (ORCAP, World of Medicine, Berlin, Deutschland).

Das Laparoskop wurde speziell für den Einsatz im MRT von der Firma MGB in Berlin gefertigt. Es handelt sich um ein 10mm durchmessenden 0° Optik mit bleifreien Linsen und einem Mantel aus nicht ferromagnetischem Nitinol. Der Adapter für die Kaltlichtquelle besteht aus Kunststoffverbundteilen (PEEK). Die Einsetzbarkeit der Laparoskopieeinheit bezüglich Artefaktverhalten und elektromagnetischer Interferenzen wurde im offenen MRT im Modellversuch geprüft.

Die üblicherweise zur Laparoskopie eingesetzten Kaltlichtkabel haben eine Metallhülle mit magnetischer Wandverstärkung. Sie musste durch eine mit Kohlefasern verstärkte Ummantelung des Lichtleitkabels ersetzt werden. Mit einem solchen 10 Meter langen Lichtkabel wurde der Kamerakopf mit einer 180 Watt Xenonkaltlichtquelle der Firma MGB Berlin verbunden. Dieses Gerät zur Lichterzeugung ist nicht MRT sicher und muss daher im Kontrollraum aufgestellt

werden. Die Visualisierung der MR- und Endoskopiebilder am MRT Gerät erfolgte mittels zweier MRT- tauglicher Monitore (Philips Healthcare, Hamburg, Deutschland), die an der hinteren Öffnung des Gerätes positioniert wurden (siehe Abbildung 7).

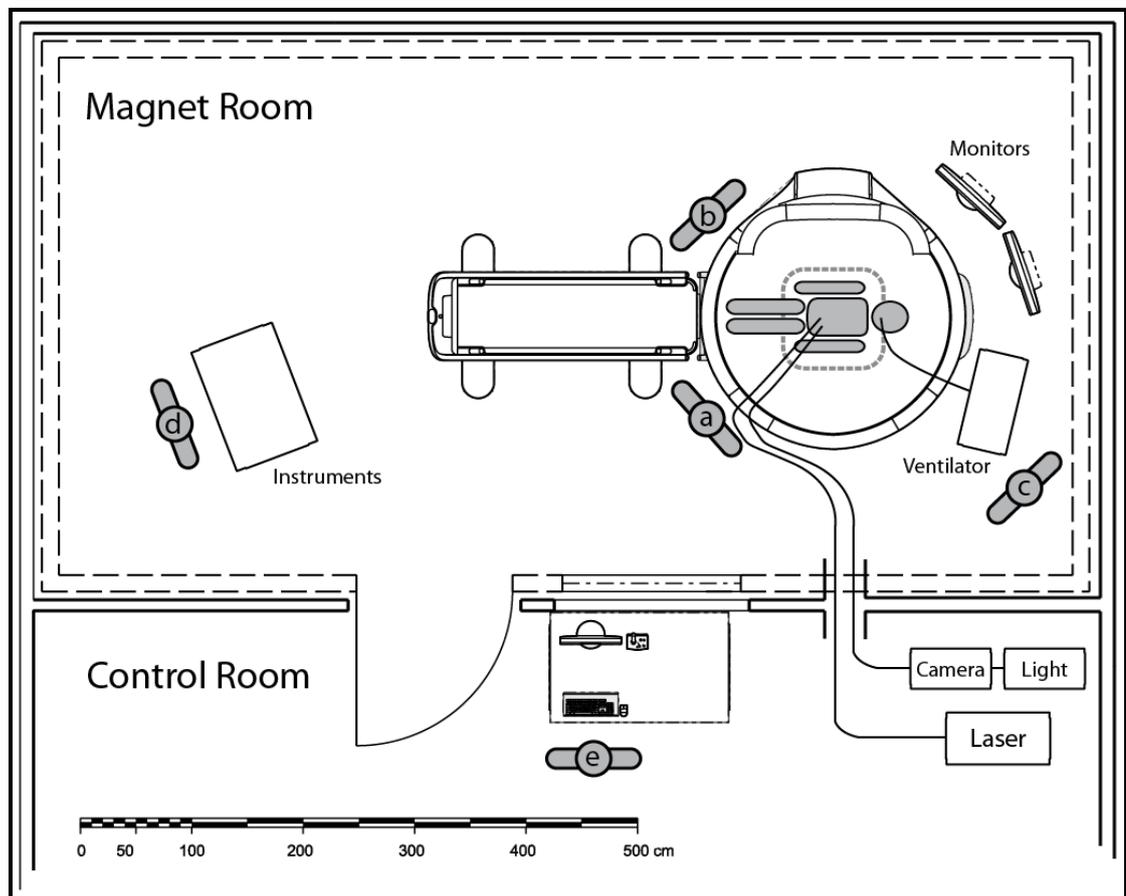


Abbildung 7: Aufbau im MRT und Kontrollraum. Die Operateure befinden sich vor dem Magnetfeld (a,b), das Versuchstier befindet sich innerhalb des Magnetfeldes. Hinter dem Magnetfeld ist der Anästhesist (c) platziert, und die Monitore sichtbar. Die Zuleitungen zur Endoskopieeinheit und zum Laser sind ebenfalls dargestellt. Im Kontrollraum befindet sich der Radiologe (e) an der Konsole sowie die nicht MRT tauglichen Operationsgeräte. Schemazeichnung der AG offenes MRT Charité Berlin

2.3 Operationsinstrumente

2.3.1 Laserfaser

Für die Resektion wurde ein 1064 nm Nd:YAG Laser der Firma Dornier (Deutschland) eingesetzt. Als Lichtleiter diente eine flexible 12 Meter lange Laserfaser mit 600 Mikrometer Durchmesser. Der Laser selbst ist nicht MRT sicher; daher muss dieses Gerät im Kontrollraum deponiert werden. In einer von Chopra SS et al. veröffentlichten Arbeit hat sich neben der gewählten Frequenz eine Energie von 40 Watt als effektiv erwiesen. Die Dissektion und Koagulation wird dabei im Non-Kontakt Verfahren mit 3mm Gewebeabstand durchgeführt. Die verwendete Führungshülse ist aus Titan, entwickelt von der Firma Somatex aus Teltow (Deutschland).

2.3.2 Einmalmaterial

Als Port für das Laparoskop und den Klipapplikator wurden MRT kompatible 10mm Einmaltrokare der Firma Applied Medical, Rancho Santa Margarita aus Californien (USA) eingesetzt. Es wurde ein Klipapplikator der Firma Ethicon (Norderstedt, Deutschland) eingesetzt. Die MRT- Sicherheit wurde durch Prüfung der Magnetisierung getestet, die MRT Tauglichkeit durch eine Testung am Phantom überprüft. Für den Klipapplikator bestand lediglich MRT Sicherheit.

2.5 Operationsablauf

2.5.1 Phantomversuche

Für die räumliche Orientierung der Operateure wurde ein Phantom entwickelt, welches das Training der Instrumentenführung unter gleichzeitiger Bildgebung im MRT ermöglicht.



Abbildung 10: Trainingsphantom im offenen MRT. Das Trainingsphantom ermöglicht den Einsatz der Operationsinstrumente unter simultaner laparoskopischer und MRT Bildgebung. In der Bildmitte ist die Kunststoffhülle sichtbar, in die ein Gelkorpus eingearbeitet ist. Im Hintergrund sind die erzeugten Bilder auf den Monitoren sichtbar.

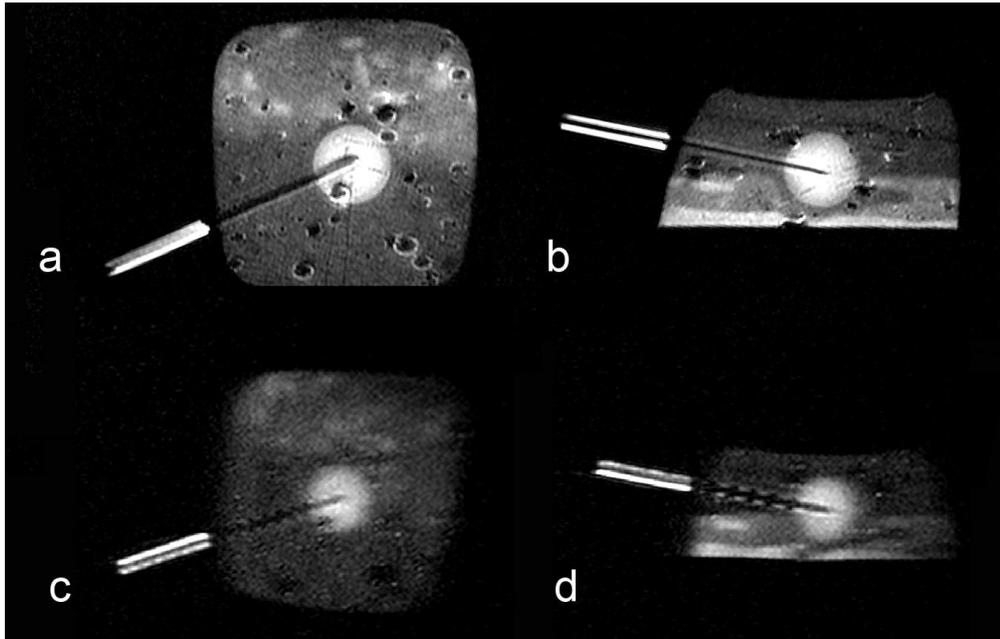


Abbildung 11: MRT Zum Trainieren der Koordination um den Operationsablauf zu beschleunigen wird das zielgenaue Arbeiten unter MRT-Bildgebung trainiert. Mit einer RFA Nadel wird ein in das Phantom eingearbeiteter Rundherd punktiert.

2.5.2 Lebendversuche

Die beiden lebenden Versuchstiere werden mit 10ml Ketamin 10%, 6ml Xylazin 2% und 3ml Azaperon prämediziert. Nach der Narkoseeinleitung mit Propofol 2-7mg/kg Körpergewicht wurde die Narkose mit Propofol und fentanyl 1-3mikrogramm/kg Körpergewicht/h über einen Infusiomaten fortgesetzt. Die Beatmung wurde mit 12-16 Atemzüge pro Minute bei einem Atemzugvolumen von 15-20 ml/kg Körpergewicht sichergestellt. Die Muskelrelaxation wurde durch intermittierende Injektion mit Pancuronium (2-4mg) durchgeführt.

Beide Versuchstiere haben während des Eingriffes 1500ml Elektrolytlösung erhalten. Um die intraabdominelle Sicht zu verbessern wurden beide Tiere katheterisiert.

Nach vollständiger Dissektion wird das Präparat über den Handport geborgen und gewogen. Der Blutverlust wird am Ende der Operation durch Absaugen gemessen. Die beiden lebenden Tiere wurden am Ende des Akutversuches mit einer Thiopental-Kaliumchlorid Mischung getötet.

2.6 Aufbau der Operation im offenen MRT

2.6.1 Aufbau im Kontrollraum

Im Kontrollraum vor dem MRT befindet sich eine Arbeitsfläche mit dem für die Bildverarbeitung notwendigen Monitor und Rechner. Daneben wird für den operativen Eingriff ein weiterer Geräteplatz eingerichtet.

An diesem Geräteplatz sind ein Insufflator samt Gasflasche, eine Kameraeinheit, und ein Laser eingerichtet. Zur Überwachung der Geräte wird ein Assistent des Operationsteams abgestellt.

