

# Genauigkeit und Fehlerquellen im Operationssaal am Beispiel der Leberchirurgie

Christian Hansen<sup>1</sup>, Frank Heckel<sup>2,3</sup>, Darko Ojdanic<sup>3</sup>, Andrea Schenk<sup>3</sup>,  
Stephan Zidowitz<sup>3</sup>, Horst K. Hahn<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> University of Magdeburg, Computer Assisted Surgery Group, Magdeburg

<sup>2</sup> Innovation Center Computer Assisted Surgery, ICCAS, Leipzig

<sup>3</sup> Fraunhofer MEVIS, Institute for Medical Image Computing, Bremen

<sup>4</sup> Jacobs University Bremen, School of Engineering & Science, Bremen

## 1 Einführung

Aktuelle Statistiken des Bundesgesundheitsministeriums gehen von 40000 bis 170000 medizinischen Behandlungsfehlern pro Jahr aus [4]. Die meisten dieser Fehler werden zurzeit im Bereich der Chirurgie und der Orthopädie gemeldet. Neben einem großen volkswirtschaftlichen Schaden entstehen durch diese Fehler nicht vertretbare Folgen für Patienten und Angehörige.

Eine systematische und umfassende Analyse dieser Behandlungsfehler sowie weiterer kritischer Situationen, welche ohne negative Folgen geblieben sind, birgt das Potential, sowohl Behandlungsabläufe als auch technologische Unterstützungssysteme zielgerichtet signifikant zu verbessern. Neben der retrospektiven Bewertung kritischer Ereignisse sollte stets der Analyse der Fehlerquellen ein besonderes Augenmerk gelten. Betrachten wir den Bereich der bildgestützten Chirurgie, wird sofort klar, dass neben möglichen menschlichen Fehlern auch in der Bildgebungskette eine Reihe technischer Fehlerquellen versteckt liegt. Dieses Kapitel beschreibt und diskutiert am Beispiel der computerassistierten Leberchirurgie, an welchen Stellen Fehlerquellen existieren und welchen Einfluss diese auf den chirurgischen Entscheidungsprozess haben.

Operationen an der Leber zählen zu den schwierigsten und riskantesten Eingriffen in der Chirurgie. Gründe hierfür sind das komplexe Gefäßsystem und die starke Perfusion der Leber mit einem Durchsatz von ca. 2000 Liter Blut pro Tag. Die Leberchirurgie wurde in den letzten Jahrzehnten maßgeblich durch die sprunghafte Entwicklung der Computertechnologie und die bessere Verfügbarkeit neuer bildgebender Verfahren weiterentwickelt. Durch hochauflösende radiologische Bildgebung ist es heutzutage möglich, die Anatomie und Funktion der Leber vor einer Operation in einem vorher nie dagewesenen Detaillierungsgrad abzubilden. Softwaregestützte Bildverarbeitungs- und Analysewerkzeuge unterstützen Chirurgen beim Treffen zentraler Therapieentscheidungen, wie z.B. bei der Erstellung einer präoperativen Resektionsplanung. In der jüngeren Vergangenheit ist es zudem gelungen, diese präoperativen Daten mit Hilfe chirurgischer Navigationssysteme in die intraoperative Situation zu übertragen [1, 9, 40].

Obwohl die neuen Technologien einen positiven Effekt auf die Therapiemöglichkeiten von Patienten haben, entstehen durch deren Nutzung zusätzliche Fehlerquellen, die bisher nur eingeschränkt in der Literatur adressiert wurden. Die komplette Verarbeitungskette chirurgischer Bilddaten, angefangen von der Bildakquise, über die präoperative Datenanalyse, die Registrierung, die Risikoanalyse und Resektionsplanung bis hin zur intraoperativen Navigation und Visualisierung sowie ggf. der bildbasierten Nachsorge, ist komplex, wird von mehreren Personen durchgeführt und beinhaltet eine Reihe von möglichen Fehlerursachen, die im Folgenden beschrieben und diskutiert werden.

## 2 Bildakquise

Präoperative Bild- und Planungsdaten werden heute vor allem mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) sowie der Computertomographie (CT) akquiriert. Während die Analyse der Leber mittels CT-Bildgebung am weitesten verbreitet ist, genießt die MR-Bildgebung durch stetig verbesserte Geräte und Aufnahmemethoden eine steigende Akzeptanz und immer breitere Verfügbarkeit. Durch die Zunahme der Datenmenge pro Patient und die Detailtiefe der Bilddaten ist es für Mediziner mittlerweile sehr schwierig, alle für die Therapie relevanten Daten optimal und fehlerfrei zu interpretieren. Des Weiteren stellen die akquirierten Bilder nur einen Teil der Realität dar, was zu nicht-optimalen therapeutischen Entscheidungen führen kann. Hierauf soll im Folgenden genauer eingegangen werden.

**Sensitivität und Spezifität** Die Sensitivität bzgl. der Detektion von Läsionen in CT-Bildern ist relativ gering. Aktuelle Studien berichten, dass ca. 28% der Läsionen im CT nicht sichtbar sind; diese Zahl erhöht sich auf bis zu 65% für kleine Läsionen,

deren Durchmesser geringer als 1 cm ist [17]. Diese nicht-sichtbaren Läsionen können bei der Planung einer Operation nicht berücksichtigt werden. In 19-33% der Fälle werden während der Operation zusätzliche Läsionen entdeckt [10, 47, 46]. Eine präoperative Resektionsplanung muss in diesen Fällen mental oder mit Hilfe chirurgischer Navigationssysteme [15] angepasst werden. Neben der Sensitivität führt auch die Spezifität der CT-Diagnostik zu Planungsunsicherheiten. So kommt es häufig vor, dass bei Patienten mit multiplen Läsionen nicht für alle Läsionen geklärt werden kann, ob diese bös- oder gutartig sind. Erst während der Operation wird die genaue Entität der Läsion festgestellt; eine präoperative Planung mit mehreren Schnittvarianten ist sinnvoll, um auf die intraoperative Situation geeignet reagieren zu können.

Mit der Verwendung neuer leberspezifischer Kontrastmittel ist heute eine höhere Sensitivität mit MRT-Daten als mit CT-Daten möglich. Dies geht jedoch zu Lasten der Spezifität, sodass in vielen Fällen eine zusätzliche Abklärung erfolgen muss.

**Partialvolumeneffekte** CT- und MRT-Bilder, wie sie heute im Rahmen einer abdominalen Bildgebung akquiriert werden, haben eine begrenzte räumliche Auflösung von etwa 0,7 mm. Dies führt zu sogenannten Partialvolumenartefakten. Da Voxel im Randbereich von Objekten nicht nur das betreffende Objekt selbst, sondern zwangsläufig auch angrenzende Strukturen überdecken, ergibt sich der endgültige Grauwert eines Voxels aus einer Mischung der verschiedenen Strukturen (vgl. Abb. 1). Ein ähnlicher Effekt entsteht auch durch die Glättung des Bildes während des Rekonstruktionsprozesses, was im Gegenzug ein zu starkes Rauschen im Bild verhindert.

Als Folge des Partialvolumeneffekts kann die Grenze eines Objekts, z.B. eines Tumors oder eines Gefäßes, nicht mehr eindeutig bestimmt werden. Vor allem bei kleinen Tumoren kann dies zu einer signifikanten Abweichung des ermittelten Volumens zum tatsächlichen Volumen führen [18]. Schwach kontrastierte, kleine oder dünne Objekte sind durch Partialvolumeneffekte unter Umständen im Bild nicht erkennbar und Abstände zwischen Läsionen und Gefäßen können nicht immer eindeutig beurteilt werden, was zu signifikanten Fehlern in der Planung führen kann. Dies wiegt umso schwerer, je geringer die Auflösung (oft in Form der Schichtdicke) gewählt wird. Die Bestimmung des Abstandes zwischen Gefäßwand und der Grenze der Läsion ist jedoch von zentraler Bedeutung, wenn es darum geht zu entscheiden, ob ein Lebergeäß in der Nähe einer Läsion rezidiert werden soll. Ist der Abstand zu gering, so kann davon ausgegangen werden, dass das Gefäß bereits infiltriert wird.

