

Open-science Gefäßphantom für neurovaskuläre Interventionen

Lena Stevanovic¹, Benjamin J. Mittmann^{2,3}, Florian Pfiz¹, Michael Braun⁴,
Bernd Schmitz⁴, Alfred M. Franz²

¹Institut für Medizintechnik und Mechatronik, Technische Hochschule Ulm

²Institut für Informatik, Technische Hochschule Ulm

³Medizinische Fakultät, Universität Heidelberg

⁴Sektion Neuroradiologie, Bezirkskrankenhaus Günzburg

`alfred.franz@thu.de`

Kurzfassung. Computerassistenzsysteme könnten Ärzten in neurovaskulären Interventionen eine Hilfestellung bei bestehenden Schwierigkeiten, wie der Positionierung der eingesetzten Instrumente bieten, indem sie deren Lage im Gefäßbaum des Patienten anzeigen. Zur Evaluierung derartiger Systeme stellen wir ein Gefäßphantom der hirnversorgenden Arterien für die Simulation neurovaskulärer Interventionen vor. Das Phantom wurde durch Segmentierung des Gefäßbaums der computertomographischen Angiographie-Aufnahme (CTA) eines Patienten erstellt, nachbearbeitet und anschließend als flexibler 3D-Druck gefertigt. Die Methodik zur Phantom-Erstellung wurde beschrieben, um im Sinne des open-science-Gedankens die eigenständige Fertigung individueller Phantome zu ermöglichen. Anhand einer CTA des gefertigten Phantoms konnte eine weitgehende Übereinstimmung mit dem Gefäßbaum des Patienten gezeigt werden. Die Einsatzfähigkeit des Phantoms wurde zudem durch das Einbringen neurovaskulärer Instrumente untersucht. Darüber hinaus konnte das Phantom erfolgreich in einer Beispielanwendung von Computerassistenzsystemen eingesetzt werden. Alle für die Herstellung des Phantoms relevanten Dateien wurden zusammen mit den Versuchsergebnissen unter <https://osf.io/yg95d/> zur Verfügung gestellt.

1 Einleitung

Neurovaskuläre Interventionen sind minimalinvasive Verfahren zur Behandlung intrakranieller, vaskulärer Erkrankungen, wie Aneurysmen oder Stenosen. Verglichen mit offenen Gefäßoperationen bieten sie mitunter Vorteile, wie kürzere Heilungs- und Rehabilitationszeiten. Bei der Thrombektomie, einem Verfahren zur katheterbasierten Bergung von Thromben beim akuten ischämischen Schlaganfall, konnte beispielsweise eine bessere Prognose bezüglich neurologischer Ausfälle und der Mortalität im Vergleich zur medikamentösen Therapie erzielt werden [1]. Insbesondere bei stark gewundenen Gefäßverläufen ist die korrekte Positionierung der Katheter zur Bergung der Thromben erschwert [2], wodurch

die Prognose des Patienten tendenziell schlechter ausfällt [3]. Im Rahmen von Image-Guided-Therapy(IGT)-Projekten entwickelte Computerassistenzsysteme könnten die Lage der Katheter zum Gefäßsystem visualisieren und damit die Navigation der Katheter zum betroffenen Gefäß erleichtern. Zur Erforschung derartiger Systeme wird ein Gefäßphantom der hirnversorgenden Arterien benötigt, das die realitätsnahe Simulation neurovaskulärer Interventionen ermöglicht.

Kommerzielle Gefäßphantome können bei den Herstellern „United Biologics Inc.“ (Santa Ana, Kalifornien) und „Elastrat Sàrl“ (Genf, Schweiz) erworben werden und basieren auf einer Zusammensetzung verschiedener Patientendaten. Wird ein Phantom hingegen anhand eines medizinischen Datensatzes eines einzelnen Patienten erstellt, ergeben sich Vorteile, wie die Möglichkeit zur Registrierung des Phantoms zum klinischen Datensatz und die Erstellung patienten-spezifischer Phantome. Solche Phantome können bei Unternehmen wie der „HumanX GmbH“ (Wildau, Deutschland) erworben werden und wurden beispielsweise in einer verwandten Arbeit für Aortenphantome genutzt [4]. Eine weitere Arbeit zur Erstellung eines Aorten-Phantoms zeigt auf, dass sich die Anforderungen von denen eines neurovaskulären Phantoms unterscheiden [5]. Unseres Wissens existiert bisher keine Arbeit zur Erstellung eines Gefäßphantoms für neurovaskuläre Interventionen mit open-source Mitteln. Im Sinne des open-science Gedankens [6] beschreiben wir in dieser Arbeit die Methodik zur Herstellung eines neurovaskulären Phantoms auf Basis frei zugänglicher, medizinischer Bilddaten und veröffentlichen für die Herstellung benötigte Konstruktionsdaten, um den Nachbau des Phantoms sowie die Übertragbarkeit der Methodik auf andere Gefäßanatomien zu ermöglichen.