2.6.2 Aufbau im offenen MRT

Der Raum im offenen MRT wird zum besseren Verständnis in drei Bereiche eingeteilt. Der Bereich vor und hinter dem Magnetfeld und das Magnetfeld selbst. Zwischen dem MRT-Raum und dem Kontrollraum besteht über eine Glasscheibe und eine Gegensprechanlage eine ständige Kontaktmöglichkeit. Eine wichtige Verbindung ist für den operativen Eingriff ein Wandkanal, über den die Verbindung zu den nicht MRT-tauglichen Geräten hergestellt wird. Dieser Wandkanal befindet sich an der Wand zwischen den beiden Räumen hinter dem Magnetfeld und hat einen Durchmesser von 8cm. Sämtliche Zuleitungen müssen auf diesen zusätzlichen Weg durch eine längere Dimensionierung angepasst werden.

2.6.3 Position der Operateure

Das Operationsteam steht rechts und links neben dem Operationstisch. Der Tisch für die Instrumente wird am Fußende des Operationstisches aufgebaut. Die Positionen sind durch die Gerätebesonderheit des MRT's vorgegeben. Während des Eingriffes ist zum Erreichen des Operationsgebietes eine vornüber gebeugte Haltung der Operateure notwendig. Der Raum über dem Operationsgebiet ist ebenfalls deutlich eingeschränkt.

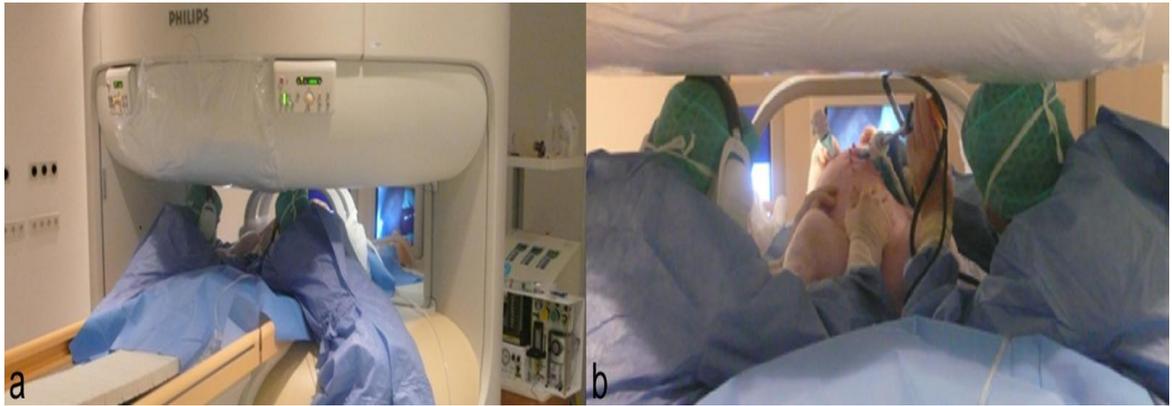


Abbildung 12: Nach der Platzierung des Handports und der Trokare wird das Versuchstier in das Magnetfeld vorgeschoben. Die Operateure haben ihre Position eingenommen und die einzelnen Instrumente eingeführt. Der Operationsablauf wird über die im Hintergrund sichtbaren Monitore verfolgt. Die Operateure stehen weit nach vorn übergebogen, auf das sterile OP-Feld gestützt und befinden sich mit dem Oberkörper innerhalb des Magnetfeldes. Zum Schutz vor der lauten Geräuschbildung werden Kopfhörer und Ohrstöpsel getragen.

a Übersicht mit Darstellung der Operateure während eines Eingriffes im MRT

b Bildausschnitt mit Darstellung des Operationsgebietes während des Eingriffes

2.6.4 Position der Anästhesie

Die Anästhesie ist am Kopfende des Tisches positioniert und befindet sich, vom Operationsteam aus gesehen, hinter dem Magnetfeld des MRT. Manipulationen an den Atemwegen und den Halsvenen sind bei diesem Eingriff im offenen MRT uneingeschränkt möglich. Die Beatmung erfolgte mit einem MRT-tauglichen Beatmungsgerät; die Anästhesie und Flüssigkeitszufuhr wurde über MRT-taugliche Infusionsmatten durchgeführt. Das Monitoring blieb auf die Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz beschränkt. Auf eine zusätzlich zur Detektion von Gasembolien notwendige transoesophageale Echokardiographie wurde mangels Umsetzbarkeit verzichtet [53].



Abbildung 13: Am Kopfende des MRT-Tisches ist die Beatmungseinheit mit einem MRT tauglichen Infusiomatensystem aufgebaut, oben mittig im Bild ist ein Teil des Laparoskopiemonitors zu sehen.

2.6.5 Operationssitus mit Platzierung der Trokare

Die Platzierung der Trokare erfolgt nach dem Einbau des Handportes. Es kann durch diese Reihenfolge auf die Verreskanüle zur primären Anlage eines Kapnoperitoneums verzichtet werden. Zunächst positioniert der Chirurg seine Hand intraperitoneal unter der Trokarposition, die Bauchdecke wird dabei angehoben. Der Trokar mit Klingenmechanismus wird anschließend zwischen den Fingern vorsichtig durch die Bauchdecke geschoben. Der Trokar, über den die Optik positioniert wird, ist in der Mittellinie in ausreichendem Abstand zur anatomischen Lage der Leber eingebracht. Bewegungen des außerhalb des Abdomens gelegenen Optikanteiles sind uneingeschränkt möglich, da der Kameragriff sich vor der Magnetspule befindet. Ein weiterer Trokar ist als Arbeitszugang für Geräte notwendig. Dieser Zugang wird für die linksseitige Resektion im rechten Oberbauch platziert. Die Position muss in günstigem Winkel zum Operationsgebiet und zur Kamera gewählt werden. Dieser Zugang muss außerdem einen ausreichenden Abstand zum linken Leberlappen haben, um die Instrumentenführung mit möglichst flachen Bewegungen über der Bauchdecke zu ermöglichen, da der Platz zur Raumdecke hin durch die

aufliegende Magnetspule begrenzt ist. Zur Seite besteht bei üblicher Instrumentenlänge (300mm) keine Einschränkung. Die Laserfaser wird transcutan mit Hilfe einer Titanführung so platziert, dass die Wegführung in den Operationssitus in einem möglichst flachen Winkel zu dem im rechten Oberbauch gelegenen Arbeitstrokar liegt. Dieser Zugang wurde für diesen Eingriff auf der Linie zwischen Kamera- und Arbeitstrokar platziert.

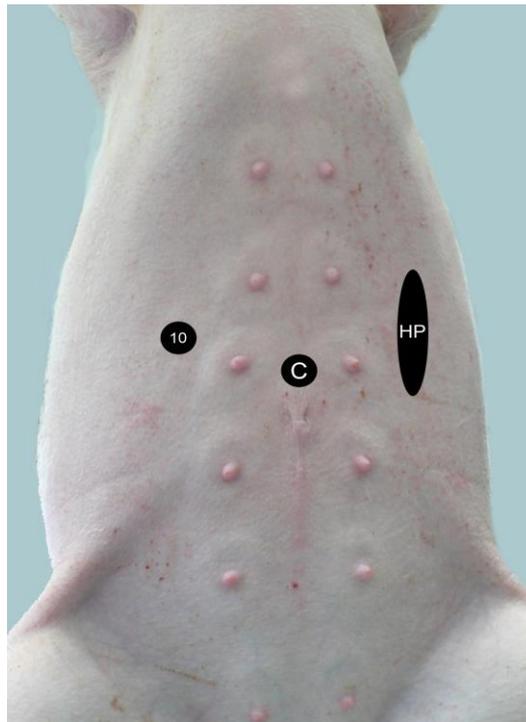


Abbildung 14. Die schwarzen Markierungen auf dem Abdomen zeigen die Position der Zugänge. 10mm Trokar(10), 10mm Laparoskop(C), Handport(H). Die Positionierung des Handportes muss den möglichen Standort des Operateurs und den anatomischen Bezug zum Operationsgebiet berücksichtigen. Der Assistent steht seitlich des Patienten vor der Magnetspule des MRT; um eine größtmögliche Bewegungsfreiheit beim Einsatz der Hand des Operateurs zu erreichen, wird der Zugang unter dem Rippenbogen etwa in Höhe der vorderen Axillarlinie gewählt.



Abbildung 15: Die Position des Trokars für das Laparoskop und des Handports sind nahezu auf gleicher Höhe, der Handport weitestmöglich lateral im Abdomen platziert. Eine Kollision des Endoskopes mit der Hand des Assistenten im Abdomen ist damit ausgeschlossen. Der Abstand zum Operationssitus ist ausreichend.

Unter Berücksichtigung der räumlichen Notwendigkeit ergibt sich die Handportposition wie in Abbildung 15 zu sehen. Der relativ geringe Abstand zur Kamera ist unproblematisch, da sich deren Projektionsfeld in einem Winkel von ca. 90° nach kranial befindet und die Arbeitswege sich nicht überkreuzen.

2.7 Bildgebung während der Operation

2.7.1 Visualisierung des MRT-Bildes und des Endoskopiebildes

Das MRT Bild wird im MRT Raum mit einem 22 Zoll großen MRT-tauglichen Monitor der Firma Philips Medizinprodukte Hamburg (Deutschland) dargestellt. Der Monitor ist hinter dem Magnetfeld platziert. Neben diesem Monitor ist ein weiteres baugleiches Gerät aufgestellt, über das das Laparoskopiebild übertragen wird. Ein Vergleich beider Bilder ist somit jederzeit möglich.

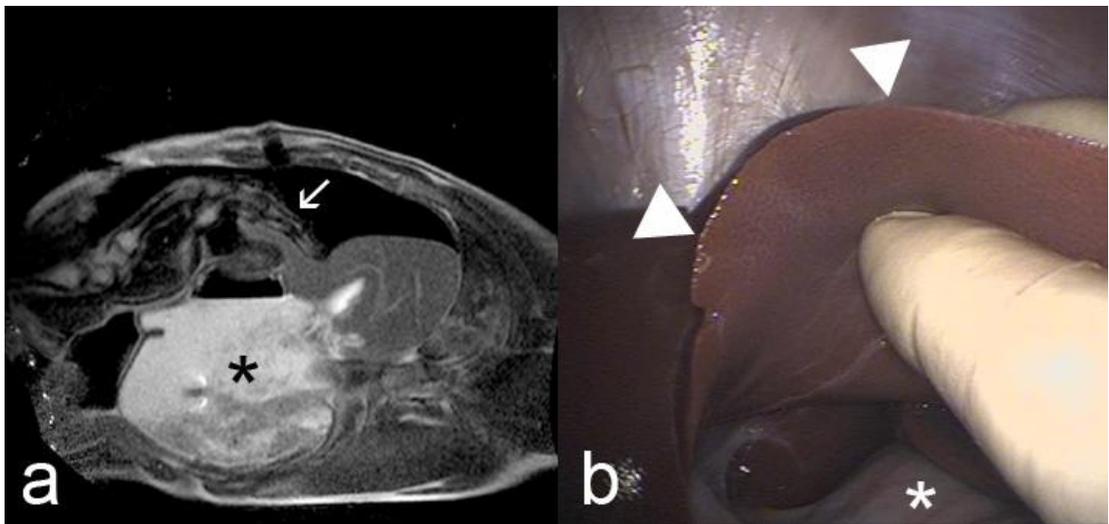


Abbildung 16: Intraoperative Bildgebung während der Leberresektion. a) Auf dem MR Monitor sieht man die rechte Hand des Chirurgen, die den linksanterioren Leberlappen anhebt (Pfeil), darunter ist der gefüllte Magen abgebildet (Stern) b) Auf dem zweiten Monitor wird simultan das korrespondierende Endoskopiebild gezeigt. Hier sieht man den linken Leberlappen und die rechte Hand des assistierenden Chirurgen.