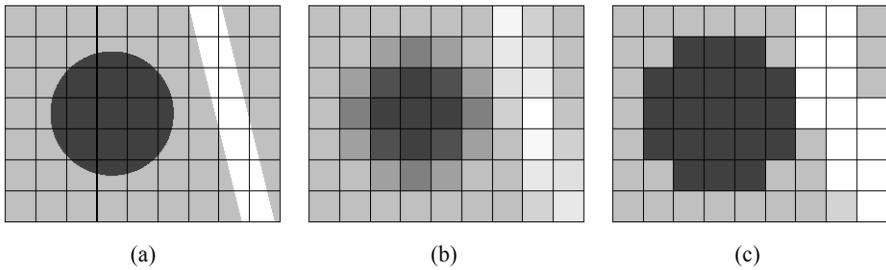


Abbildung 1: Beispiel für den Partialvolumeneffekt. (a) zeigt einen Tumor (dunkelgrau) und ein Gefäß (weiß) sowie das Voxelgitter des Bildes, (b) zeigt das finale Bild, in dem sich der Grauwert eines Voxels am Rand eines Objekts aus der Mischung des Objekts und des Hintergrunds ergibt, (c) zeigt alle Voxel, die Tumor und Gefäßanteile enthalten.

**Kontrastierung** Neben der Beurteilung von Partialvolumenartefakten ist die Kontrastierung der Gefäße und Tumore entscheidend, um die Abstände zwischen Gefäß und Läsion zuverlässig zu beurteilen. Ist die Kontrastierung nicht oder nur eingeschränkt in den Bilddaten ersichtlich, z.B. durch schlechtes Timing während der Kontrastmittelgabe, so sind wichtige Strukturen unter Umständen nicht sichtbar. Ferner ist die richtige Interpretation des verwendeten Kontrastmittels von Bedeutung. Während CT-Kontrastmittel in der Regel das Gefäßlumen darstellen, also die Gefäßinnenwände gut abgrenzen, reichern sich MR-spezifische Kontrastmittel in den Leberzellen an, was zu einer guten Abgrenzung der Gefäßaußenwände führt. Bei der Bestimmung von Abstandsmaßen in medizinischen Bilddaten müssen neben der Güte der Kontrastierung also auch das gewählte Kontrastmittel und die Bildmodalität berücksichtigt werden. Werden für eine Operationsplanung solche Abstandsmaße ohne o.g. Informationen dargeboten, z.B. in einer 3D-Darstellung segmentierter Strukturen, werden mögliche Ungenauigkeiten und damit Fehlerquellen in die Datenverarbeitungskette eingeführt.

### 3 Segmentierung der Bilddaten

Die Segmentierung ist eine notwendige Voraussetzung für nahezu alle nachfolgenden Arbeits- und Analyseschritte. Segmentierung bezeichnet in der Bildverarbeitung das Einteilen eines Bildes in inhaltlich oder im medizinischen Kontext anatomisch zusammenhängende Regionen [8]; für die Operationsplanung in der Leberchirurgie ist die Segmentierung der Leber, der Läsionen und der Gefäßsysteme von zentraler Bedeutung.

Je weniger Einfluss ein Nutzer auf die Berechnungen eines Segmentierungsverfahrens nehmen kann, desto besser ist dessen Resultat reproduzierbar. Jedoch ist es in vielen Fällen, z.B. aufgrund schlechter Abgrenzbarkeit zu benachbarten Strukturen, nicht möglich, ein vollautomatisches Verfahren einzusetzen. Da mit jedem Eingriff eines Anwenders die Reproduzierbarkeit verringert, aber auch der Aufwand und die benötigte Interaktionszeit erhöht wird, werden bevorzugt automatische oder halb-automatische Algorithmen eingesetzt. Ein Korrekturschritt oder eine rein manuelle Segmentierung sind sinnvoll und manchmal auch notwendig, z.B. bei sehr schlechter Datenqualität oder bei Pathologien und Kontrastierungen in den Daten, die von den Annahmen in den eingesetzten (halb-)automatischen Verfahren stark abweichen. Bei der Auswahl eines Segmentierungsverfahrens sind daher die benötigte Genauigkeit, die Vielfalt der Daten (verschiedene Modalitäten, Scanner, Scan-Protokolle und Kontrastmittel, typische Organformen und Pathologien), die Interaktionsbereitschaft und die zur Verfügung stehende Zeit der Benutzer relevante Kriterien.

**Lebersegmentierung** Das Ergebnis einer Lebersegmentierung soll Informationen über das Lebervolumen des Patienten liefern; eine Information, die bei der Entscheidung über die Resektabilität eines Patienten und der Resektionsstrategie herangezogen wird. Die Leber wird in der Regel aus einer venösen Phase eines CT-Datensatzes und heutzutage meist halbautomatisch oder automatisch segmentiert. Bei den halbautomatischen Verfahren kommen interaktive Verfahren wie Live-Wire zum Einsatz [42], während die automatischen Methoden meist einen modellbasierten Ansatz mit einem grauwert- oder konturbasierten Algorithmus kombinieren (z.B. [50, 51]) oder mehrere abdominale Organe gleichzeitig segmentieren (z.B. [37]). Einfachere Verfahren wie schwellwert- oder regionbasierte Methoden sind bei der Lebersegmentierung fast immer zum Scheitern verurteilt, da benachbarte Organe oder Strukturen wie Zwerchfell, Herz, Pankreas und Milz in den kontrastmittelverstärkten Daten leberähnliche Dichtewerte aufweisen und innerhalb des Organs Pathologien wie Tumore und gutartige Leberläsionen die Ergebnisse von der korrekten Segmentierungsmaske abweichen lassen.

Modellbasierte Segmentierungsansätze sind bedeutend besser, führen aber in Fällen von Leberformen außerhalb der zugrundeliegenden Modelldatenbank, z.B. bei voroperierten Organen oder randständigen Läsionen, ebenfalls zu fehlerhaften Segmentierungen. Interaktive Methoden sind robuster, da das Wissen der Anwender eingeht, benötigen aber auch wesentlich mehr Benutzerzeit und Interaktionsaufwand.

Bei der Liver Segmentation Challenge <sup>1</sup>, die im Rahmen der MICCAI 2007 ausgerichtet wurde, wurden verschiedene Verfahren präsentiert und verglichen [21]. Die Fehlerraten gegenüber einer Expertensegmentierung lagen bei den besten drei automatischen Verfahren in der Größenordnung von 7-14% Lebervolumen. Dies entspricht bei einer durchschnittlichen Leber von 1,5l einem Volumen von 105-210 ml, was bei einem kritischen Leberrestvolumen nach einer größeren Operation entscheidend sein kann. Bei dieser Betrachtung und bei einer Korrektur der Segmentierung spielen der Ort und die Art des Fehlers eine große Rolle. Lokale Fehler im Bereich der Restleber sind kritischer als im Resektat, und ein Auslaufen in ein Nachbarorgan lässt sich einfacher korrigieren, als über die Oberfläche verteilte zahlreiche kleine Fehler. Wird das Ergebnis einer automatischen Lebersegmentierung direkt und ohne Kontrolle und Korrektur als Basis für nachfolgende Segmentierungsschritte benutzt, sind Fehler eventuell sehr kritisch, da somit Tumoren und Gefäße in einem fehlenden Organbereich ebenfalls nicht segmentiert und bei einer Chirurgieplanung nicht berücksichtigt werden.