Vom gefertigten Phantom wurde eine computertomographischen Angiographie -Aufnahme (CTA) erstellt. Zudem wurde es durch Einbringen neurovaskulärer Instrumente und durch den Einsatz in einer IGT-Beispielanwendung erprobt.

2 Material und Methoden

Zur Herstellung des Phantoms wurden folgende Teilprozesse durchgeführt: (i) Auswahl eines geeigneten medizinischen Datensatzes, (ii) Segmentierung des Gefäßbaums und Erstellung des digitalen Modells, (iii) Nachbearbeitung des digitalen Modells, (iv) 3D-Druck des Phantoms sowie (v) Ergänzung und Erweiterung des Phantoms entsprechend seines Einsatzzwecks. Die Einsatzfähigkeit des Phantoms wurde durch Simulation einer neurovaskulären Intervention evaluiert.

2.1 Herstellungsprozess

- (i) Die Erstellung des Gefäßphantoms erfolgte auf Basis frei zugänglicher, radiologischer Daten des University College London Hospitals [7]. Als Ausgangsdatsatz diente eine CTA des Patienten 17 mit einer Voxelgröße von $0,5 \times 0,5 \times 0,3$ mm, bei dem die Blutgefäße einen Graustufenbereich von 110 - 390 HU umfassen.
- (ii) Die kontrastierten Blutgefäße wurden aufgrund des geringen Durchmessers und der erforderlichen Präzision mittels des „The Medical Imaging Interaction

Toolkit“ (MITK) manuell segmentiert. Dabei wurden die Gefäße beider Körperhälften beginnend von der *Arteria carotis communis* (ACC) und der *Arteria vertebralis* (AV) bis zur *Arteria cerebri posterior* (ACP) sowie der *Arteria cerebri anterior* (ACA) und der *Arteria cerebri media* (ACM, Segmente: rechts M2, links M3) schichtweise in der axialen Ansicht segmentiert, wobei jede zweite bis dritte Schicht interpoliert wurde. Die Segmentierung wurde in der sagittalen und coronalen Ansicht korrigiert. Da die Grenze zwischen der dünnen Gefäßwand und dem Gefäß-Inneren in der CTA nicht erkennbar war, wurden die Gefäße als ausgefüllte Struktur inklusive der Gefäßwand segmentiert. Aus dem segmentierten Gefäßbaum wurde eine Stereolithographie-Datei erstellt und exportiert.

(iii) Da die Segmentierung anhand eines diskret aufgelösten Datensatzes erfolgt war, zeigte die Oberfläche des Gefäßbaums Unebenheiten. Zur Erstellung eines kontinuierlichen Modells wurde der Gefäßbaum geglättet. Um Interventionen im Inneren des Phantoms zu ermöglichen ohne den Innendurchmesser der Gefäße zu verkleinern, wurde ein Offset der Außenfläche des Gefäßbaums im Abstand von 1,5 mm erzeugt, der den ursprünglichen Gefäßbaum umschloss. Aus dem entstandenen Raum zwischen der Außenfläche des Gefäßbaums und der Offset-Fläche konnte ein Volumenkörper erstellt werden, dessen hohler Innenraum mit dem Gefäßbaum des Patienten übereinstimmt. Die Gefäßwandstärke wurde entsprechend der Möglichkeiten des Fertigungsverfahrens auf 1,5 mm gesetzt. Für den Zugang zu den Gefäßen wurden deren Enden abgetrennt und geöffnet. Im letzten, optionalen Schritt wurde ein Grundgestell zur Stabilisierung um den digitalen Gefäßbaum herum konstruiert. Die Nachbearbeitung wurde zunächst mit den Programmen „MeshLab“ und „Siemens NX“ getestet. Die einzelnen Schritte der Nachbearbeitung konnten daraufhin auch mit ausschließlich freier Software unter Verwendung der Programme „Meshmixer“ (Glätten, Aushöhlen, Abtrennen) und „FreeCAD“ (Volumenkörper, Grundgestell) durchgeführt werden.