2.7.2 MRT Sequenzen zur Darstellung des Leberparenchym

Grundlage für die sichere Darstellung und Abgrenzung pathologischer Prozesse im Lebergewebe ist ein hoher Weichteilkontrast. Die Bildqualität ist hierzu in Relation zu setzen. Eine hohe Bildqualität entsteht aus einem hohen S/R Verhältnis bei fehlenden Bildartefakten. Standardsequenzen sind hierbei die T1w und T2w Sequenzen. Bei der T1 gewichteten Bildgebung werden im hohen Feldstärkenbereich Mehrschicht-GRE- Sequenzen mit TR Werten um 150ms und TE Werten um 5ms angewandt.

Die T2 gewichtete Bildgebung werden TSE bzw. FSE Sequenzen mit TR Werten um 2500ms und TE Werten von 60-110ms eingesetzt. Zentrales Problem bei der Darstellung des Lebergewebes stellt die Artefaktbildung dar [54]. Diese Artefaktbildung wird durch Atemexkursion, Pulsationen von Gefäßen und des Herzens sowie durch die Peristaltik des Gastrointestinaltraktes verursacht.

Um diese Artefaktbildung zu reduzieren wird eine mehrfache Bildmittelung durch wiederholte Ermittlung der Sequenzen durchgeführt. Weiter besteht die Möglichkeit durch Vorsättigungspulssignale cranial und caudal angrenzende Schichten auszublenden. Durch Atemtriggerung oder Untersuchung bei Atemstillstand lassen sich atembedingte Artefakte ausschalten, vaskulär bzw. gastrointestinal bedingte Artefakte bleiben bestehen. Diese werden wiederum durch extrem schnelle Sequenzen unterdrückt (Einzelschuss TSE, Turbo Flash) Mit Hilfe von Gradienten werden der Signalverlust und die Fehlprojektion bewegter Strukturen reduziert [55].

Eine Standardmethode zur Reduktion des Fettsignals ist der Einsatz der Short-Time-Inversion-Recovery Methode (STIR), bei der sich das Fettgewebe signalfrei darstellt. Eine effiziente Fettsuppression ist zur Vermeidung von Bewegungsartefakten unabdingbar.

2.7.3 Prüfung der MRT Sequenzen

Um geeignete MRT-Sequenzen zur Darstellung des Lebergewebes während der Laparoskopie zu finden wurden nacheinander fünf gesunde Probanden in ein offenes 1,0 Tesla Hochfeld MRT platziert. Zunächst wurden nativ, also nur mit Probanden im Magnetfeld Messungen durchgeführt. Im Anschluss hieran wurde das Operationsinstrumentarium auf die Bauchdecke der Probanden gelegt um eine Operation zu simulieren. Das Operationsequipment bestand aus einem MRT-tauglichen aktivierten Kamerasystem mit Laparoskop. Ein MRT-taugliches Beatmungsgerät und zwei MRT-taugliche Monitore wurden ebenfalls positioniert und eingeschaltet. Es wurden vier Sequenzen: bSSP (balanced steady state free precession), T1wGRE (gradient echo), T2wGRE und T2w FSE (fast spin echo) eingestellt und gemessen.

Für alle vier Sequenzen wurde eine Voxelgröße von 2x2x8mm und ein FOV (Field of view) von 350x280mm mit einer 176x140 matrix verwendet. Die „acquisition time“, der „flip angle“ die Echozeit und die Wiederholungsrate wurden gemessen. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst. In einer zweiten Versuchsreihe wurden messbare Artefakte des Kamerakopfes erfasst und quantifiziert.

Im Anschluss erfolgte eine qualitative und quantitative Analyse der erhaltenen Bilder durchgeführt. Ein besonderer Schwerpunkt wurde dabei auf die Darstellung intrahepatischer Gefäße gerichtet.

3 Ergebnisse

3.1 Visualisierung des Operationsablaufes

3.1.1 Darstellung des Operationssitus

Um zusätzliche Informationen zu erhalten, ist es für den Operateur wichtig eine rasche Orientierung im Operationsgebiet zu gewinnen. Durch die taktile Wahrnehmung in Kombination mit den Laparoskopie und MRT- Bildern auf dem Monitor ist ein koordinierter Ablauf zwischen den Assistenz Tätigkeiten und dem Arbeitsablauf des Operateurs möglich.

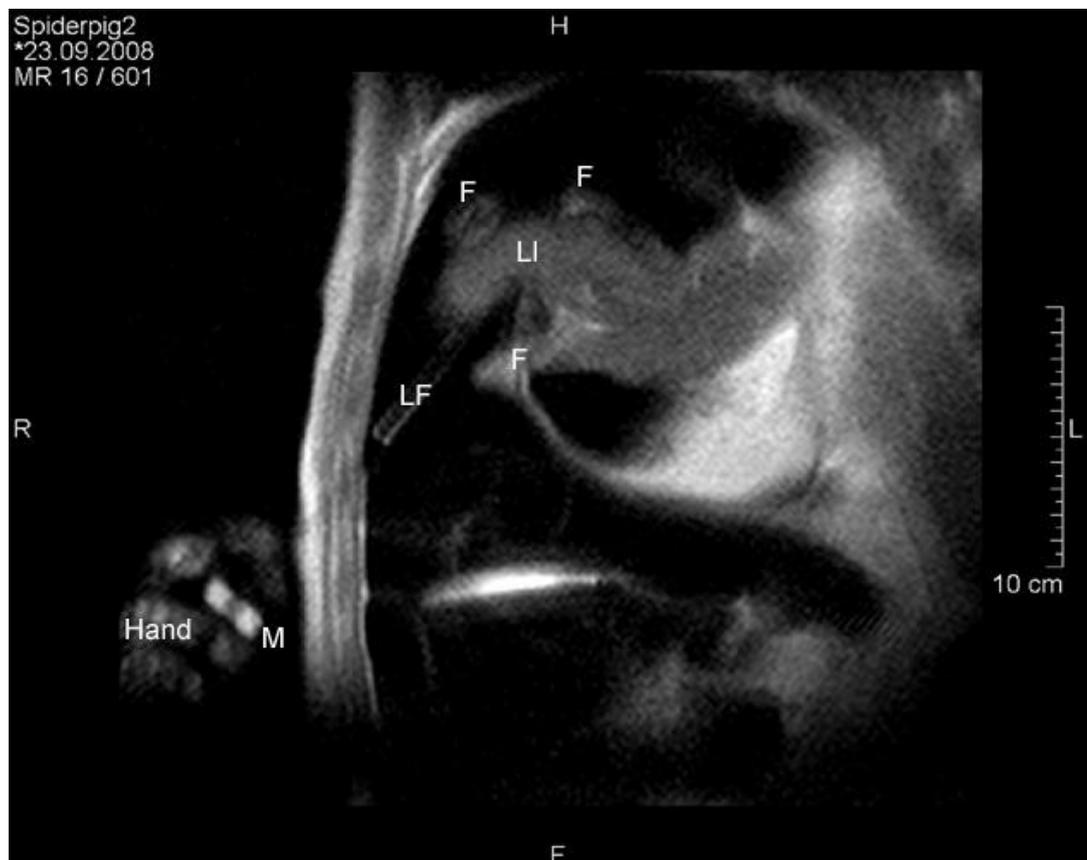


Abbildung 17: Während der Intervention nimmt die Qualität der Bildgebung im MRT ab. Die Laserfaser (LF) ist intraabdominell sichtbar, die zentral im Abdomen platzierte Hand des Assistenten (F) positioniert die Leber (LI) und ist ebenfalls abgrenzbar. Zwischen der Hand des Operateurs (Hand) ist der kontrastierende Marker der Laserfaser sichtbar.

3.1.2 Darstellung der Laserfaser

Als Schneidinstrument stellt die Laserfaser das wichtigste Instrument des Operateurs dar. Eine permanente Visualisierung über die MRT und Laparoskopieмонitore ist daher wichtig um den Resektionsabstand, das Sichtbarmachen von Gefäßen aber auch zur Vermeidung von unbeabsichtigten Verletzungen.

Die Laserfaser selbst ist im MRT nicht dargestellt. Um sie sichtbar zu machen wurde neben der Darstellung der Metallummantelung ein kontrastmittelhaltiger Aufsatz (Gadolinium) eingesetzt. Die nachfolgende Abbildung zeigt eine artefaktfreie Abbildung der Laserfaser während der Koagulation.

Darstellung der Titanführung der Laserfaser in der nachfolgenden Abbildung.

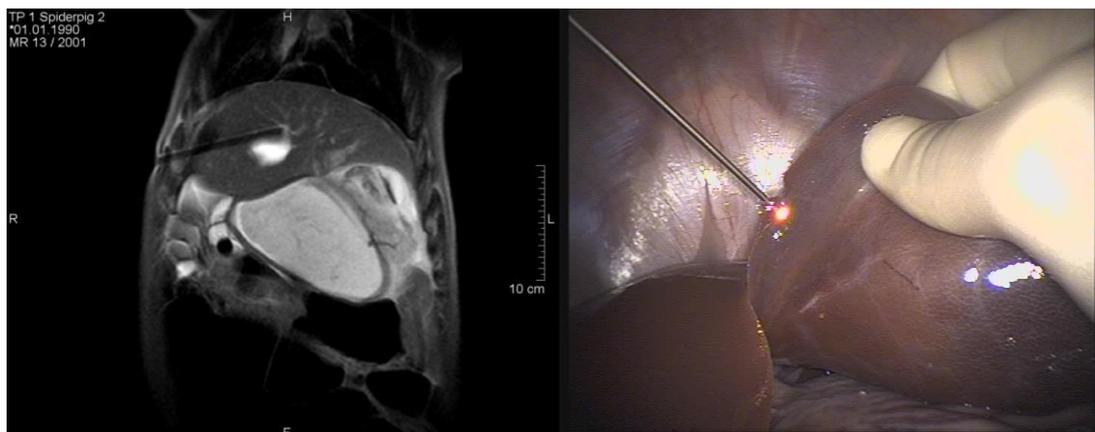


Abbildung 18: Die Laserfaser ist intraabdominell platziert und auf der linken Abbildung mit Hilfe der Führungshülse sichtbar gemacht. Man sieht eine artefaktfreie schwarze Struktur im Leberparenchym. Die linke Abbildung zeigt ebenfalls die Laserfaser über eine Titanführungshülse in das Abdomen eingebracht im Laparoskopiebild. Der linksanteriore Leberlappen ist angehoben, die Resektion wird am mittigen Rand begonnen

3.2 MRT-Kompabilität der Operationskomponenten

3.2.1 Anwendung des Handportes

Zur manuellen Assistenz wird im linken Oberbauch über eine 7 cm lange Laparotomie ein MRT-kompatibler Gel-Handport (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA, USA) implantiert. Die Abdichtung geschieht durch ein Gelkissen, welches zentral eine schlitzförmige Öffnung besitzt und einem Kunststoffschlauch, der die Gewebe im Bereich der Laparotomie zurückdrängt und mit dem Rahmen des Gelkissens konnektiert wird. Es entsteht ein luftdichtes Schleusensystem.