**Segmentierung von Tumoren und Metastasen** Für die Segmentierung von Lebertumoren und -metastasen existieren heute verschiedenste Verfahren. Diese reichen von regionbasierten [31] über statistische [13] bis hin zu modellbasierten Verfahren [48]. Vor allem auf der Liver Tumor Segmentation Challenge<sup>2</sup> (MICCAI 2008) wurden einige vielversprechende Verfahren präsentiert. Die besten Verfahren erreichen im Mittel einen Volumenfehler von etwa 13–31% bei einem mittleren Oberflächenabstand von 0,4–1,6 mm zur Referenzsegmentierung [31].

Dabei gilt es aber zu beachten, dass die typische Variabilität manueller Referenzsegmentierungen erfahrener und unerfahrener Experten, die sogenannte Interobserver-Variabilität, bei einem Volumenfehler von etwa 10% sowie einem mittleren Oberflächenabstand von 0,4 mm liegt. Der typische zu erwartende maximale Oberflächenabstand (die Hausdorff-Distanz) liegt für Lebertumore sogar bei 4 mm [7]. Eine weitere, ähnliche Studie, in der 10 manuelle Expertensegmentierungen auf 13 sehr unterschiedlichen Lebertumoren untersucht wurden, hat eine mittlere Volumenabweichung von sogar 17% ergeben [32].

Eine Ursache für diese Abweichungen ist in der Unsicherheit zu suchen, die sich aus der Bildgebung selbst, z.B. in Form des Partialvolumeneffekts, ergibt, was man als statistische Unsicherheit bezeichnen kann. Aber auch unterschiedliche Interpretationen darüber, welche Bereiche des Bildes zu einer Läsion gehören und welche nicht, können zu unterschiedlichen Segmentierungsergebnissen führen. Dies

---

<sup>1</sup> <http://www.sliver07.org>

<sup>2</sup> <http://lts08.bigr.nl>

kann als semantische Unsicherheit gedeutet werden [33].

Praktisch alle bestehenden Algorithmen erfordern eine Form der Nutzerinteraktion. Eine weiterreichende Automatisierung würde eine automatische Detektion aller Arten von Lebertumoren voraussetzen – ein bis heute nur unzureichend gelöstes Problem für spezielle Lebertumore [43, 6].

**Gefäßsegmentierung** In der Leber verlaufen zwei blutzuführende Gefäßsysteme, drainierende Lebervenen sowie die Gallengänge. Zuführende Arterien und Portalvenen bilden zusammen mit den Gallengängen auf der feinsten Skala der Kapillargefäße eine Einheit, die sog. Glisson'sche Trias, und liegen auch im weiteren Verlauf annähernd parallel. Durch die zeitliche Abbildung der Kontrastmittelgabe in mehrere CT-Aufnahmen lassen sich im Idealfall eine arterielle, eine portalvenöse und eine venöse Kontrastmittelpase aufnehmen, in denen jeweils eine Gefäßstruktur stärker kontrastiert ist als die anderen. Häufig jedoch sind zwei Gefäßsysteme in einem Datensatz hervorgehoben und nur gleichzeitig zu segmentieren, was eine parallele oder nachgeschaltete Trennung der partiell miteinander verwobenen Gefäßbäume notwendig macht. Hierbei können Äste leicht dem falschen Gefäßsystem zugeordnet werden und so zum einen zu einer irreführenden Anatomiedarstellung, aber auch zu einer falschen Berechnung der abhängigen Ver- und Entsorgungsgebiete führen. Bei den Leberarterien können darüber hinaus Segmentierungsfehler entstehen, da sich die Gefäßdurchmesser bei den Ästen zweiter und dritter Ordnung in der gleichen Größenordnung der Datenauflösung befinden, und dann u.a. aufgrund des Partialvolumeneffektes nur unzureichend oder gar nicht mehr dargestellt und segmentiert werden können. Ein Beispiel für eine daraus entstehende fehlerhafte Topologie mit Konsequenzen für die Chirurgie ist in Abbildung 2 gegeben.

Die Gallengänge, die ähnliche Durchmesser und Herausforderungen bei der Segmentierung wie die Arterien besitzen, müssen entweder mit einem speziellen Kontrastmittel dargestellt werden [24] oder erfordern eine separate MRT-Bildgebung (MRCP oder MRT mit leberspezifischem Kontrastmittel) oder werden sogar erst während der Intervention nach Kontrastmittelgabe über einen Katheter mittels ERCP (endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie) visualisiert. Während letztere 2D-Aufnahmen nicht mit den anderen Segmentierungen kombinierbar sind, erfordert die MRT-Bildgebung eine zusätzliche Registrierung der verschiedenen Modalitäten, was zu Fehlern in der kombinierten Darstellung führen kann.

Gefäße werden in den Daten in der Regel mit einem Regionenwachstumsverfahren segmentiert [44], wobei häufig Filter zur Kontrastanhebung, Glättung und zur Betonung von linearen Strukturen als Vorverarbeitung oder in Kombination mit dem Segmentierungsalgorithmus eingesetzt werden [12, 36]. Da bei der

Lebergefäßsegmentierung häufig Portalvene und Lebervene nur gleichzeitig segmentiert werden können, müssen diese in einem Nachverarbeitungsschritt getrennt werden. Ansätze hierzu sind in der Regel graphenbasiert und berücksichtigen Durchmesser, Winkel oder suchen nach minimalen Pfaden in dem verbundenen Gefäßgraphen [44, 35].

Zur Beurteilung des klinischen Effektes eingeschränkter Gefäßsegmentierungen sind unterschiedliche Anwendungsfälle zu unterscheiden: Für die Bewertung abhängiger Ver- und Entsorgungsgebiete ist entscheidend, dass der Verlauf der Gefäßsysteme bis zu einer möglichst feinen Verzweigungsordnung homogen erfasst wird. Mit aktuellen klinischen Daten kann beispielsweise für die Pfortader eine Segmentierung der vierten Verzweigungsordnung in der Regel erreicht werden. Die daraus abgeleiteten Gefäßterritorien haben ein Genauigkeitslevel von ca. 90% [45, 44]. Hiervon zu unterscheiden ist beispielsweise die klinische Frage des korrekten Gefäßdurchmessers: Mit den oben dargestellten Segmentierungsverfahren für CT-Daten wird der lokale Gefäßdurchmesser in der Regel unterschätzt, zudem wird bei positiver Kontrastierung der Gefäße nur das innere Gefäßlumen segmentiert und nicht die gesamte Gefäßstruktur inklusive der Gefäßwand [3]. Für die Bewertung abgeleiteter detaillierter Gefäß-Tumor-Abstände sind diese methodisch bedingten Eigenarten des genutzten Gefäßmodells einzubeziehen und kritisch zu bewerten. Fragestellungen zur Infiltration der Gefäßwände durch angrenzende Tumore sind zudem aufgrund der klinischen Bilddaten in der Regel gar nicht beantwortbar, da in den Bildern keine entsprechend histologisch auswertbare Information vorliegt.

