# Het kwantificeren van deformatie van het leveroppervlak en de inwendige leverstructuren tussen CT- en MRI-modellen

# Groep 2

van Bruggen, Jeanine - s1482793Groot Lipman, Kevin - s1369903Huiskes, Merle - s1439596van der Riet, Claire - s1490826

# Begeleiders

Medisch begeleider: Prof.dr. J.M. Ruers Technologisch begeleider instelling: Dr. B. Pouw Technologisch begeleider instelling: Dr. O. Ivashchenko Technologisch begeleider UT: Dr.ir. F. van der Heijden Tutor: M.P. Jansen, BSc

23 januari 2017

Lijst met gebruikte afkortingen en definities

Drie dimensionaal
Analysis of Variance
Antoni van Leeuwenhoek
Betrouwbaarheidsinterval
Computed Tomography
Elektromagnetische
Gemiddelde
Nulhypothese
Alternative hypothese
Iterative Closes Point
Image Guided Therapy
Magnetic Resonance Imaging
Millimeter
Standaarddeviatie
StereoLithography
Vascular Modeling Toolkit
Visualization Toolkit
Vena Cava Inferior

#### Samenvatting

Partiële leverresectie kan veiliger en effectiever worden uitgevoerd door het gebruik van een navigatiesysteem. Dit navigatiesysteem werkt nu met een 3D-model, welke gebaseerd is op CT-modellen van de lever. Essentiële structuren zijn minder goed te onderscheiden op CT- dan op MRI-beelden. Vandaar dat er onderzoek wordt gedaan naar het gebruik van een gecombineerd model op basis van CT- en MRI-beelden. Er wordt preoperatief een MRI-scan in expiratiestand gemaakt en intraoperatief een CT-scan in inspiratiestand. De lever deformeert onder invloed van externe factoren, zoals respiratie, waardoor het CT-model verschilt van het MRI-model. Om hier in de toekomst een gecombineerd model voor op te kunnen stellen, wordt in dit onderzoek de deformatie van het leveroppervlak en inwendige leverstructuren gekwantificeerd.

De leveroppervlakken van preoperatieve CT- en MRI-scans zijn door middel van een rigide registratie over elkaar heen geplaatst, waarna er centerlines van de vaatstructuren zijn gemodelleerd. Om de deformatie van deze vaatstructuren te kwantificeren, worden de coördinaten van de bifurcaties bepaald. Hiermee wordt voor elke bifurcatie tussen het CT- en MRI-model een verschilvector opgesteld. Vervolgens zijn alle gebruikte bifurcaties in anatomische leversegmenten ingedeeld om de deformatie per leversegment te kwantificeren. Om te bepalen of er een verband is tussen de deformatie van inwendige leverstructuren en het leveroppervlak is er ook een analyse gedaan van de deformatie van het oppervlak. Uiteindelijk is er een statistische analyse toegepast om een betrouwbaarheidsinterval te krijgen. Met een ANOVA toets is er gekeken of de gemiddelde verplaatsing tussen patiënten statistisch significant overeenkomt. Om de verplaatsingen te visualiseren en conclusies te trekken zijn er grafieken met deformaties per patiënt en per segment gemaakt.

De resultaten van dit onderzoek geven aan dat de richting van de verplaatsing van het oppervlak niet statistisch significant voorspelbaar is. Echter is er wel een trend zichtbaar; de segmenten 2, 3, 4a, 4b en 7 deformeren zwak terwijl de segmenten 5, 6 en 8 een milde tot sterke deformatie laten zien. Vrijwel alle segmenten laten een uitrekking zien bij uitademing. De inwendige leverstructuren deformeren in de x-richting per segment vaak één kant op. Voor de y- en z-richting is er geen eenduidige conclusie te trekken tijdens respiratie. Bij voorspelbare deformatie van inwendige leverstructuren zou er in de toekomst een model gemaakt kunnen worden bestaande uit een combinatie van CT- en MRI-scans waarbij het leveroppervlak en inwendige structuren goed overeenkomen.