Hierüber ist ein Zugang für die Hand des Assistenten ohne Verlust des Pneumoperitoneum möglich. Wie in der Abbildung zu sehen ist, entstehen durch den Gelport keine Artefakte.



Abbildung 19: Der Handport ist bereits implantiert (Pfeil). Die Organabbildung ist nicht beeinträchtigt, Artefakte sind nicht sichtbar.

3.2.2 Anwendung der Trokare

Als Zugänge werden für die Laparoskopieinstrumente und die Camera nicht ferromagnetische 10 mm Trokare (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA, USA) eingesetzt. Diese werden im rechten Oberbauch und in der Mittellinie supraumbilikal platziert. Es wird zunächst eine ca. 10mm lange Inzision der Haut angelegt und dann der Trokar mit Hilfe des mitgelieferten Mandrain's mit Sicherheitsmechanismus eingebracht.

3.2.3 Anwendung des Klipapplikator

Die Platzierung eines Gefäßclips lässt sich in gewohnter Weise wie bei den etablierten laparoskopischen Verfahren durchführen. Hierbei wird der platzierte 10 mm Trokar als Zugang verwendet. Aufgrund der ferromagnetischen Eigenschaften der Konstruktion ist der Einsatz des Klipapplikators durch Artefaktbildung eingeschränkt.

3.2.4 Anwendung der Laserfaser

Die Laserfaser wird über eine zusätzliche Inzision im linken Oberbauch in das Abdomen eingebracht. Aus dieser Position ist deren Einsatz in der Resektionsebene ohne Kollision mit den übrigen Laparoskopieinstrumenten möglich.

Nach Einführen der Laserfaser lässt sich diese unproblematisch in der Resektionsebene positionieren. Eine Einschränkung in der Handhabung des extraabdominell gelegenen Teiles der Faser durch die räumliche Anordnung im MRT besteht nicht. Die Aktivierung der Laserfaser geschieht in üblicher Weise über einen Fußschalter.

Die bei der Resektion zunehmende Rauchentwicklung führt zu einer zunehmenden Sichtminderung.

Wie auch bei den Vorversuchen lässt sich durch die Resektion mittels Laser eine vollständige Parenchymversiegelung erreichen. Die sichere Blutstillung bei kleineren Gefäßen ist ebenfalls möglich, wie es in Abbildung 20 rechts zu sehen ist.

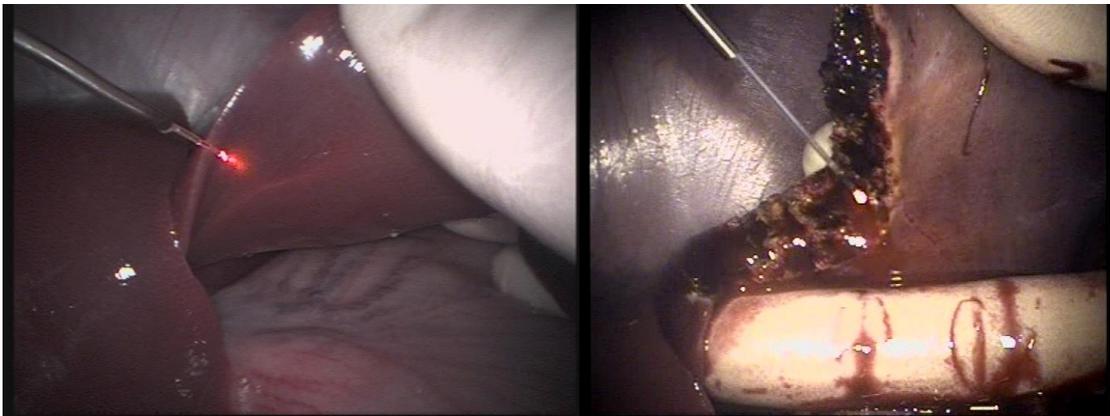


Abbildung 20: Laserfaser. Die linke Abbildung zeigt die Laserfaser flach über den Leberlappen geführt, um zunächst die Resektionslinie zu markieren. Auf der rechten Abbildung sieht man die bereits teilweise durchgeführte Resektion. Die Resektionsfläche ist mit Hilfe der Platzierung durch den Assistenten der Optik zugewandt. In der Bildmitte ist die Koagulation einer kleineren Blutung sichtbar.

3.3 Durchführung der Operation

Bei zwei lebenden Hausschweinen und drei Kadavern eine laparoskopische Leberteileresektion im offenen MRT durchgeführt. Die Schweine hatten ein mittleres Gewicht von 47kg (42-58kg) und ein mittleres Alter von 7 Monaten (6-9 Monate). Zusätzlich wurden drei laparoskopische Leberteileresektionen im offenen MRT an Tierkadavern durchgeführt.

Bei allen fünf Eingriffen wurde eine erfolgreiche Resektion des linkslateralen Leberlappens durchgeführt. Das mittlere Resektatgewicht betrug 153 Gramm und der Blutverlust betrug 250 ml und 170 ml für die beiden lebenden Tiere. Die Operationszeit variierte zwischen 126min. und 145min Mittel 134min (+/- 7,2), bei einer Dissektionszeit von 9,6min (+/-3,6) zwischen 6 und 15 Minuten.

Während die reine Resektionszeit mit durchschnittlich relativ kurz war, wurde die durchschnittliche Gesamtzeit des Eingriffes durch die Implantation des Handportes und die zeitaufwendige Einstellung der Resektionsebene auf 134 min verlängert.

NR	Versuchsart	Operationszeit (min)	Dissektionszeit (min)	Koagulationszeit (min)	Blutverlust (ml)	Resektatgewicht (g)
1	Kadaver	145	7	-	-	138
2	Kadaver	126	6	-	-	162
3	Kadaver	131	11	-	-	142
4	Lebend	137	9	5	250	177
5	Lebend	132	15	2	170	147

Tabelle 1: Handassistierte laparoskopische Leberteileresektion mit einem 1064nm Nd: YAG Laser in einem offenen 1.0 Tesla MR: Intraoperative Parameter (Dissektions- und Koagulationszeit, Blutverlust und Resektatgewicht)

3.4 Auswahl geeigneter MRT Sequenzen

Die Zielsetzung für die Auswahl geeigneter MRT Sequenzen war es eine Sequenz zu ermitteln, die auch bei in das Magnetfeld eingeführten Operationsinstrumenten sowie mit dort eingeschalteter Kamera eine zufriedenstellende Bildqualität liefert. In den gewählten MRT Sequenzen wurden Nativmessungen durchgeführt und anschließend die Messungen mit den oben genanntem Instrumentarien wiederholt. Die Aufnahmen wurden quantitativ und qualitativ miteinander verglichen. Zunächst wurden Regions of interest (ROIs) ausgewählt um die Signalintensität zu messen. Als Kriterien wurden eine homogene und artefaktfreie Gewebedarstellungen gewählt.

Jede ROI hat eine Größe von 30 Pixel; die erfassten Messwerte wurden jeweils in anatomisch identischen Ebenen gemessen.

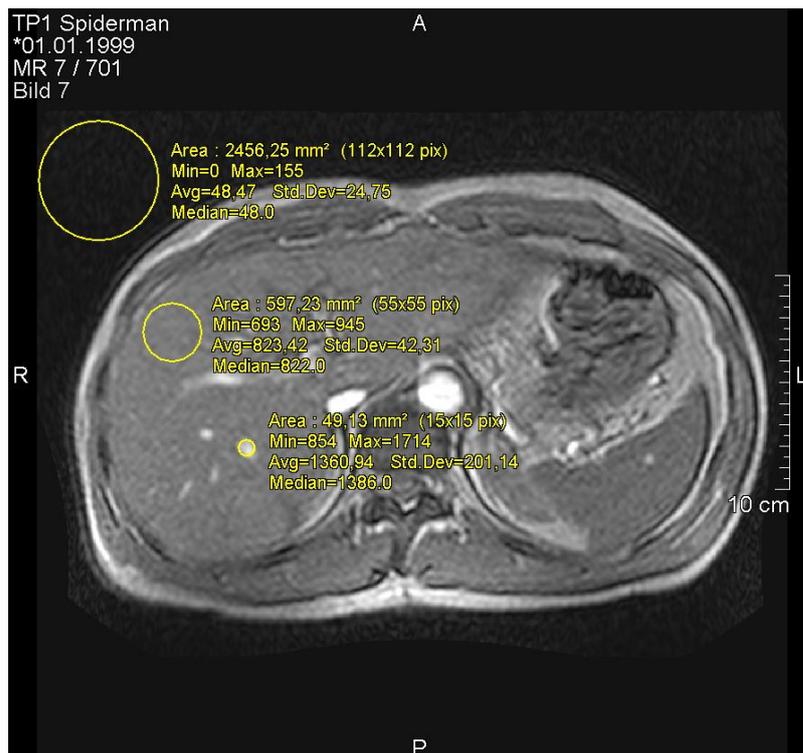


Abbildung 22: Der im Leberparenchym dargestellte gelbe Kreis stellt eine Region of interest (ROI) dar. Sie hat eine Größe von 30 Pixel und in diesen Abschnitten wird die jeweilige Signalintensität gemessen. Auswahlkriterien waren Homogenität und Artefaktfreiheit der Region.

Zur quantitativen Bildanalyse wurden das SNR (Signal Rausch-Verhältnis) und die CNR ($\text{Signalintensität}_{\text{Leber}} - \text{Signalintensität}_{\text{Gefäße}} / \text{Standardabweichung Signalintensität}_{\text{Rauschen}}$) berechnet und die Mittelwerte mit Standardabweichung ermittelt.

Die qualitative Bildanalyse erfolgte durch zwei erfahrene Radiologen durch Auswertung der MRT-Bilder an einem Befundmonitor. Die Gefäßdarstellung wurde eingeteilt in hypointens (schwarz) oder hyperintens (weiß). Die Identifikation und Darstellbarkeit zentraler großer und kleiner peripherer Gefäße wurde untersucht. Alle Kategorien wurden in eine fünf Punkte Skala übertragen und protokolliert (sehr gut, gut, ausreichend, mangelhaft, nicht sichtbar). Abweichende Ergebnisse wurden reevaluiert. Messbare Artefakte der Laparoskopieeinheit wurden nach einem Verfahren der American Society for Testing and Materials (ASTM) quantifiziert und abhängig von der Umgebungsausbreitung der Artefakte in fünf Gruppen eingeteilt. 1 = kein Artefakt, 2 = kleine Artefakte < 5mm, 3 = mittlere Artefakte < 2,5cm, 4 = große Artefakte > 2,5cm, 5 = kein verwertbares Bild.

Die nachfolgende Abbildung (21) zeigt identische Körperregionen (a-d) mit den gewählten MRT Sequenzen dargestellt. In der oberen Reihe sind Nativaufnahmen und in der unteren Reihe Aufnahmen mit eingeschalteter Kamera und Operationsinstrumenten gezeigt.