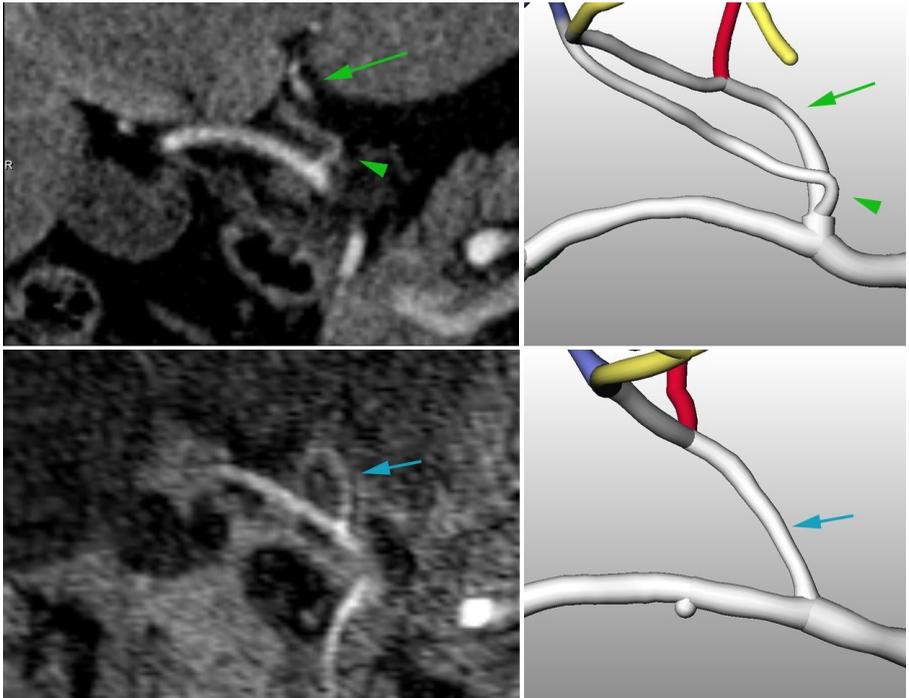


Abbildung 2: Darstellung des Abgangs der linken Leberarterie im CT (oben) und MRT (unten) mit entsprechender 3D-Rekonstruktion (rechts). Durch die größere Auflösung im MRT verschmelzen die beiden Arterienäste optisch, konnten nicht einzeln segmentiert werden und erscheinen daher als ein gemeinsamer Abgang. Da nach dem Anschließen von sehr schmalen Arterien die Gefahr eines Gefäßverschlusses droht, könnte hier mit der Rekonstruktion basierend auf MRT-Daten alleine eine Resektion geplant werden, die mit dem Wissen um die beiden dünneren Arterienäste so nicht durchgeführt würde.

**Manuelle Nachkorrektur** Es gibt immer wieder Fälle, in denen (halb-) automatische Segmentierungsverfahren ein unzureichendes Ergebnis liefern; sei es zum Beispiel aufgrund eines zu geringen Kontrastes zwischen Objekt und Hintergrund oder eines zu hohen Rauschens im Bild. In solchen Fällen sind Werkzeuge zur manuellen Nachkorrektur der Segmentierungsergebnisse zielführend. Solche Werkzeuge müssen vom Nutzer effizient nutzbar sein. Das bedeutet konsequenterweise auch, dass Korrekturen eine bestehende Segmentierung in 3D anpassen sollten. Eine schichtweise Korrektur sollte nur notwendig sein, wenn dreidimensionale Ansätze fehlschlagen.

Dabei erfordern unterschiedliche Strukturen jeweils spezifische Korrekturtools. So haben sich für Tumore beispielsweise konturbasierte Verfahren als praktikabel erwiesen, bei denen manuelle Korrekturen auf einzelnen Schichten automatisch auf Nachbarschichten übertragen werden [20]. Solche Ansätze lassen sich auch für die Leber selbst einsetzen [19]. Gefäßsysteme mit ihren dünnen, weitverzweigten Strukturen benötigen hingegen andere Konzepte, wie zum Beispiel das Hinzufügen zusätzlicher Saatpunkte [11]. Trotz ihrer zentralen Bedeutung für Applikationen, die in der klinischen Routine eingesetzt werden sollen, sind dedizierte Tools zur effizienten manuellen Nachkorrektur von Segmentierungsergebnissen zurzeit nur eingeschränkt verfügbar.

## 4 Bildregistrierung

Ausgangspunkt der bildbasierten Diagnose und Operationsplanung in der Leberchirurgie sind Volumendaten (MRT oder CT), die verschiedene Kontrastmittelphasen zur Darstellung der anatomischen Strukturen umfassen. Um die aus den jeweiligen Phasen extrahierten anatomischen Informationen in einem einzigen räumlichen Patientenmodell zusammenzuführen, müssen die entsprechenden Phasenbilder einander räumlich korrekt überlagert werden.

Für die Operationsplanung sind die anatomisch geometrische Situation in der Umgebung des Tumors und die Lage der dort verlaufenden Gefäße von zentraler Bedeutung. Müssen zur Darstellung dieser Strukturen Informationen aus verschiedenen Phasen kombiniert werden, erfolgt im Allgemeinen eine rigide Ausrichtung der einzelnen Phasen. Die Weichgewebsstruktur des Organes und die damit einhergehende Deformation bedingen aber, dass im Allgemeinen eine rein rigide Ausrichtung keinen vollständigen Positionsabgleich erlaubt, sondern bei optimaler Ausrichtung ein Fehler durch die nicht-rigide Deformation in der Größenordnung von 2 bis 3 mm verbleibt [26, 27]. In seiner Relevanz für die Eingriffsplanung kann diese Deformationsproblematik dadurch auf ein Minimum

reduziert werden, dass die Ausrichtung lokal um den Tumor optimiert wird, die nicht-rigiden Abweichungen sich zunehmend also erst in Entfernung zur kritischen Operationsregion auswirken. Bei der Zusammenführung der präoperativen Daten ist eine sorgfältige rigide Datenregistrierung damit in der Regel ausreichend.

Zur automatisierten Lösung dieses Registrierungsproblems in multiphasen CT-Daten sind in der Literatur verschiedene rigide und nicht-rigide Verfahren zu finden [41, 26, 27, 49, 23]. Die zentrale Herausforderung automatisierter Verfahren ist es, ein Ähnlichkeitsmaß zu definieren, das den spezifischen Anforderungen des Problems gerecht wird: Neben der Organoberfläche als dominanter Bildstruktur ist für die Operationsplanung insbesondere die korrekte Ausrichtung der intrahepatischen Gefäßstrukturen von entscheidender Bedeutung, einzelne Gefäßsysteme sind dabei häufig nur in einer der verwendeten Kontrastmittelphasen deutlich vom Organewebe hervorgehoben [23].

## **5 Risikoanalyse und Resektionsplanung**

Aufbauend auf Segmentierung und Registrierung von Leber, Lebergefäßen und intrahepatischen Läsionen können zusätzliche Informationen über das Risiko eines Eingriffes mittels Softwareunterstützung ermittelt werden. Hierzu wird die räumliche Lage zwischen Läsionen und Gefäßen analysiert und ausgewertet [15]. Gefäße, die bei der Resektion durchtrennt werden müssen, werden farblich in den Bild- bzw. Planungsdaten hervorgehoben (vgl. Abb. 3). Es ist ferner möglich, das durch die Gefäßdurchtrennung betroffene Lebervolumen abzuschätzen; hierfür finden mathematische Wachstumsmodelle Verwendung [44].

Gerade bei komplexen räumlichen Verhältnissen zwischen Gefäßen und Läsionen kann eine Risikoanalyse Chirurgen in der Beurteilung potentieller Schwierigkeiten und Gefahren unterstützen, bzw. schon vor einer Operation auf kritische Strukturen und Positionen innerhalb der Leber hinweisen. Es existieren zwei Studien, die den Einfluss von Risikoanalysen auf die Therapieentscheidung in der Leberchirurgie untersucht haben. In der Studie von Lang et al. [25] stellte sich heraus, dass bei Darbietung einer Risikoanalyse die geplante Resektionsstrategie bei ca. 1/3 der Patienten modifiziert wurde. Darüber hinaus konnten Hansen et al. [16] zeigen, dass die Ergebnisse einer Risikoanalyse von chirurgischen Nutzern nicht immer einheitlich interpretiert werden; es wurde eine hohe Interobserver-Variabilität beobachtet. In zukünftigen Studien wird wichtig sein zu klären, inwieweit sich die beobachtete Variabilität in der Entscheidungsfindung bestätigt. Gerade bei komplexen räumlichen Verhältnissen zwischen Gefäßen und Läsionen kann eine Risikoanalyse Chirurgen in der Beurteilung potentieller Schwierigkeiten und Gefahren unterstützen, bzw. schon vor einer Operation auf kritische Strukturen und

Positionen innerhalb der Leber hinweisen. Es existieren zwei Studien, die den Einfluss von Risikoanalysen auf die Therapieentscheidung in der Leberchirurgie untersucht haben.