# Inhoudsopgave

1	Intr	oductie en Aanleiding	6
<b>2</b>	One	lerzoeksvraag en deelvragen	7
	2.1	Onderzoeksvraag	7
	2.2	Deelvragen	7
3	Ach	tergrond	8
	3.1	Anatomie	8
	3.2	Fysiologie	10
	3.3	Pathofysiologie	11
	3.4	Registratiemodellen	12
		3.4.1 Lineare modellen	12
		3.4.2 Niet-Lineare modellen	13
4	Hvi	oothese	14
-	4.1	Inwendige structuren	14
	4.2	Leveroppervlak	15
	4.3	Vergelijking met de literatuur	15
-	Ъ∕Г/		1 🖻
Э	IVIE	Colonilita Davieta tiene deller	17
	0.1 5 0	Gebruikte Registratiemodellen	10
	0.Z	Gewerkingen in 3D-Slicer	18
	0.3 E 4	Coordinaten uitiezen in Paraview	19
	5.4	Analyse met Matlab	19
	5.5	Deformatie van net leveroppervlak	20
	5.0 F 7	Verdeling van segmenten	21
	5.7	Statistische analyse	22
		5.7.1 Analyse van biturcaties	22
		5.7.2 Analyse van het leveroppervlak	23
6	$\operatorname{Res}$	ultaten en discussie	<b>24</b>
	6.1	Deformatie van bifurcaties	24
		6.1.1 Eerste en tweede orde bifurcaties	25
		6.1.2 Analyse van segmenten	26
		6.1.3 Analyse van samengevoegde segmenten	30
	6.2	Deformatie van het leveroppervlak	32
		6.2.1 Gehele lever	32
		6.2.2 Analyse van samengevoegde segmenten	32
		6.2.3 Analyse van segmenten	33
7	Cor	nclusie	36
8	Aar	ndachtspunten bij het onderzoek	37

Aanbeveling	40
Bijlagen	43
A.1 Segmentverplaatsing op basis van bifurcaties	43
A.2 ANOVA toets	43
A.3 Deformatie van het leveroppervlak	44
	Aanbeveling   Bijlagen   A.1 Segmentverplaatsing op basis van bifurcaties   A.2 ANOVA toets   A.3 Deformatie van het leveroppervlak

# 1 Introductie en Aanleiding

Eén van de mogelijke behandelmethoden bij levermetastasen is partiële leverresectie, ook wel hepatectomie genoemd. Over de periode 2014-2015 zijn er totaal 2403 leverresecties uitgevoerd in Nederland.[1]

Het deel van de lever dat tumorweefsel bevat wordt chirurgisch verwijderd. In het AvL ziekenhuis te Amsterdam wordt deze operatie uitgevoerd met behulp van een navigatiesysteem. Voorafgaand wordt er op basis van een CT-scan een 3D-model gemaakt van de lever. Tijdens de operatie wordt dit model gekoppeld aan de werkelijke locatie. Op de lever worden dan één of meerdere EM-trackers geplaatst. Na een intraoperatieve CT-scan kan de locatie van deze marker gekoppeld worden aan een locatie in het 3D-model. De chirurgische instrumenten zijn ook voorzien van EM-trackers, zodat deze in het model kunnen worden weergegeven ten opzichte van verschillende inwendige structuren van de lever. Deze technologische ontwikkelingen bieden de mogelijkheid tot een veiligere en effectievere hepatectomie, waarbij de kans op het beschadigen van essentiële structuren, zoals bloedvaten en galwegen mogelijk verkleind. Dit is dan ook een belangrijk deel van het onderzoek in het AvL.[2]

Een groot nadeel van het huidige systeem is dat op CT-scans niet alle inwendige structuren even goed zichtbaar zijn. Met name mogelijke laesies en galwegen zijn moeilijk te onderscheiden. Op een MRI-scan zijn deze structuren echter wel goed te zien. Dat is ook de reden dat er wordt gekeken naar het gebruik van een 3D-model gebaseerd op een preoperatieve MRIscan. Een groot nadeel hiervan is dat dit problemen oplevert tijdens de operatie als het model aan het navigatiesysteem moet worden gekoppeld. Het 3D-model zal namelijk aan de hand van de intraoperatieve CT-scan, waarin een EM-tracker zichtbaar is, gekoppeld worden. De lever heeft een andere vorm en de vaatstructuren hebben een andere locatie op de CT-scan vergeleken met de MRI-scan. Dit heeft tot gevolg dat het MRI-model niet overeenkomt met de realiteit tijdens de operatie. Het is daarom wenselijk dat het MRI-beeld op een juiste manier aan het CT-beeld geconformeerd kan worden, zodat de locaties van de structuren overeen zullen komen op beide beelden. Onder deze voorwaarde zou het MRI-model in de toekomst toch ingezet kunnen worden voor een hepatectomie. Daarnaast zal ook de natuurlijke leverdeformatie duidelijk in kaart moeten worden gebracht en gekeken moeten worden of hier een bepaalde mate van voorspelbaarheid in te vinden is. Hieruit volgt de volgende onderzoeksvraag: "In hoeverre is de deformatie van inwendige leverstructuren en het leveroppervlak tussen een CT- en een MRI-scan te kwantificeren?"