(iv) Das digitale Modell wurde schließlich im Polyjet - Verfahren 3D-gedruckt. Um den Gefäßbaum hohl, flexibel und dennoch robust zu gestalten, wurde das Druckmaterial „Agilus30“ (Stratasys Ltd., Eden Prairie, Minnesota) und wasserlösliches Stützmaterial eingesetzt. Das Grundgestell wurde im selben Druckvorgang aus dem starren Material „VeroClear“ von Stratasys an den Gefäßbaum angrenzend gedruckt. (v) Durch die Ergänzung von Kunststoffschläuchen über Silikon-Klebestellen wurde das Phantom mithilfe von Reduzierstücken sowie 3D-gedruckten Verbindungsstücken zu einem Kreislauf verbunden. Zur Stabilisierung wurde das Phantom zuletzt auf einer Grundplatte fixiert (Abb. 1).

2.2 Evaluierung des Phantoms

Zur Evaluierung der Einsatzfähigkeit des Phantoms wurde zunächst eine CTA des Phantom durch die Befüllung mit einem Jod-Wasser-Gemisch (20 mg Jod/ml, Imeron 400 MCT, Bracco S.p.A., Mailand, Italien) angefertigt. Daraufhin wurde der Gefäßbaum der Phantom-CTA entsprechend dem oben beschriebenen Vorgehen segmentiert und geglättet. Die Segmentierung wurde über anatomische Landmarken (ACC rechts, *Arteria carotis externa* (ACE) links, ACA mittig, *Arteria basilaris*) zur ursprünglichen Patienten-Segmentierung registriert, um

die Übereinstimmung der Gefäßbäume zu prüfen. Da in neurovaskulären Interventionen Katheter entlang eines Führungsdrahts in die Gefäße des Patienten eingebracht werden, wurde die Erreichbarkeit vordefinierter Stellen im Phantom (rechts: ACA, ACP, ACM-M3; links: ACA, ACP, ACM-M1) mit einem 0,018inch großen Führungsdraht (Terumo Corporation, Tokio, Japan) je zwei Mal von drei Laien geprüft. Das Phantom wurde zudem in MITK mithilfe des Aurora Tracking-Systems mit Tabletop Feldgenerator (Northern Digital, Inc., Waterloo, Kanada) über vier CT-Marker auf der Grundplatte des Phantoms zur Phantom-CTA registriert. Ein trackbarer Prototyp eines Führungsdrahts wurde durch die Verbindung des Führungsdrahts mit einem NDI Aurora 5 DOF Sensordraht durch einen Latex-Überzug erstellt. Der Prototyp wurde beidseitig je vier Mal in die *Arteria carotis interna* (ACI) und die ACE des Phantoms vorgeschoben, um seine Position in der Phantom-CTA aufzuzeichnen.

3 Ergebnisse

In der Arbeit wurde ein flexibles, neurovaskuläres Gefäßphantom 3D-gedruckt und für seinen Einsatzzweck zur Simulation neurovaskulärer Interventionen erweitert. Folgende Dateien wurden unter <https://osf.io/yg95d/> im Open Science Framework veröffentlicht: Segmentierungen, Konstruktionsdaten der Nachbearbeitung, Anleitung zur Erstellung des Phantoms sowie Daten der Registrierungsversuche. Das Verschieben eines Führungsdrahts zu definierten Stellen im Phantom gelang in acht von zwölf Versuchen, wohingegen vier Versuche scheiterten. Dabei handelte es sich um die distalen Gefäße ACP, ACA, ACM-M3. Es konnte eine CTA des Phantoms erstellt werden, in der die Gefäße stark kontrastiert (bis zu 900 HU) dargestellt wurden. Die rechte ACM wurde ab dem M2-Segment nicht mehr durchgängig dargestellt und daher nicht segmentiert. Die Co-Registrierung der segmentierten Gefäßbäume aus Phantom-CTA und Patienten-CTA zeigte hinsichtlich des Gefäßverlaufs eine weitgehende Übereinstimmung (Abb. 2a) und einen Fiducial Registration Error von 2,4 mm. Abweichungen konnten vor allem im distalen Phantombereich durch eine Absenkung der Gefäße zur Grundplatte hin beobachtet werden, die im Bereich der ACP am größten ausfiel (2 cm). Um die Größenordnung der Abweichungen abschätzen zu können, wurde der Ab-