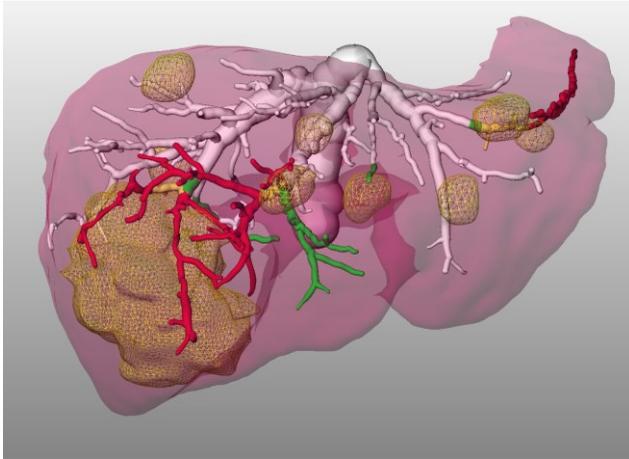


Abbildung 3: 3D-Planungsmodell mit Hervorhebung von Ästen der Lebervene, die bei einem geplanten Sicherheitsabstand um die Läsionen durchtrennt würden. In dem entsprechenden Bereich der Leber wäre keine Drainage mehr zu gewährleisten.

Für den chirurgischen Anwender ist primär zu beachten, dass sich Fehler und Ungenauigkeiten aus vorherigen Datenverarbeitungsschritten in die Ergebnisse der Risikoanalyse fortpflanzen. Kleinste Ungenauigkeiten in der Segmentierung oder Registrierung können hierbei große Auswirkungen auf die Ergebnisse der Risikoanalyse haben. Daher empfiehlt sich als Basis für eine Risikoanalyse eine hohe Bild-, Segmentierungs- und Registrierungsqualität, welche durch den Mediziner vor und während der Exploration der Risikoanalyse überprüft werden kann.

Eine zentrale Fragestellung, die sich bei der Planung von Leberoperationen ergibt, ist die Quantität und Qualität des verbleibenden Leberrestvolumens. Je nach Zustand des Leberparenchyms müssen mindestens 20% des funktionalen Lebervolumens im Körper des Patienten verbleiben; 30-60% in Fällen, in denen die Leber durch Chemotherapie, Hepatitis oder Fettlebererkrankung vorbelastet ist; 40-70% bei Vorliegen einer Leberzirrhose [38]. Besonders bei onkologischen Grenzfällen oder bei der Leberlebendspende gewinnt eine virtuelle Resektionsplanung, die auf Basis einer Lebersegmentierung das postoperative Restvolumen schätzen kann, an Bedeutung. Zur Beurteilung der Qualität des geplanten Restvolumens werden u.a. die Ergebnisse von Leberfunktionstests herangezogen. Analog zur Risikoanalyse gilt, dass die hier dargebotenen Volumenangaben nur bei ausreichender Bild- und

Lebersegmentierungsqualität für die Entscheidung in Grenzfällen herangezogen werden sollten.

## 6 Intraoperative Navigation

Eine Operationsplanung auf Basis präoperativ gewonnener Informationen sowie die Übertragung dieser Informationen in die intraoperative Situation sind wesentliche Elemente moderner Präzisionschirurgie. Unterstützung versprechen hier Navigationssysteme, die ein intraoperatives Tracking chirurgischer Instrumente (vgl. Abb. 4) in Relation zu präoperativ identifizierten anatomischen Risikostrukturen (vgl. Abb. 5) erlauben.

**Tracking und Kalibrierung** Die Genauigkeit heute eingesetzter Trackingsysteme ist relativ hoch. Bei optischen Trackingsystemen liegt der mittlere quadratische Fehler laut Herstellerangaben unter 0,5 mm (Polaris Spectra von NDI, Ontario, Canada) und bei elektromagnetischen Systemen unter 1,4 mm (TrackStar2 von Ascension, Shelburne, USA). Allerdings müssen alle getrackten Instrumente zusätzlich mit dem Trackingsystem kalibriert werden, um Orientierung und Position der Instrumente relativ zum Trackingsystem zu ermitteln. Aufwändig und fehleranfällig ist die Kalibrierung von intraoperativem Ultraschall, welcher aufgrund seiner echtzeitfähigen Bildgebung routinemäßig in der Weichgewebechirurgie eingesetzt wird. Die Kalibrierungsgenauigkeit variiert abhängig von der Vorgehensweise zwischen 0,5 und 1,5 mm [30]. Aufgrund der vielen Möglichkeiten ist die Auswahl des Kalibrierungsverfahrens nicht trivial. Dementsprechend muss die konkrete klinische Applikation analysiert werden, um die Kalibrierungsschritte festzulegen, wie z.B. Art des Phantoms, Ultraschallgeschwindigkeit des Phantommediums, Verwendung von automatischen oder manuellen Verfahren [2]. Eine der größten Schwierigkeiten dabei ist die mechanische Anbringung der Sensoren im OP und fehlendes Feedback für den Chirurgen, falls Fehler oder Ungenauigkeiten bei der Kalibrierung oder beim Tracking auftreten.

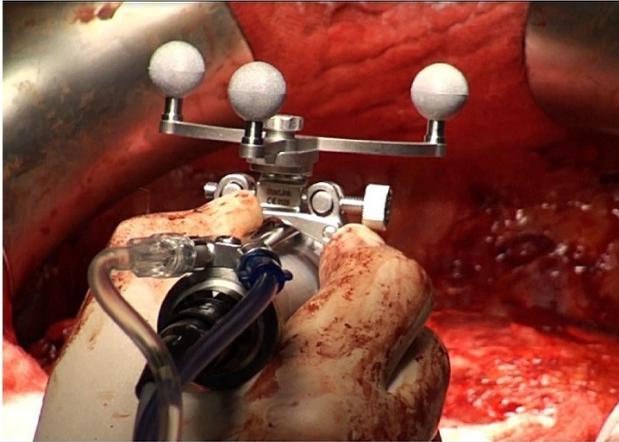


Abbildung 4: Chirurgisches Instrument mit optischem Tracking. Navigierte Leberchirurgie, Prof. Oldhafer, Asklepios Klinik Barmbek, 2011.

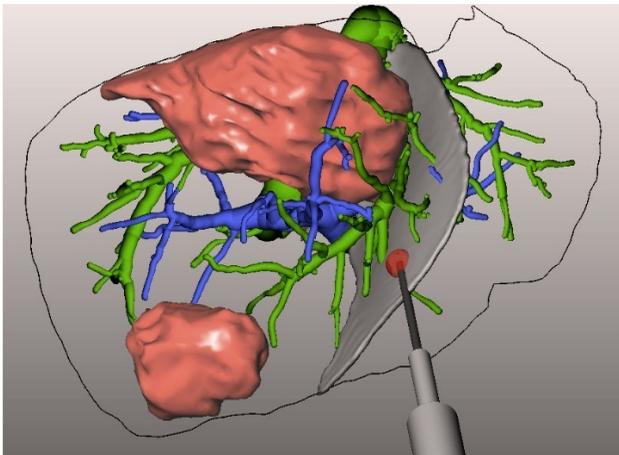


Abbildung 5: Visualisierung eines getrackten Instrumentes in Relation zu den präoperativen 3D-Modellen der Lebervene, Portalvene, Tumoren und der geplanten Resektionsebene.