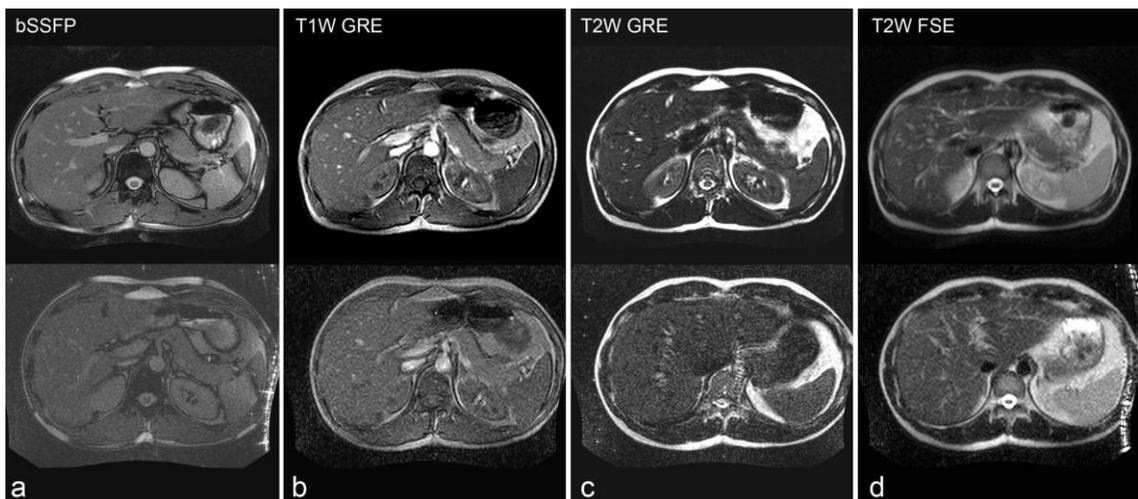


Abbildung 21: Die dargestellten MRT Bilder a-d zeigen jeweils identische Körperregionen mit unterschiedlichen MRT Sequenzen. In der zweiten Reihe erfolgte die Messung bei eingeschalteter Kamera mit Operationsinstrumenten. Die gewählte Sequenz T2wFSE zeigt den geringsten Qualitätsverlust(d unten)

Sequenz	Acquisition time [s]	SNR Leber	CNR Leber	Artefakte	Bildqualität	FA° / TR/ TE [ms]	Blutgefäße
Nativ bSSFP	0.8	9.2 (±0.9)	6.4 (±0.3)	+++	+++	35° / 4.6 / 2.3	weiß
Intraoperativ bSSFP	0.8	5.1 (±0.5)	3.0 (±0.4)	+++	+	35° / 4.6 / 2.3	weiß
Nativ T1W GRE	2.0	8.9 (±0.7)	8.4 (±0.4)	++	++++	15° / 12 / 7	weiß
Intraoperativ T1W GRE	2.0	5.4 (±1.8)	4.1 (±1.4)	++	+++	15° / 12 / 7	weiß
Nativ T2W GRE	2.5	4.8 (±0.4)	2.6 (±0.4)	++	+	90° / 14 / 7	schwarz
Intraoperativ T2W GRE	2.5	3.4 (±1.5)	1.7 (±1.1)	++	+	90° / 14 / 7	schwarz
Nativ T2W FSE	1.5	10.5 (±1.0)	9.7 (±1.2)	+	++++	90° / 1500 / 90	schwarz/ weiß
Intraoperativ T2W FSE	1.5	6.9 (±0.7)	5.6 (±1.7)	+	+++	90° / 1500 / 90	schwarz/ weiß

Tabelle 2: Field of view (FOV) 350 x 280 mm; voxel size 2 x 2 x 8 mm; matrix 176 x 140. Aufgetretene Artefakte wurden in eine Fünf Punkte Skala übertragen: keine Artefakte (-), kleine Artefakte (+), mittlere Artefakte (++), große Artefakte (+++) und kein Bild (++++). Die Bildqualität wurde in eine fünf Punkte Skala eingeordnet: sehr gut (++++), gut (+++), befriedigend (++), mangelhaft(+), nicht sichtbar(-).

4 Diskussion

Eine präzise Bildgebung für komplexe Leberresektionen als intraoperative Navigationshilfe unterstützt ein onkologisch korrektes und zudem gewebeschonendes Operieren. Schon in früheren Untersuchungen wurden die Qualität des MRT bei der Parenchymdarstellung der Leber hervorgehoben und dies mit der Überlegung des intraoperativen Einsatzes verbunden. Die Bildleistung der bisher eingesetzten offenen Niederfeld MRT's war dafür nicht ausreichend. [56]. Die bei dieser Untersuchung erstmals eingesetzte Hochfeld Technik bietet eine höhere Bildqualität [57]._Unsere Ergebnisse zeigen, dass auch MRT gesteuerte Eingriffe in Zukunft einen Stellenwert im Bereich der navigierten Leberresektion erlangen können. Vielversprechend ist die mit der Entwicklung eines offenen Hochfeld MRT geschaffene Möglichkeit, eine Operation des Abdomens innerhalb des diagnostischen Apparates durchzuführen. Die Bilderfassung kann parallel durchgeführt werden. Ein nächster Schritt könnte die Integration präoperativ ermittelter Operationsplanungsdaten sein um so eine Navigation des operativen Eingriffes zu ermöglichen.

Große Sorgfalt ist bei der Patientensicherheit während eines Eingriffes im MRT notwendig. Hierfür ist ein intensives Training der Operationen für das gesamte Operationsteam erforderlich [58].

4.1 Durchführbarkeit der Operation im offenen 1,0 Tesla MRT

Im Gegensatz zu anderen Interventionen im MRT setzt die Resektion von Leberparenchym einen freien Zugang zum Operationsgebiet mit jederzeitiger Interventionsmöglichkeit bei guter Übersicht und Detailsicht voraus. Sind diese nicht zu gewährleisten, erhöht sich das Komplikationsrisiko für den Patienten [59].

Ein geeignetes Operationsverfahren im offenen MRT muss spezielle Anforderungen erfüllen. Dies sind zum einen Bedingungen die durch das MRT selbst gestellt werden. Zum anderen sind es Kriterien die zur Durchführung des operativen Eingriffes erfüllt sein müssen.

An erster Stelle ist das Magnetfeld zu berücksichtigen. Sämtliche Operationsutensilien müssen MRT-sicher und die im unmittelbaren Operationsgebiet angewandten Instrumente zusätzlich MRT-tauglich sein [52]. Ein MRT taugliches Instrumentarium ist für ein konventionelles Vorgehen bereits vorhanden. Bei dieser Arbeit wurden MRT taugliche Instrumente und eine neu entwickelte Kamera mit Laparoskop eingesetzt. Die Ergebnisse zeigen, dass eine laparoskopische Teilresektion des linksanterioren Leberlappens durchführbar ist. Bisher durchgeführte Laparoskopien im offenen Niederfeld MRT, bei denen Cholecystektomien durchgeführt wurden kommen zu dem gleichen Ergebnis [4].

Der im Magnetfeld des MRT zur Verfügung stehende Platz ist im Vergleich zu den Räumlichkeiten im Operationssaal deutlich eingeschränkt. Sowohl der Raum über dem Operationsgebiet, als auch der Raum neben dem Patienten ist in dem von uns verwendeten Philips Panorama 1.0 Tesla Modell deutlich reduziert. Somit ist der Einsatz von technischem Gerät am Patienten stark eingeschränkt [60].

Eine Laparotomie zur Resektion von Leberparenchym ist in diesem offenen MRT kein geeignetes Verfahren. Für dieses Verfahren müssen eine gute Übersicht und ein jederzeitiger Zugang zum Operationssitus möglich sein. Diese Voraussetzungen sind nur vor dem MRT erfüllt. Eine Bildgebung im MRT erfordert eine Unterbrechung des Eingriffes um den MRT Tisch in das Gerät zu fahren. Eine simultane Erfassung von Bildern wäre mit diesem zweizeitigen Verfahren nicht möglich. Ein Vorteil dieses Verfahrens, welches in einigen

neurochirurgischen Zentren praktiziert wird ist jedoch die Verwendung von Hochfeldtunnelsystemem (bis zu 3 Tesla), die eine verbesserte Ortsauflösung bei reduziertem Artefaktverhalten ermöglichen [61]. Zudem müssten nicht sämtliche OP Instrumente den zuvor genannten hohen Ansprüchen entsprechen, da die Operation mit einem ausreichenden räumlichen Abstand zum MRT stattfindet. Aufgrund der Trennung von Bildgebung und Operation ist diese Methode zur unmittelbaren Navigation nicht geeignet. Eine Bewegung des Operationstisches erhöht den Abdeckungsaufwand zur Wahrung der Sterilität außerdem ist diese Bewegung für die Anästhesie eine deutliche Erhöhung des Aufwandes.

Eine Laparoskopie bietet für eine Operation im MRT mehrere Vorteile. Unabhängig vom Eingriffsort bietet dieses Verfahren einen minimal invasiven Zugang.

Entscheidender Vorteil ist die Möglichkeit der Positionierung der Operateure vor dem MRT Magnetfeld und die Übersicht über das Operationsgebiet auf den Monitoren. Da die Wahl der Position der Zugänge im MRT nicht nur nach Kriterien des günstigen Winkel zum Operationsgebiet bei idealem Abstand erfolgen kann, sondern auch hier die räumliche Begrenzung im MRT zum Tragen kommt, ist die geringst mögliche Anzahl von Trokaren notwendig um störende Kollisionen zu vermeiden. Ist der Aufbau der Operation abgeschlossen, kann der MRT Tisch in das Magnetfeld gefahren werden und dort bis zum Ende des Eingriffes verbleiben. Die Einhaltung der Sterilität ist dadurch erleichtert, der Aufwand der Anästhesie nicht durch Bewegungen des Operationstisches erhöht.

Der eingesetzte offene Hochfeld Tomograph erfüllt diese Bedingungen für den laparoskopischen Eingriff verbunden mit den beschriebenen Widrigkeiten für das Operationsteam. Eine Einschränkung ist jedoch der notwendige Umbau und die damit verbundene Zeitverzögerung bei einem Umsteigen während des Eingriffes zu einer konventionellen Operation. Das Auftreten einer laparoskopisch nicht beherrschbaren Blutungskomplikation stellt ein erhöhtes Patientenrisiko dar.

Nach der Erfahrung während unserer Versuche hat sich die Verwendung des Handports als unverzichtbar gezeigt. Dieser Zugang ist in der laparoskopischen Chirurgie etabliert. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass der Einsatz von Handports die Sicherheit während einer Laparoskopie erhöht und die Operationszeit reduziert [62,63].

Die Kompression von Venen hilft möglicherweise zusätzlich das Risiko von Gasembolien zu vermindern [24].

Durch das Positionieren mit der Hand wird außerdem dem Nachteil des starren Laparoskopieinstrumentariums entgegengewirkt, eine fehlende Bewegungsmöglichkeit oberhalb der Bauchdecke kann unter Berücksichtigung der physiologischen Mobilität der intraabdominellen Strukturen im Bauchraum ausgeglichen werden. Durch diese Erhöhung der Flexibilität kann außerdem die Operationszeit verkürzt werden. Über den Handport erfolgt nach der Resektion auch die Bergung des Präparates. Aus diesen Gründen haben wir die Laparoskopie mit Anlage eines Handportes als kombiniertes Operationsverfahren ausgewählt. Die vorbereitenden Eingriffe, Anlage des Handportes und der Trokare wurden problemlos auf dem aus dem Magnetfeld herausgeführten Operationstisch durchgeführt. Die Dissektion des Gewebes bei einer laparoskopischen Leberresektion kann mit unterschiedlichen Instrumenten wie Ultracision[®], CUSA[®], hochfrequentem Strom und Klammernahtgeräten (EndoStapler) durchgeführt werden. Die Methoden besitzen jeweils charakteristische Eigenschaften und verfahrensspezifische Risiken. Ihre Anwendung geschieht häufig in Kombination [26,29,64].