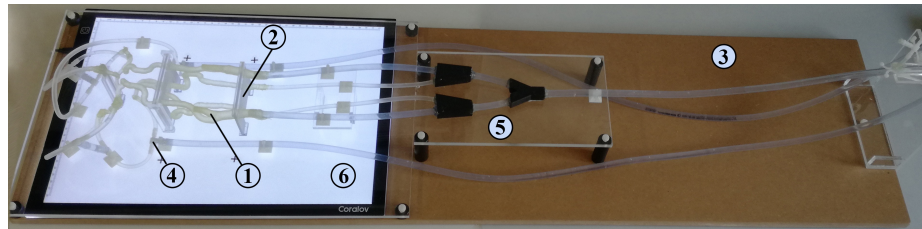


Abb. 1. Gedrucktes Gefäßphantom (1) mit Grundgestell (2) auf stabilisierender Grundplatte (3). Ergänzungen durch Schläuche mit Reduzierstücken (4), 3D-gedruckte Verbindungsstücke (5) und LED-Panel (6) zur besseren Sichtbarkeit des Führungsdrahts.

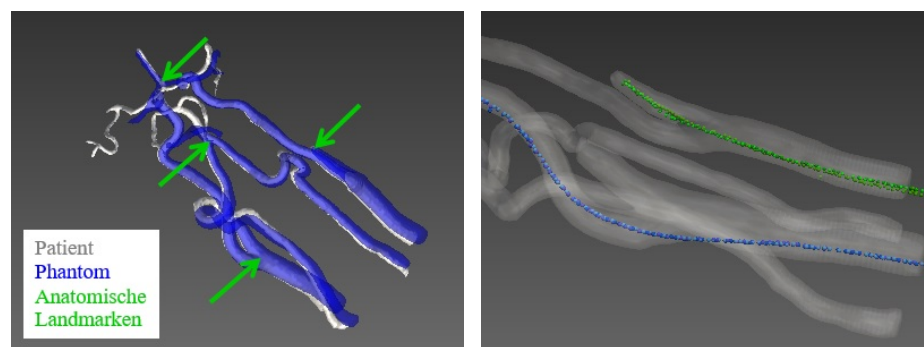
stand der Gefäßmittelpunkte beider Gefäßbäume an folgenden Referenzpunkten gemessen: links: ACE (0,9 mm), ACI (2,2 mm), AV-V4 (4,7 mm); rechts: ACC (0,4 mm), ACA (1,7 mm) und AV-V3 (0,1 mm).

Bei der Lokalisierung des trackbaren Führungsdrahts wurde dessen Position bis auf einzelne Ausreißer (ca. 1,5%) auch bei mehrfacher Wiederholung des Versuchs innerhalb des Gefäßbaums angezeigt (Abb. 2b).

4 Diskussion

Die besonderen Anforderungen eines neurovaskulären Phantoms wie die geringen Durchmesser (1,5-8 mm) und starken Windungen der Gefäße konnten in dieser Arbeit über den flexiblen 3D-Druck realisiert werden. Die überwiegende Übereinstimmung der Gefäßbaum-Segmentierungen von Phantom und Patient im proximalen Bereich zeigt, dass der Gefäßverlauf des Patienten weitestgehend im Phantom wiedergegeben wird. Abweichungen durch die Absenkung der Gefäße sind vor allem im distalen Phantombereich zu beobachten und der Flexibilität des Materials geschuldet. Ein starrer 3D-Druck des Gefäßbaums kann die Patientenanatomie potentiell genauer abbilden, jedoch konnten Führungsdraht und Katheter bei Testdrucken aus starrem Material nur mühsam ins Phantom vorgeschoben werden. Um realitätsnahe Bedingungen für die Beschaffenheit der Gefäße und das Handling der Instrumente zu schaffen, wurde das Phantom aus flexiblem Material gefertigt. Die Absenkung der Phantom-Gefäße könnte durch weitere Stützstrukturen oder die Imitation des umliegenden Gewebes vermindert werden. Ein weiterer möglicher Grund für die Abweichung zwischen den Gefäßbäumen sind Registrierungsfehler, bedingt durch die Schwierigkeit, die anatomischen Landmarken bei der Co-Registrierung manuell präzise anzuwählen.