**Intraoperative Registrierung** Für die Navigation auf präoperativen Planungsdaten des Patienten muss weiterhin eine intraoperative Registrierung durchgeführt werden. Hierfür wird eine mathematische Abbildung zwischen den präoperativen Bilddaten und den intraoperativ akquirierten Daten ermittelt. Im Bereich der Leberchirurgie stellt die starke Deformierbarkeit des Gewebes eine besondere Herausforderung dar. Die intraoperative Deformation des Organs bedingt, dass bei einer rigiden Übertragung der Planungsinformationen auf den Situs weitere Fehler bei der Positionsübertragung unvermeidlich sind. Für rigide Datenausrichtung werden in der Literatur zusätzliche mittlere Positionierungsfehler durch die Übertragung auf den Patientensitus von 5–10 mm bei offener Chirurgie [22, 40] und weniger als 5mm bei subkutanen Eingriffen [28] berichtet. Bei eröffnetem Bauchraum ist eine rigide Übertragung aufgrund des in der Regel glatten Deformationsfeldes lokal auf einer begrenzten Region, z.B. um den Tumor, sinnvoll. Auf das Gesamtorgan bezogen ergeben sich durch die Mobilisierung des Organs im Bauchraum Deformationen, die in der Größenordnung von mehreren Zentimetern von der Annahme einer rigiden Organanatomie abweichen [5, 22].

Die direkte Nutzung der Daten für die intraoperative Navigation ist aufgrund der auftretenden dynamischen Organdeformation damit nur eingeschränkt möglich. Die sich aufgrund fehlerhafter Ausrichtung ergebenden Fehler sind zudem oft nicht direkt sichtbar und für den Chirurgen schwer zu interpretieren und eine automatisierte Überwachung der Ausrichtungsgüte steht nicht zur Verfügung. Vielversprechend sind hier Ansätze unter Verwendung von Methoden der medizinischen Augmented Reality [34], mit deren Hilfe die Planungsdaten in Echtzeit von Kamerabildern der Operationssituation überlagert werden. Die visuelle Bewertung der Ausrichtungsqualität durch den Chirurgen erlaubt es, eine moderate Fehltausrichtung der Daten bei der chirurgischen Umsetzung zu berücksichtigen.

Aktuelle Navigationssysteme sind nur sehr eingeschränkt für die Leberchirurgie einsetzbar, da sie die starken Bewegungen und Deformationen von organischem Gewebe während chirurgischer Manipulation und Resektion unzureichend berücksichtigen. Gerade jedoch während der eigentlichen Resektion sind Chirurgen an einer verlässlichen Navigationsinformation interessiert, um beispielsweise den genauen Abstand zwischen der Instrumentenspitze und einer Risikostruktur zu sehen.

**Intraoperative Visualisierung** Die Visualisierung von chirurgischen Planungsdaten, intraoperativen Bilddaten und getrackten Instrumenten stellt eine zentrale Komponente eines Navigationssystems dar (vgl. Abb. 5). Analog zur

präoperativen Phase können intraoperativ dargebotene Visualisierungen auch eine Fehlerquelle darstellen. Zum einen finden häufig von den Originaldaten abgeleitete 3D-Modelle Verwendung. Die Modelle repräsentieren nur einen ausgewählten Teil der Originaldaten und werden oft interpoliert und geglättet dargestellt, wie z.B. 3D-Darstellungen von Gefäßsystemen. Des Weiteren wird die Visualisierung der getrackten Instrumente in Relation zu den Planungsdaten in der Regel ohne Hinweis auf mögliche Unsicherheiten in der intraoperativen Registrierung dargestellt, da der Registrierungsfehler aufgrund der dynamischen Situation nicht bekannt ist und, wenn überhaupt, nur approximiert werden kann. Eine Visualisierung am Monitor, so wie sie heutzutage üblich ist, erschwert zusätzlich die direkte Übertragung der dargestellten Navigationsinformationen auf den Situs. Auch hier könnte eine Augmented Reality-Visualisierung unterstützen; auch akustische Navigationshinweise könnten helfen, die Planungsdaten geeignet auf den Patienten zu übertragen [14].

Idealerweise würde der Chirurg spätestens im letzten Schritt der Datenverarbeitungskette in die Lage versetzt, sämtliche Fehler, die im Rahmen vorheriger Verarbeitungsschritte, wie z.B. Segmentierung oder Registrierung, entstanden sind, zu bewerten. Leider stehen ihm die dafür notwendigen Daten und Informationen während einer Operation nur sehr eingeschränkt zur Verfügung. Zurzeit existiert, nach Kenntnisstand der Autoren, kein Verfahren, das die Unsicherheit der visualisierten Navigationsinformationen in einer für die Leberchirurgie adäquaten Form quantifiziert.

## 7 Diskussion

In den letzten Jahren wurden viele wichtige Fortschritte auf allen Teilgebieten der computergestützten Leberchirurgie erzielt – von der Bildakquise über die Planung bis zur Durchführung. Die computerbasierte Unterstützung ist heute bereits in vielen Fällen integraler Bestandteil von Leberoperationen. Modellbasierte Analyse- und Planungswerkzeuge erlauben dabei, Wissen über biophysikalische Zusammenhänge und medizinische Erfahrung mit klinischen Daten zu einem patientenindividuellen Abbild zusammenzuführen, das ein Verstehen der im Einzelfall relevanten Physiologie jenseits der direkten bildbasierten Diagnostik ermöglicht [39, 52]. Um dem klinischen Anwender belastbares Wissen an die Hand zu geben, müssen die Auswirkungen von Mess-, Rekonstruktions- und Modellierungsfehlern berücksichtigt werden.

Neuere technologische Errungenschaften sind motiviert durch die Forderung, die Genauigkeit und die Zuverlässigkeit chirurgischer Behandlungen zu steigern, tragen

jedoch selbst auch zur Komplexität eines Eingriffs bei und erhöhen dementsprechend die Anzahl potentieller Fehlerquellen. Eine der aktuellen Herausforderung ist es, die Fehlerquellen und deren Zusammenspiel zu verstehen, zu quantifizieren und für den Arzt in geeigneter Weise darzustellen. Unsicherheiten nicht zu verbergen, sondern insbesondere die technologisch bedingte Unschärfe der Informationen seriös zu vermitteln, ohne die Komplexität der Hilfssysteme unangemessen zu erhöhen und ohne dass diese in der Anwendung als techniklastig empfunden werden, sollten künftig selbstverständliche Bestandteile werden, um dem klinischen Nutzer modernste Medizintechnik helfend an die Hand zu geben.

Trotz stetiger Bemühungen, die Fehler medizinischer Systeme zu minimieren, muss Anwendern von Medizingeräten und medizinischer Software bewusst sein, dass eine komplette Beseitigung aller Fehlerquellen nach heutigem Stand der Technik nicht möglich ist. Zum einen sind Fehler durch menschliches oder technisches Versagen niemals auszuschließen, insbesondere bei Vorliegen nicht vorhersehbarer Sonderfälle. Zum anderen impliziert die Nutzung technischer Mess- und Analysesysteme, dass Fehler eingeführt werden – jeder physikalischen Messung ist eine gewisse Messungenauigkeit zuzuordnen, welche jedoch im Einzelfall nicht immer gut abgeschätzt werden kann. Insbesondere ist festzustellen, dass die auftretenden Ungenauigkeiten sensibel und in nichtlinearer Weise von der Qualität der eingehenden Daten abhängen. Somit liegt in der Regel eine Situation vor, bei der an unterschiedlichen Positionen andere Fehlergrößen gelten und die genaue Abhängigkeit der Fehler von den Eingangsdaten für Benutzer kaum mehr nachvollziehbar ist.

Welchen Effekt auftretende Fehler schließlich auf den Therapieerfolg haben, ist von einer Reihe von Faktoren abhängig. Es ist dabei nicht ausschlaggebend, wie groß ein Fehler ist, sondern an welcher Stelle er in der Entscheidungs- und Handlungskette auftritt und welche alternativen Informationsquellen in der jeweiligen Situation zur Verfügung stehen. Selbst kleinste Fehler können eine große Auswirkung haben, z.B. wenn es um die Beurteilung von Abstandsmaßen zu Ziel- oder Risikostrukturen geht. Auf der anderen Seite haben große Fehler, z.B. intraoperative Registrierungsfehler, oftmals keinen oder einen geringen Effekt auf die Therapie des Patienten, wenn der Fehler vom behandelnden Arzt sofort erkannt wird und die dargebotene Information nur eingeschränkt für die Therapie herangezogen wird.