Aufgrund des negativen Einflusses auf die MRT Bildgebung und der Risiken der vorgenannten Methoden haben wir den Einsatz von Lasertechnik favorisiert, die bereits erfolgreich zur sicheren Koagulation von kleinen Lebergefäßen und zur Versiegelung des Parenchym angewandt wurde [34,65-67]. Laserenergie wurde ebenfalls erfolgreich im MRT zur Ablation von Lebertumoren eingesetzt. Während dieser Therapie ist eine zeitgleiche Therapiekontrolle und eine Darstellung der Gewebetemperatur im MRT Bild erfolgreich durchgeführt worden [44,68]. Im Rahmen unserer Arbeit wurde die verwendete Laserfaser mit Hilfe eines Titanhandstückes stabilisiert und perkutan in das Abdomen eingebracht. Die Darstellung der Laserfaser wurde durch eine gadoliniumgefüllte Hülse ermöglicht, die auf Hautniveau und intraabdominell auf die Laserfaser aufgesetzt wurde. Diese Markierungen sind erforderlich, um die Laserfaser im MRT Bild zu detektieren und in eine Schicht mit der Resektionsebene zu bringen. Das Auffinden der Laserfaser während der Detektion von Bildsequenzen erwies sich als kompliziert und zeitaufwendig. Die Laserfaser mit ihrer kontrastgebenden Hülle muss in der Bildebene verlaufen, um sie vollständig darzustellen.

Andernfalls wird im MRT-Bild die Spitze der Laserfaser und somit auch der aktive Teil des Instrumentes nicht sicher abgebildet. Bei einer Teilabbildung der Laserfaser ist der Abstand der Laserfaserspitze zu wichtigen Strukturen nicht mehr korrekt abgebildet, wodurch es zu versehentlichen Verletzungen kommen kann. Bei der Resektion von malignem Gewebe könnte die fehlerhafte Darstellung der Laserfaser ebenfalls zu einer nicht tumorgerechten Resektion führen. Eine wesentliche Erleichterung zur Einstellung der korrekten Bildebene könnte ein Programm zur automatisierten Detektion und Bildebeneneinstellung sein. Es existieren bereits Navigationstechniken für Nadelpositionierung im MRT die sich beispielsweise optischer Trackingmarker bedienen [69]. Die zusätzliche Integration von diesen Trackingsystemen im MRT ist als sehr aufwändig einzustufen und wurde in unserem Versuchsaufbau nicht getestet.

Im Vergleich mit der von Chopra et al. durchgeführten Studie zur Etablierung der lasergestützten laparoskopischen Leberteilresektionen mit einem durchschnittlichen Blutverlust von 455ml ergibt sich für den Blutverlust der beiden Lebendversuche mit 170 und 250ml geringere Werte [34]. Dies kann teilweise durch die bessere Darstellung der größeren Blutgefäße und den sofortigen Verschluss eröffneter Gefäße mit Clips erklärt werden. Aufgrund der geringen Operationszahl ist hier jedoch keine sichere Aussage zu treffen.

Blutungen aus größeren Gefäßen (>2mm) sind durch Laserkoagulation nicht zu beherrschen und müssen mit einem Titanclip verschlossen werden. Der eingesetzte konventionelle Laparoskopie Clipapplikator erzeugt jedoch große Artefakte die das MRT Bild stören und entwickelt magnetische Kräfte die zu einer Abweichung des Gerätes führen die manuell ausgeglichen werden muss. Um die klinische Durchführung der Laparoskopie im offenen MRT zu etablieren ist die serielle Produktion von nicht ferromagnetischen Clippaplikatoren notwendig um den Einsatz in zeitgleicher artefaktfreier Bildgebung sicher zu ermöglichen [60,70].

Der für die Laparoskopie im Magnetfeld eines MRT entwickelte Kamerakopf unterscheidet sich in der Handhabung nicht von einem herkömmlichen Kameraaufsatz. Das angeschlossene Übertragungskabel ist ebenfalls wie gewohnt einsetzbar. Das an das Endoskop angeschlossene Lichtleitkabel weist jedoch eine größere Rigidität im Vergleich zu herkömmlichen Lichtleitkabel auf. Eine Einschränkung in der Bedienung des Laparoskopes trat dadurch nicht auf.

Die Position des Operationsteams ist durch die bekannten Einschränkungen im offenen MRT vorgegeben. Zum einen beträgt die Öffnungshöhe des Magnetfeldes im verwendeten offenen Hochfeld MRT 40cm, der Öffnungswinkel von der Magnetfeldmitte gemessen beträgt 135°, die Schachtbreite 160cm.

Nach dem Einbringen der Trokare und Implantation des Handportes wird der Operationstisch in das Magnetfeld vorgeschoben und es erfolgt die sterile Abdeckung. Diese Tischposition wird während der Operation beibehalten. Während des Eingriffes befinden sich der Operateur und sein Assistent teilweise im Magnetfeld um den Eingriff durchzuführen. Die Körperhaltung ist bedingt durch die Tischhöhe und den größeren Abstand vom Operationsgebiet leicht gebückt mit nach vorne geneigtem Oberkörper und damit sehr anstrengend. Die statische Halteposition der intraabdominell geführten Hand des Assistenten ermüdend und führt teilweise zu Missempfindungen in der Hand [62].

Ein weiterer Aspekt ist die laute Geräusentwicklung im Magnetfeld. Trotz Ohrschutzes ist diese noch deutlich wahrnehmbar. Die Beseitigung der Einschränkungen sollten bei der Weiterentwicklung offener Hochfeld MRT-Geräte Berücksichtigung finden. Mit einer größeren Arbeitshöhe über dem Operationsgebiet und einer veränderten Tischhöhe wäre eine ergonomischere Arbeitsposition der Operateure denkbar.

4.2 Darstellbarkeit der Operation im offenen 1,0 Tesla MRT

Zur räumlichen Orientierung und zum Abgleich präoperativ durchgeführter Planungsaufnahmen gehört die intraoperative Bildgebung während konventioneller und laparoskopischer Leberresektionen zu einem wichtigen Werkzeug des Chirurgen. Sie wird ergänzend eingesetzt, wenn aufgrund der Gewebstiefe oder Beschaffenheit einer zu resezierenden Struktur eine taktile Abgrenzung nicht möglich, oder eine genaue Abgrenzung von wichtigen Gefäßen erforderlich ist. Über die experimentelle Ebene hinaus wurde bisher vor allem ultraschallbasierte Navigationssysteme entwickelt und im Rahmen von Pilotstudien eingesetzt. Hierbei wurden präoperative Operationsplanungen anhand von Dünnschicht CT Aufnahmen mit intraoperativen Ultraschalldaten fusioniert. Anschließend konnte der Operateur seine Instrumente (z.B.

Ultraschalldissektor) zusätzlich in einem virtuellen 3D Operationsfeld bewegen [71-73]. Nachteile dieses Verfahrens sind die aufwendige Datenakquisition sowie die teils deutlichen Messfehler durch die Registrierung (Bildfusion von CT und US Daten) und Bewegungsartefakte (Atmung und Manipulation) bei der dadurch bedingten räumlichen Varianz der Leber. Als unmittelbares Navigationsinstrument dient aktuell noch immer der Ultraschall, der sowohl in der offenen als auch laparoskopischen Chirurgie verwendet werden kann [74]. Die bekannten Nachteile sind die Notwendigkeit zur Unterbrechung des Operationsablaufes sowie die physikalische Limitierung (z.B. Eindringtiefe). Es bleibt daher der Bedarf für ein einzeitiges Navigationsverfahren mit rascher Bildgebung und möglichst genauer Ortsauflösung bestehen.

Für beide Methoden gibt es Einschränkungen. Beide Verfahren sind limitiert durch physikalische Grenzen (Penetrationstiefe), zweidimensionale Bilddarstellung sowie die Unterbrechung der Resektion zur Bilderfassung. Ein weiteres etabliertes Verfahren zur Bildgebung stellt die Computertomographie dar. Die Vorteile einer auch in tieferen Gewebsschichten exakten Darstellung und der möglichen Intervention während der Bilderfassung steht den Nachteilen einer strahlenbelastenden Untersuchung für das Operationsteam und den Patienten sowie einem begrenzten Weichteilkontrast und einer fehlenden Thermosensitivität gegenüber [75].

Die Entwicklung von offenen Hochfeld Magnetresonanztomographen ermöglicht eine Verlagerung operativer Verfahren in das Magnetfeld. Die multiplanare Darstellung des Lebergewebes bei gutem Weichteilkontrast unter fast zeitgleicher Erfassung des Resektionsvorganges und die fehlende Strahlenbelastung machen diese Methode der Bildgebung sehr vielversprechend.

Die Notwendigkeit zur Weiterentwicklung intraoperativer Bildgebung des Leberparenchyms besteht und wird gerade für eine tumorgerechte Chirurgie gefordert. Durch eine verbesserte Intensivmedizin und die Weiterentwicklung adjuvanter Therapien ist die Mehrfachresektion von Lebertumoren sowohl zeitgleich, als auch in nachfolgenden Eingriffen möglich [76,77]. Die erweiterten chirurgischen Therapiemöglichkeiten erhöhen die Notwendigkeit extrem gewebsparender Resektionen. Während in spezialisierten neurochirurgischen Zentren seit über zehn Jahren intraoperative MRT- Bildgebung klinisch

eingesetzt wird, ist der intraoperative Einsatz von MRT's in der Visceralchirurgie extrem selten [4].

Ziel dieser Studie war es auch, die Bildqualität von vier dynamischen Pulssequenzen zu prüfen um MRT gestützte Leberresektionen zukünftig zu ermöglichen. Bisher ist der intraoperative Einsatz von offenen MRT's niedriger Feldstärke oder von Tunnelsystemen beschrieben[4]. Während offene Systeme einen verbesserten Zugang zum Patienten ermöglichen ist die Bildgebung bei einer Feldstärke von höchstens 0,5 Tesla deutlich reduziert. Im Gegensatz hierzu liefern Tunnelsysteme mit einer derzeit verbreiteten Feldstärke von bis zu 3 Tesla eine hohe Bildauflösung, da der Zugang zum Patienten stark eingeschränkt ist, sind diese Systeme für chirurgische Eingriffe nicht geeignet [78]. Die Zunahme von Artefakten bei MRT's höherer Feldstärke stellen ein zusätzliches Problem dar [79].