Die erfolgreiche Positionsanzeige des trackbaren Führungsdrahts bildet eine vielversprechende Basis für weitere Untersuchungen der Einsatzfähigkeit des Phantoms zur Evaluierung von Computerassistenzsystemen. Diese soll künftig



(a) Co-Registrierung der Segmentierung von Patienten-CTA und Phantom-CTA (b) Positionsanzeige des getrackten Führungsdrahts innerhalb des Gefäßbaums

Abb. 2. Ergebnisse der Registrierungsversuche zur Untersuchung der Einsatzfähigkeit des Phantoms.

unter klinischen Bedingungen näher geprüft werden. Die einzelnen, außerhalb der Gefäße liegenden Positionswerte sind vermutlich Trackingfehlern zuzuschreiben.

Die Unterbrechung des M2-Segments in der Phantom-CTA ist wahrscheinlich durch Luftblasen innerhalb des Phantoms entstanden, weshalb es vor der Erstellung medizinischer Bilddaten gründlich darauf untersucht werden sollte.

In der Versuchsreihe zum Erreichen definierter Gefäße mit dem Führungsdraht lagen die nicht erreichten Stellen ausschließlich in distalen Gefäßen, die auch am Patienten eine Herausforderung darstellen. Die Versuche wurden von Laien durchgeführt, die Schwierigkeiten im Handling der Instrumente hatten. Die Annahme, dass erfahrene Neuroradiologen größere Erfolgsquoten erreichen würden, konnte bisher aufgrund der Pandemie noch nicht überprüft werden.

Die zur Ergänzung des Kreislaufes angebrachten Klebestellen erwiesen sich bei häufigem Gebrauch als Schwachstellen hinsichtlich der Wasserundurchlässigkeit und könnten durch 3D-gedruckte Verbindungsstücke ersetzt werden.

Zusammenfassend wurde in der Arbeit ein neurovaskuläres Phantom zur Simulation katheterbasierter Interventionen erstellt und evaluiert. Die open-science Vorgehensweise ermöglicht sowohl die Reproduktion des vorgestellten Phantoms als auch die Übertragbarkeit auf andere Gefäßanatomien.

Danksagung. Diese Arbeit entstand im Rahmen eines Vorhabens, das unter dem Förderkennzeichen ZF4640301GR8 vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie gefördert wird. Wir danken Herrn Michael Moroch (Alphacam GmbH), Herrn Prof. Dr.-Ing. Rainer Brucher (Technische Hochschule Ulm), Herrn Thomas Szimeth (Technische Hochschule Ulm) und Herrn Dr. med. Daniel Gröner (Universitätsklinikum Frankfurt) für die Unterstützung.

Literaturverzeichnis

1. Goyal M, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;.
2. Yoo AJ, Andersson T. Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Challenges to Procedural Success. *Journal of Stroke*. 2017;.
3. Saver JL. Time Is Brain — Quantified. *Stroke*. 2005; p. 263–266.
4. Jäckle S, et al. Three-dimensional guidance including shape sensing of a stentgraft system for endovascular aneurysm repair. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2020; p. 1033–1042.
5. Heidemanns S. Doktorarbeit: Konzeption, Entwicklung und Evaluation eines kostengünstigen reproduzierbaren Gefäßmodells für die Simulation und das Training endovaskulärer interventioneller Prozeduren an der Aorta anhand anatomischer Vorlagen eines realen Patienten. Deutschland: Ludwig-Maximilians-Universität München; 2015.
6. Darrel IC, Hatton L, Graham-Cumming J. The case for open computer programs. *nature*. 2012; p. 485–488.
7. Goren N, et al. UCLH Stroke EIT Dataset - Radiology Data [Data set]. Zenodo. <http://doi.org/10.5281/zenodo.1199398>: University College London Hospital; 2017.