Die Zuständigkeiten in der chirurgischen Datenverarbeitungskette, von der präoperativen Bildakquise bis zur intraoperativen Navigation, sind stark verteilt. An zahlreichen Stellen sind Abläufe voll oder teilweise automatisiert. Eine Gefahr der Automatisierung ist das Übervertrauen von Benutzern in die Ergebnisse und die Genauigkeit des automatischen Prozesses. Es stellt sich die Frage, wie diese Unsicherheit und mögliche Ungenauigkeit der Ergebnisse in der komplexen Datenverarbeitungskette transportiert und den Anwendern kommuniziert werden können. Eine Herausforderung in der Zukunft wird es sein, Unsicherheiten nicht nur zu quantifizieren, sondern auch im Anwendungskontext geeignet zu visualisieren. Bei chirurgischen Navigationssystemen gilt es zu hinterfragen, welcher Grad der Automatisierung angemessen ist, um das gesunde Risiko- und Situationsbewusstsein des Operateurs nicht durch Übervertrauen in das Navigationssystem zu verringern – ein Aspekt, der in den arbeitswissenschaftlichen Studien von Manzey et al. [29] detailliert untersucht wurde.

Um die Fehlerquellen in Zukunft weiter zu minimieren, wird es notwendig sein, dass potentielle Risiken eines Systems von Geräteherstellern jederzeit sichtbar und in der Sprache des Anwenders kommuniziert werden. Darüber hinaus wäre es förderlich, wenn möglichst alle Behandlungsfehler, die durch die Fehlinterpretation medizinischer Bilddaten oder die Fehlbedienung von Medizingeräten verursacht wurden, von medizinischen Anwendern dokumentiert und für die weitere methodische Forschung und Entwicklung offengelegt werden. Es ist allerdings zu befürchten, dass viele Behandlungsfehler nicht gemeldet werden, nicht eindeutig eingrenzbar sind, und die möglichen Ursachen auch aufgrund rechtlicher Rahmenbedingungen nicht präzise eingegrenzt werden. Eine große zukünftige Herausforderung liegt darin, die rechtlichen und organisatorischen Rahmenbedingungen in diesem Kontext zu optimieren und den offenen Umgang mit technischen und menschlichen Fehlerquellen in der Medizin als Triebkraft der Verbesserung der Behandlungsabläufe und der systematischen Reduktion von Risiken zu verstehen.

## **Danksagung**

Die Autoren bedanken sich bei Prof. Stephan Miller und Dr. Silvio Nadalin vom Universitätsklinikum Tübingen für die Bereitstellung von medizinischen Bilddaten sowie für die zahlreichen fachlichen Diskussionen, die zu diesem Beitrag geführt haben. Vielen Dank auch an Prof. Karl Oldhafer und Dr. Gregor Stavrou von der Asklepios Klinik Barmbek in Hamburg für die langjährige Zusammenarbeit im Bereich der computergestützten Leberchirurgie und die daraus gewonnenen Erfahrungen und Erkenntnisse. Ferner danken wir Dr. Benjamin Geisler (Fraunhofer MEVIS, Bremen) und Petra Specht (Otto-von-Guericke Universität Magdeburg) für das inhaltliche Feedback zu diesem Manuskript.

## Literatur

- [1] S. Beller, S. Eulenstein, T. Lange, M. Hunerbein, P. M. Schlag. Upgrade of an optical navigation system with a permanent electromagnetic position control: a first step towards "navigated control" for liver surgery. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 16(2):165–170, 2009.
- [2] C. Bergmeir, M. Seitel, C. Frank, R. De Simone, H. Meinzer I. Wolf. Comparing calibration approaches for 3D ultrasound probes. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 4(2):203–13, 2009.
- [3] T. Boskamp, H. K. Hahn, M. Hindennach, S. Oeltze, B. Preim, S. Zidowitz H.-O. Peitgen. Geometrical and structural analysis of vessel systems in 3D medical image datasets, *Medical Imaging Systems Technology*, 5:1–60, 2005.
- [4] Bundesministerium für Gesundheit. Quelle: [www.bmg.bund.de](http://www.bmg.bund.de), 2013.
- [5] D. M. Cash, M. I. Miga, T. K. Sinha, R. L. Galloway, W. C. Chapman. Compensating for intraoperative soft-tissue deformations using incomplete surface data and finite elements. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(11):1479–1491, 2005.
- [6] Y. Chi, J. Zhou, S. K. Venkatesh, S. Huang, Q. Tian, T. Henedige, J. Liu. Computer-aided focal liver lesion detection. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 8(4):511–525, 2013.
- [7] X. Deng and G. Du. Editorial: 3D segmentation in the clinic: A grand challenge II liver tumor segmentation, 2008.
- [8] T. M. Deserno. Fundamentals of biomedical image processing. In *Biomedical Image Processing, Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering*, 1–51, 2011.
- [9] P. Dumpuri, L. W. Clements, B. M. Dawant, M. I. Miga. Model-updated image-guided liver surgery: preliminary results using surface characterization. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 103(2–3):197–207, 2010.

- [10] J. Ellsmere, R. Kane, R. Grinbaum, M. Edwards, B. Schneider, D. Jones. Intraoperative ultrasonography during planned liver resections: why are we still performing it? *Surgical Endoscopy*, 34(4):353–358, 2007.
- [11] O. Friman, M. Hindennach, C. Kühnel, H.-O. Peitgen. Multiple hypothesis template tracking of small 3D vessel structures. *Medical Image Analysis*, 14(2):160–171, 2010.
- [12] H. K. Hahn, B. Preim, D. Selle, H.-O. Peitgen. Visualization and interaction techniques for the exploration of vascular structures. In *Proceedings of IEEE Visualization*, 395–402, 2001.
- [13] Y. Häme and M. Pollari. Semi-automatic liver tumor segmentation with hidden markov measure field model and non-parametric distribution estimation. *Medical Image Analysis*, 16(1):140–149, 2012.
- [14] C. Hansen, D. Black, C. Lange, F. Rieber, W. Lamade, M. Donati, K. J. Oldhafer, H. K. Hahn. Auditory support for resection guidance in navigated liver surgery. *International Journal of Medical Robotics*, 9(1):36–43, 2013.
- [15] C. Hansen, S. Zidowitz, M. Hindennach, A. Schenk, H. Hahn, H.-O. Peitgen. Interactive determination of robust safety margins for oncologic liver surgery. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 4(5):469–474, 2009.
- [16] C. Hansen, S. Zidowitz, G. Stravrou, K. J. Oldhafer, H. K. Hahn. Impact of model-based risk analysis for liver surgery planning. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, im Druck, 2014.
- [17] S. Hata, H. Imamura, T. Aoki, T. Hashimoto, M. Akahane, K. Hasegawa, Y. Bekku, Y. Sugawara, M. Makuuchi, N. Kokudo. Value of visual inspection, bimanual palpation, intraoperative ultrasonography during hepatic resection for liver metastases of colorectal carcinoma. *World Journal of Surgery*, 5(12):2779-87, 2011.
- [18] F. Heckel, H. Meine, J. H. Moltz, J.-M. Kuhnigk, J. T. Heverhagen, A. Kießling, B. Buerke, H. K. Hahn. Segmentation-based partial volume correction for volume estimation of solid lesions in CT. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, im Druck,

2013.

[19] F. Heckel, J. H. Moltz, V. Dicken, B. Geisler, H.-C. Bauknecht, M. Fabel, S. Meier, H.-O. Peitgen. 3D contour based local manual correction of liver segmentations in CT scans. In Proceedings of Computer Assisted Radiology and Surgery, 4:45–46, 2009.

[20] F. Heckel, J. H. Moltz, C. Tietjen, H. K. Hahn. Sketch-based editing tools for tumour segmentation in 3D medical images. Computer Graphics Forum, 32(8):144–157, 2013.

[21] T. Heimann and H.-P. Meinzer. Statistical shape models for 3d medical image segmentation: A review. Medical Image Analysis, 13(4):543–563, 2009.