Bei diesem Versuch wurden vier Pulssequenzen getestet. Da für die Laparoskopie zusätzlich eine vollständige Endoskopieeinheit notwendig ist muss die zunehmende Artefaktbildung mit einer durch deren elektromagnetisches Feld bedingten Abnahme der SNR und CNR berücksichtigt werden. Der rascheste Bildaufbau (0,8 Bilder/s) bei guter Auflösung mit ausreichender Kontrastierung des Lebergewebes von den Gefäßen wurde bei der bSSFP Sequenz erreicht (CNR 6,4). Diese Sequenz neigt jedoch zu Artefakten und beim Einsatz der Endoskopieeinheit fallen SNR (5,1) und CNR (3,0) deutlich ab. Die Bildqualität ist für die Verwertbarkeit der Methode entscheidend, daher haben wir uns bei der Untersuchung gegen diese Sequenz entschieden. Nach Auswertung der drei weiteren Sequenzen (T1W GRE, T2W GRE und T2W FSE) hat sich die T2W FSE Sequenz als geeignet erwiesen [57]. Die Bilderfassungszeit (1,5/s) ist im Vergleich langsamer während der Kontrast von Parenchym und Gefäßen und das SR aber deutlich besser sind. Die Erzeugung von Artefakten ist bei aktiver Endoskopieeinheit geringer. Die deutlich verlängerte Bilderfassungszeit stellte sich während der Operation als belastend für das Operationsteam dar, da Bewegungen innerhalb des Abdomens während der Bilderfassung die Artefaktbildung erhöhen und daher vermieden werden müssen.

Die Verwendung von herkömmlichen Instrumenten zur laparoskopischen Leberteilresektion im offenen MRT ist aufgrund des ferromagnetischen

Verhaltens und der eventuellen Erwärmung nicht möglich [52]. Aus diesen Gründen waren verschiedene Entwicklungen und Modifikationen notwendig um eine laparoskopische Leberteileresektion unter gleichzeitiger, verwertbarer Visualisierung im MRT durchführen zu können.

Zusammen mit zwei Industriepartnern wurde ein nicht ferromagnetisches Laparoskop (10 mm) und eine MRT kompatible Kamera entwickelt und erfolgreich getestet. Das Endoskopiebild wurde im MRT Raum auf einen zweiten Monitor neben dem MRT Bild dargestellt. Die Handhabung der Kamera und Optik hat sich bei den durchgeführten Operationen von herkömmlichen Kameras nicht unterschieden.

Die erfolgreich durchgeführten Versuche zeigen erstmalig, dass laparoskopische Leberteileresektionen im offenen Hochfeld MRT möglich sind. Die intraoperative Bildgebung ermöglichte die sichere Identifizierung von Blutgefäßen im linksanterioren Leberlappen. Eine Unterscheidung zwischen Portalvenen und Gallengängen ist möglich, da letztere in der gewählten Sequenz (T2W FSE) nicht darstellbar sind [57]. Die Darstellung der markierten Laserfaser und deren Lage zur Resektionsfläche ist zur Orientierung während der Operation hilfreich. Eine korrekte Resektion von intrahepatischen Metastasen, die nicht direkt darstellbar sind, kann damit erleichtert werden. Eine zusätzliche Information bei der Festlegung der Resektionsgröße wird dem Chirurgen durch die intraoperative Bildgebung geliefert. Wie bei dieser Arbeit gezeigt, kann intraoperativ mit akzeptablem Zeitaufwand ein Abgleich des Resektionsausmaßes erfolgen.

Die Studie hat auch gezeigt, dass der operative Eingriff unter sterilen Bedingungen durchführbar ist, was eine notwendige Voraussetzung für die klinische Umsetzbarkeit darstellt [80].

4.3 Ausblick

Die intraoperative Bildgebung ist ein wichtiges Instrument für den spezialisierten Leberchirurgen. Sie ermöglicht eine zusätzliche räumliche Orientierung. Eine gewebesparende Resektion mit geringem Blutverlust kann helfen die postoperativen Komplikationen zu reduzieren. Mit einer fortschreitenden Entwicklung der Karzinomtherapie gewinnt auch die Metastasen Chirurgie der Leber weiter an Bedeutung. Mehrfache Resektionen beim rezidivierenden Auftreten von Metastasen erfordern den größtmöglichen Erhalt von funktionsfähigem Lebergewebe. Eine gezielte intraoperative Detektion von Tumorgewebe kann hierbei nützlich sein. Wie in einer Arbeit an Hauttumoren untersucht wurde, ist die Darstellung des Größenausmaßes dieser Tumore im MRT der makroskopischen Einschätzung überlegen [70].

Eine Laparoskopie unter gleichzeitiger Bildgebung im offenen 1,0 Hochfeld MRT ist bereits durchführbar, eine Übertragung der experimentellen Bedingungen in eine standardisierte klinische Form bedarf aber noch wesentlicher Weiterentwicklung.

Die Haltung der Operateure während des Eingriffes ist extrem unergonomisch. Durch die räumliche Begrenzung über dem Operationsgebiet ist die Bedienung der Operationsinstrumente erschwert. Eine Konversion des Eingriffes bei Komplikationen ist zeitverzögert durch ein notwendiges Herausfahren des Tisches aus dem Magnetfeld. Bei lebensbedrohlichen Blutungen kann dies fatale Folgen haben.

Ein weiteres Problem stellt das Monitoring des Patienten während der Anästhesie dar, da die hierfür notwendigen Geräte in MRT-tauglicher Form zur Verfügung gestellt werden müssen.

Eine weitere Option besteht in der Entwicklung von Computerprogrammen, die das intraoperative MRT Bild mit präoperativ angefertigten Planungsbildern abgleichen und die zusätzliche Integration von Navigationsinstrumenten wie es bereits für neurochirurgische Eingriffe geplant wird [81].

4.4 Schlussfolgerung

Eine handassistierte laparoskopische Leberteilresektion mit einem Nd:Yag Laser unter simultaner Bildgebung nahezu in Echtzeit im offenen 1;0 Hochfeld MRT ist eine anwendbare Operationstechnik. Die zusätzlich erhaltene Bildinformation durch das MRT ergänzt die intraoperative Orientierung des Chirurgen und hilft potentiell den Blutverlust durch die frühzeitige Identifizierung von Blutgefäßen zu reduzieren. Die günstigste Sequenz zur artefaktarmen Bildgenerierung im MRT bei gleichzeitig guter Darstellung intrahepatischer Gefäße ist eine dynamische T2w TSE Sequenz. Zur Reduktion von Verlusten bei der Signal-Rausch-Verhältnisses und CNR durch das Kamerasystem sind weitere Entwicklungen notwendig. Letztendlich wäre die Entwicklung von optimierten Bildsequenzen mit verkürzter Bilderfassung wünschenswert.

Zusammenfassung

Zielstellung:

Die intraoperative Bildgebung und Darstellung von Blutgefäßen und Tumorgewebe ist wichtig für ein gewebesparendes und tumorgerechtes Operieren. Minimal invasive Verfahren erlauben lediglich eine zweidimensionale Darstellung des Operationssitus und ermöglichen nur eine begrenzte taktile Rückkopplung. Sie würden potentiell von einer dreidimensionalen Bildgebung profitieren, welche Nachteile der Bildschirmvisualisierung kompensieren könnte. Ziel dieser Studie war die Evaluation von Echtzeitbildgebung in einem offenen 1,0 Tesla Hochfeld MRT als Alternative zum laparoskopischen Ultraschall. Um minimal invasive Chirurgie im Hochfeld MRT zu ermöglichen entwickelten und testeten wir eine aus einer HD-Kamera und einem nicht ferromagnetischen Laparoskop bestehende Endoskopieeinheit.

Für eine intraoperative Visualisierung im MRT ist eine artefaktfreie Darstellung mit hoher Bildqualität und kurze Bilderfassungszeit erforderlich. Besonderes Augenmerk wurde in der Studie auf die Darstellung von Lebergefäßen und die Artefaktbildung durch das neu entwickelte Endoskopie-Equipment gelegt. Zunächst wurden Phantomversuche und Kadaversuche durchgeführt. Die Ergebnisse aus diesen Versuchen wurden ausgewertet und dienten als Grundlage zur Leberteilresektion an zwei lebenden Hausschweinen unter gleichzeitiger MRT Bildgebung.

Material und Methoden:

Die Eingriffe wurden in einem offenen 1,0 Tesla MRT (Philips Panorama) durchgeführt. Zunächst wurden in Phantom- und Kadaversuchen sowie durch Untersuchung von Probanden die Endoskopieeinheit und das Laparoskopieinstrumentarium getestet und anschließend geeignete MRT-Sequenzen evaluiert. Zur Prüfung des Modells wurde anschließend bei zwei lebenden Hausschweinen eine laparoskopische Leberteilresektion durchgeführt.

Für den Eingriff wurden herkömmliche nicht ferromagnetische 10mm Trokare verwendet, zusätzlich wurde ein MRT tauglicher Gel-Handport implantiert. Zur Gewebedissektion wurde ein 1064 Nd:YAG Laser verwendet. Klinische Parameter und die intraoperativen MRT Bilder wurden dokumentiert und analysiert.

Ergebnisse:

Beide Versuchstiere überlebten den Akutversuch. Die Operationszeit betrug 126 und 145 min mit einer Dissektionszeit von 11 und 15 min. Der Blutverlust der Lebendversuche betrug 250 und 170ml bei einem Resektatgewicht von 177 und 138g. Die Darstellung im MRT war mit einer dynamischen T2W FSE – Sequenz in Echtzeit (1,5 Bilder/s) möglich, dabei waren sowohl große als auch kleine intrahepatische Blutgefäße gut abgrenzbar. Die neu entwickelte Endoskopieeinheit und die übrigen Laparoskopieinstrumente erzeugten nur geringe Artefakte bei vertretbaren Interferenzen auf dem MRT Bild. Die Laserfaser wurde mit einem kontrastierenden Marker versehen und konnte in der Resektionsebene und benachbarten Blutgefäßen dargestellt werden.

Schlussfolgerung:

Minimal invasive Eingriffe an der Leber sind in einem offenen Hochfeld MRT durchführbar. Die verwendeten neuartigen Instrumente waren sicher und mit ausreichend wenig Artefakten und Interferenzen einsetzbar. Die Leberteilresektion im Schweinemodell war möglich bei jedoch stark eingeschränkter Ergonomie. Durch die zusätzliche MRT Bildgebung während der Intervention konnte die räumliche Orientierung des Chirurgen verbessert werden.