[22] O. Heizmann, S. Zidowitz, H. Bourquain, S. Potthast, H.-O. Peitgen, D. Oertli, C. Kettelhack. Assessment of intraoperative liver deformation during hepatic resection: Prospective clinical study. World Journal of Surgery, 34(8):1887–1893, 2010.

[23] S. Heldmann and S. Zidowitz. Elastic registration of multiphase CT images of liver. In Proceedings of SPIE Medical Imaging: Image Processing, 72591H–1–12, 2009.

[24] D. Ketelsen, M. Heuschmid, A. Schenk, S. Nadalin, M. Horger. CT cholangiography–potential applications and image findings. RöFo Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren, 180(12):1031–1034, 2008.

[25] H. Lang, A. Radtke, M. Hindennach, T. Schroeder, N. R. Fruhauf, M. Malago, H. Bourquain, H.-O. Peitgen, K. J. Oldhafer, C. E. Broelsch. Impact of virtual tumor resection and computer-assisted risk analysis on operation planning and intraoperative strategy in major hepatic resection. Archives of Surgery, 140(7):629–638, 2005.

[26] T. Lange, T. Wenckeback, H. Lamecker, M. Seebass, M. Hünnerbein, S. Eulenstein, P.-M. Schlag. Registration of portal and hepatic venous phase of MR/CT data for computer-assisted liver surgery planning. In Proceedings of Computer Assisted Radiology and Surgery, 1281:768–772, 2005.

- [27] T. Lange, T. H. Wenckeback, H. Lamecker, M. Seebass, M. Hünnerbein, S. Eulenstein, B. Gebauer, P. M. Schlag. Registration of different phases of contrast-enhanced CT/MRI data for computer-assisted liver surgery planning: Evaluation of state-of-the-art methods. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 1(3):6–20, 2005.
- [28] D. Lee, W. H. Nam, J. Y. Lee, J. B. Ra. Non-rigid registration between 3D ultrasound and CT images of the liver based on intensity and gradient information. *Physics in Medicine and Biology*, 56(1):117–137, 2011.
- [29] D. Manzey, M. Luz, S. Mueller, A. Dietz, J. Meixensberger, G. Strauss. Automation in surgery: the impact of navigated-control assistance on performance, workload, situation awareness, acquisition of surgical skills. *Human Factors*, 53(6):584–599, 2011.
- [30] L. Mercier, T. Langø, F. Lindseth, L. D. Collins. A review of calibration techniques for freehand 3-D ultrasound systems. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 31(2):143–165, 2005.
- [31] J. H. Moltz, L. Bornemann, J.-M. Kuhnigk, V. Dicken, E. Peitgen, S. Meier, H. Bolte, M. Fabel, H.-C. Bauknecht, M. Hittinger, A. Kießling, M. Püsken, H.-O. Peitgen. Advanced segmentation techniques for lung nodules, liver metastases, enlarged lymph nodes in CT scans. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, 3(1):122–134, 2009.
- [32] J. H. Moltz, S. Braunewell, J. Rühaak, F. Heckel, S. Barbieri, L. Tautz, H. K. Hahn, H.-O. Peitgen. Analysis of variability in manual liver tumor delineations in CT scans. In *Proceedings of IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, 1974–1977*, 2011.
- [33] J. H. Moltz, C. Steinberg, B. Geisler, H. K. Hahn. A tool for efficient creation of probabilistic expert segmentations. In *Proceedings of Medical Image Understanding and Analysis*, 7–12, 2013.
- [34] N. Navab, T. Blum, L. Wang, A. Okur, T. Wendler. First deployments of augmented reality in operating rooms. *IEEE Computer*, 45(7):48–55, 2012.

- [35] T. O'Donnell, J. N. Kaftan, A. Schuh, C. Tietjen, G. Soza, T. Aach. Venous tree separation in the liver: Graph partitioning using a non-ising model. In Proceedings of Information Processing in Medical Imaging, 6801:197–207. Springer, 2011.
- [36] S. Oeltze and B. Preim. Visualization of vasculature with convolution surfaces: method, validation and evaluation. IEEE Transactions on Medical Imaging, 24(4):540–548, 2005.
- [37] T. Okada, M. G. Linguraru, M. Hori, R. M. Summers, N. Tomiyama, Y. Sato. Abdominal multi-organ CT segmentation using organ correlation graph and prediction-based shape and location priors. In Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, 8151:275–282, 2013.
- [38] T. M. Pawlik, R. D. Schulick, M. A. Choti. Expanding criteria for resectability of colorectal liver metastases. The Oncologist, 13(1):51–64, 2008.
- [39] H.-O. Peitgen, H. K. Hahn, T. Preusser. Modellbildung in der bildbasierten Medizin: Radiologie jenseits des Auges. Computermodelle in der Wissenschaft, 110:259–284, 2011.
- [40] M. Peterhans, A. vom Berg, B. Dagon, D. Inderbitzin, C. Baur, D. Candinas, S. Weber. A navigation system for open liver surgery: Design, workflow and first clinical applications. International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, 7(1):7–16, 2011.
- [41] T. Rohlfing, C. R. Maurer, Jr., W. G. O'Dell, J. Zhong. Modeling liver motion and deformation during the respiratory cycle using intensity-based free-form registration of gated MR images. In Proceedings of SPIE Medical Imaging: Visualization, Display, Image-Guided Procedures, 4319:337–348, 2001.
- [42] A. Schenk, G. Prause, H.-O. Peitgen. Efficient semiautomatic segmentation of 3D objects in medical images. In Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, 186–195, 2000.
- [43] M. Schwier, J. H. Moltz, H.-O. Peitgen. Object-based analysis of CT images for automatic detection and segmentation of hypodense liver lesions. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 6(6):737–747, 2011.

- [44] D. Selle, B. Preim, A. Schenk, H.-O. Peitgen. Analysis of vasculature for liver surgical planning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(11):1344–1357, 2002.
- [45] D. Selle, W. Spindler, B. Preim, H.-O. Peitgen. *Mathematical methods in medical imaging: Analysis of vascular structures for liver surgery planning*. Mathematics Unlimited, Springer, 1039–1059, 2000.
- [46] A. J. Shah, M. Callaway, M. G. Thomas, M. D. Finch-Jones. Contrast-enhanced intraoperative ultrasound improves detection of liver metastases during surgery for primary colorectal cancer. *The Official Journal of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association*, 12:181–187, 2010.
- [47] C. Sietses, M. R. Meijerink, S. Meijer, M. P. van den Tol. The impact of intraoperative ultrasonography on the surgical treatment of patients with colorectal liver metastases. *Surgical Endoscopy*, 24:1917–1922, 2010.
- [48] D. Smeets, D. Loeckx, B. Stijnen, B. De Dobbelaer, D. Vandermeulen, P. Suetens. Semi-automatic level set segmentation of liver tumors combining a spiral-scanning technique with supervised fuzzy pixel classification. *Medical Image Analysis*, 14(1):13–20, 2010.
- [49] S. Tang, Y.-W. Chen, R. Xu, Y. Wang, S. Morikawa, Y. Kurumi. MR-CT image registration in liver cancer treatment with an open configuration MR scanner. In *Biomedical Image Registration*, 4057: 289–296, 2006.
- [50] S. Tomoshige, E. Oost, A. Shimizu, H. Watanabe, S. Nawano. A conditional statistical shape model with integrated error estimation of the conditions; application to liver segmentation in non-contrast CT images. *Medical Image Analysis*, 18(1):130–143, 2014.
- [51] A. Wimmer, G. Soza, J. Hornegger. A generic probabilistic active shape model for organ segmentation. In *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 5762:26–33, 2009.
- [52] S. Zidowitz, H. K. Hahn, H.-O. Peitgen. Risikovermeidung durch modellbasierte Computerunterstützung von Diagnose und Therapie. *Endoskopie heute*, 24(4):252–256, 2011.