Literaturverzeichnis

1. Bown SG. Phototherapy in tumors. *World J Surg* 1983;7:700-709
2. Nolsoe CP, Torp-Pedersen S, Burcharth F, et al. Interstitial hyperthermia of colorectal liver metastases with a US-guided Nd-YAG laser with a diffuser tip: a pilot clinical study. *Radiology* 1993;187:333-337
3. Beller S, Hunerbein M, Lange T, et al. Image-guided surgery of liver metastases by three-dimensional ultrasound-based optoelectronic navigation. *Br J Surg* 2007;94:866-875
4. Gould SW, Gedroyc W, Darzi A. Laparoscopic surgery in a 0.5-t interventional magnetic resonance unit. *Surg Endosc* 1999;13:604-610
5. Langenbuch C. *Chirurgie der Leber und der Gallenblase* ,) Ferdinand Enke, Stuttgart 1894-97
6. Wendel W. Beiträge zur Chirurgie der Leber *Arch klin Chir* 1911;95:887-894
7. Couinaud C. [Anatomic principles of left and right regulated hepatectomy: technics.]. *J Chir (Paris)* 1954;70:933-966
8. Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med* 2007;356:1545-1559
9. Lang H. [Liver resection: Part I. Anatomy and operative planning]. *Chirurg* 2007;78:761-773; quiz 774
10. Lang H. [Liver resection: prt II. Operative procedure]. *Chirurg* 2007;78:849-863; quiz 864-845

11. Chen H, Merchant NB, Didolkar MS. Hepatic resection using intermittent vascular inflow occlusion and low central venous pressure anesthesia improves morbidity and mortality. *J Gastrointest Surg* 2000;4:162-167
12. Rees M, Plant G, Wells J, Bygrave S. One hundred and fifty hepatic resections: evolution of technique towards bloodless surgery. *Br J Surg* 1996;83:1526-1529
13. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002;236:397-406; discussion 406-397
14. Petrowsky H, Gonen M, Jarnagin W, et al. Second liver resections are safe and effective treatment for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer: a bi-institutional analysis. *Ann Surg* 2002;235:863-871
15. Davis C, Arregni M, Fitzgibbons Rj, et al. History of endoscopic surgery aus *Principes of Laparoscopic Surgery:basic and advanced techniques*. Springer Verlag New York, Berlin, Heidelberg 1995
16. Gordon AG, Magos AL. The development of laparoscopic surgery. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1989;3:429-449
17. Litynski G, Schaeff B, Paolucci V. [The 100th birthday of Heinz Kalk. A breakthrough in laparoscopy]. *Z Gastroenterol* 1995;33:594-597
18. Cherqui D, Laurent A, Tayar C, et al. Laparoscopic liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: midterm results and perspectives. *Ann Surg* 2006;243:499-506
19. Morino M, Morra I, Rosso E, Miglietta C, Garrone C. Laparoscopic vs open hepatic resection: a comparative study. *Surg Endosc* 2003;17:1914-1918
20. Vibert E, Perniceni T, Levard H, et al. Laparoscopic liver resection. *Br J Surg* 2006;93:67-72

21. 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
22. Cherqui D, Husson E, Hammoud R, et al. Laparoscopic liver resections: a feasibility study in 30 patients. *Ann Surg* 2000;232:753-762
23. Schiedeck TH, Schwandner O, Bruch HP. [Laparoscopic sigmoid resection in diverticulitis]. *Chirurg* 1998;69:846-853
24. 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
25. Pachter HL, Spencer FC, Hofstetter SR, Coppa GF. Experience with the finger fracture technique to achieve intra-hepatic hemostasis in 75 patients with severe injuries of the liver. *Ann Surg* 1983;197:771-778
26. 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
27. Oosterhuis JW, Lung PF, Verschueren RC, Oldhoff J. Viability of tumor cells in the irrigation fluid of the Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA) after tumor fragmentation. *Cancer* 1985;56:368-370
28. Rau HG, Duessel AP, S. W. The use of water-jet dissection in open and laparoscopic liver resection. *(Oxford)* 2008;10:275-280
29. Rau HG, Schardey HM, Buttler E, et al. A comparison of different techniques for liver resection: blunt dissection, ultrasonic aspirator and jet-cutter. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:183-187
30. Lee SJ, Park KH. Ultrasonic energy in endoscopic surgery. *Yonsei Med J* 1999;40:545-549

31. Berlien HP, Philipp C, Engel-Murke F, Fuchs B. [Use of laser in vascular surgery]. *Zentralbl Chir* 1993;118:383-389
32. Philipp CM, Rohde E, Berlien HP. Nd:YAG laser procedures in tumor treatment. *Semin Surg Oncol* 1995;11:290-298
33. Fuchs B, Philipp C, Engel-Murke F, Shaltout J, Berlien HP. Techniques for endoscopic and non-endoscopic intracorporeal laser applications. *Endosc Surg Allied Technol* 1993;1:217-223
34. 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
35. Gangi A, Dietemann JL, Mortazavi R, et al. CT-guided interventional procedures for pain management in the lumbosacral spine. *Radiographics* 1998;18:621-633
36. Wilhelm D, Feussner H. [Laparoscopic ultrasound]. *Chirurg* 2007;78:413-417, 419
37. Hoppe H, Dinkel HP, Triller J. [Interventional-radiologic emergency therapy in bleeding hemangiosarcoma of the liver]. *Rofo* 2001;173:763-765
38. Rink P. *Magnetic resonance in Medicine* Abw Wissenschaftsverlag 2003
39. Weishaupt D, Köchli VD, Marinecek B. *Wie funktioniert MRT? Eine Einführung in die Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildung.* Springer Verlag, Berlin Heidelberg 2001
40. 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
41. Dick EA, Joarder R, de Jode M, et al. MR-guided laser thermal ablation of primary and secondary liver tumours. *Clin Radiol* 2003;58:112-120

42. Bathe OF, Mahallati H, Sutherland F, et al. Complex hepatic surgery aided by a 1.5-tesla moveable magnetic resonance imaging system. *Am J Surg* 2006;191:598-603
43. Vogl TJ, Mack MG, Muller PK, et al. Interventional MR: interstitial therapy. *Eur Radiol* 1999;9:1479-1487
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. Anzai Y, Lufkin R, DeSalles A, et al. Preliminary experience with MR-guided thermal ablation of brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:39-48; discussion 49-52
46. 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
47. Berger A, Krause-Bergmann A. [Use of endoscopy in plastic surgery]. *Langenbecks Arch Chir* 1996;381:114-122
48. Gayet B, Cavaliere D, Castel B, et al. [Laparoscopic liver surgery for metastases of colorectal cancer: analysis of a monocentric experience]. *Suppl Tumori* 2005;4:S135-137
49. O'Rourke N, Shaw I, Nathanson L, Martin I, Fielding G. Laparoscopic resection of hepatic colorectal metastases. *HPB (Oxford)* 2004;6:230-235
50. Kanal E, Shellock FG. Burns associated with clinical MR examinations. *Radiology* 1990;175:585
51. Kanal E, Shellock FG, Talagala L. Safety considerations in MR imaging. *Radiology* 1990;176:593-606

52. Melzer A. MRI safety of medical devices and procedures. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2006;15:51-52
53. Glenski JA, Cucchiara RF, Michenfelder JD. Transesophageal echocardiography and transcutaneous O₂ and CO₂ monitoring for detection of venous air embolism. *Anesthesiology* 1986;64:541-545
54. Fenlon HM, Tello R, deCarvalho VL, Yucel EK. Signal characteristics of focal liver lesions on double echo T2-weighted conventional spin echo MRI: observer performance versus quantitative measurements of T2 relaxation times. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:204-211
55. Haacke EM, Lenz GW. Improving MR image quality in the presence of motion by using rephasing gradients. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148:1251-1258
56. Gould SW, Darzi A. The interventional magnetic resonance unit--the minimal access operating theatre of the future? *Br J Radiol* 1997;70 Spec No:S89-97
57. 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
58. Kettenbach J, Kacher DF, Kanan AR, et al. Intraoperative and interventional MRI: recommendations for a safe environment. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2006;15:53-64
59. Gould S, Darzi A. The magnetic resonance operating theatre. *Br J Surg* 1997;84:595-597
60. Melzer A, Schmidt A, Kipfmüller K, Gronemeyer D, Seibel R. Technology and principles of tomographic image-guided interventions and surgery. *Surg Endosc* 1997;11:946-956
61. Yrjana SK, Tuominen J, Koivukangas J. Intraoperative magnetic resonance imaging in neurosurgery. *Acta Radiol* 2007;48:540-549

62. Poultsides G, Brown M, Orlando R, 3rd. Hand-assisted laparoscopic management of liver tumors. *Surg Endosc* 2007;21:1275-1279
63. Fong Y, Jarnagin W, Conlon KC, et al. Hand-assisted laparoscopic liver resection: lessons from an initial experience. *Arch Surg* 2000;135:854-859
64. Rau HG, Schauer R, Pickelmann S, et al. [Dissection techniques in liver surgery]. *Chirurg* 2001;72:105-112
65. Joffe SN, Brackett KA, Sankar MY, Daikuzono N. Resection of the liver with the Nd:YAG laser. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:437-442
66. Godlewski G, Rouy S, Bureau JP, et al. The morphological effects in pig liver after Nd-YAG laser resection. *Arch Anat Histol Embryol* 1984;67:119-129
67. Meyer HJ, Haverkamp K. Experimental study of partial liver resection with a combined CO₂ and Nd:YAG laser. *Lasers Surg Med* 1982;2:149-154
68. Vogl TJ, Mack MG, Straub R, et al. [Interventional MR-guided laser induced thermotherapy in oncologic indications. Status and prospects]. *Radiologe* 1999;39:764-771
69. Kramer NA, Kruger S, Schmitz S, et al. Preclinical evaluation of a novel fiber compound MR guidewire in vivo. *Invest Radiol* 2009;44:390-397
70. Lauro A, Gould SW, Cirocchi R, Giustozzi G, Darzi A. [Laparoscopic and general surgery guided by open interventional magnetic resonance]. *Minerva Chir* 2004;59:507-516
71. 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
72. Feussner H, Kraemer SJ, Siewert JR. [The technique of laparoscopic ultrasound study in diagnostic laparoscopy]. *Langenbecks Arch Chir* 1994;379:248-254

73. Chopra SS, Hunerbein M, Eulenstein S, et al. Development and validation of a three dimensional ultrasound based navigation system for tumor resection. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:456-461
74. Hunerbein M, Chopra SS, Schlag PM. [Transcutaneous ultrasound]. *Chirurg* 2007;78:407-410, 412
75. Mahnken AH, Bruners P, Tacke JA, Gunther RW. [CT-guided radiofrequency ablation of liver metastases from colorectal cancer]. *Dtsch Med Wochenschr* 2009;134:976-980
76. Langenhoff BS, Krabbe PF, Ruers TJ. Efficacy of follow-up after surgical treatment of colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:180-186
77. Benoist S, Nordlinger B. The Role of Preoperative Chemotherapy in Patients with Resectable Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg Oncol* 2009
78. Moche M, Trampel R, Kahn T, Busse H. Navigation concepts for MR image-guided interventions. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:276-291
79. Fries P, Runge VM, Kirchin MA, et al. Magnetic resonance imaging of the spine at 3 Tesla. *Semin Musculoskelet Radiol* 2008;12:238-252
80. Truwit CL, Hall WA. Intraoperative magnetic resonance imaging-guided neurosurgery at 3-T. *Neurosurgery* 2006;58:ONS-338-345; discussion ONS-345-336
81. Jolesz FA. Future perspectives for intraoperative MRI. *Neurosurg Clin N Am* 2005;16:201-213

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Neuhaus sowie Herrn Prof. Dr. med. Hamm für die Möglichkeit, meine Arbeit an deren Instituten durchführen zu dürfen.

Ich danke Herrn PD Dr. med. Guido Schumacher für die Überlassung des Themas und die wissenschaftliche Begleitung sowie die stets prompte und freundliche Unterstützung bei allen Fragen und Herrn PD Dr. med. Robert Pfitzmann für die weitere wissenschaftliche Betreuung, Korrektur und den Abschluss der Arbeit.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Sascha Chopra für die unermüdliche Betreuung und Begleitung meiner Arbeit, deren Erstellung erst nach dessen Einführung in ein wissenschaftliches Arbeiten und seine stets aufmunternden Worte möglich wurde.

Ich danke Frau PD Dr. med. vet. Juliane Unger für die anästhesiologische Betreuung der Versuchstiere.

Meiner Familie sei gedankt für die Unterstützung in den Tälern und Rücksichtnahme während der Höhen in allen Phasen der Entstehung meiner Promotion.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung

Ich, Ingo Seiter, erkläre , dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Etablierung der lasergestützten laparoskopischen Leberteilresektion im offenen 1.0 Tesla Hochfeld-MRT selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den