# 2 Onderzoeksvraag en deelvragen

# 2.1 Onderzoeksvraag

"In hoeverre is de deformatie van inwendige leverstructuren en het leveroppervlak tussen een CT- en een MRI-scan te kwantificeren?"

# 2.2 Deelvragen

- 1. In hoeverre kan er gebruik gemaakt worden van een rigide model om deformatie te modelleren?
- 2. Welke beperkingen heeft een rigide model voor deze specifieke situatie?
- 3. In hoeverre kunnen leverdeformaties kwalitatief worden beschreven?
- 4. In hoeverre kan er gebruik worden gemaakt van een niet-rigide model?
- 5. In welke mate komt de deformatie van overeenkomende anatomische punten tussen verschillende patiënten overeen?

# 3 Achtergrond

# 3.1 Anatomie

De lever ligt rechtsboven in het abdomen, net onder het diafragma en boven de maag, darmen en rechternier. Het weegt 1000 tot 1500 gram en wordt grotendeels bekleed door peritoneum viscerale. De indeling van lever is gebaseerd op het segmentenmodel van Couinaud. Hierbij wordt de lever verdeeld in 8 segmenten waarvan de scheiding gebaseerd is op het verloop van de vena hepatica en vena portae. Zie ook Figuur 1.



Figuur 1: Segmentenmodel volgens Couinaud[3]

De lever is met verschillende ligamenten verbonden aan zijn omgeving. Zie Figuur 2. Het anteriore oppervlak van de lever is met de buikwand verbonden door het ligamentum falciforme, dat uitsteekt op de splitsing tussen segment vier en segment twee en drie. Caudaal loopt dit ligamentum over in het ligamentum teres hepatis, wat een restant is van de vena umbilicalis uit de foetale bloedsomloop. Het ligamentum falciforme loopt craniaal door om daar het ligamentum coronarium te vormen dat de lever verbindt aan het diafragma. Er is onderscheid te maken tussen het ligamentum coronarium anterior en posterior. Het ligamentum falciforme en verbindt het superiore oppervlak van de lever met het diafragma. Het ligamentum coronarium posterior verbindt het posteriore oppervlak van de lever met het diafragma. Waar deze twee ligamenten samenkomen worden het ligamentum triangulare dexter en sinister gevormd die de verbinding van de lever met het diafragma extra verstevigen. De laatste verbinding met het diafragma wordt gevormd door het appendix fibrosa hepatis, welke samenloopt met het ligamentum triangulare sinister vanaf de tip van de linker leverlob.



Figuur 2: Ligamenten van de lever [4]

De lever is te verdelen in twee lobben. Segment twee en drie vormen de linkerlob en segment één en vier tot en met acht vormen de rechterlob. Wanneer er echter wordt gesproken over leverhelften vormen segment één tot en met vier de linkerhelft en segment 5 tot met 8 de rechterhelft.Zie ook figuur 1 Deze segmenten worden elk gevoed door een aftakking van de vena portae en arteria hepatica. Ook heeft elk segment zijn eigen galgang; de ductus choledochus.

De arteria hepatica die zuurstofrijk bloed vervoert, ontspringt uit de truncus coeliacus en verzorgt 25% van de bloedtoevoer. Bij het binnengaan van de lever splitst deze zich in de Ramus sinister arteria hepatica propria naar de linkerhelft en de Ramus dexter arteria hepatica propria naar de rechterhelft. De vena portae, die 75% van het de totale bloedtoevoer verzorgt, voert veneus bloed met opgenomen stoffen vanaf de maag, darmen, alvleesklier en milt richting de lever. Vervolgens verlaat het bloed de lever via drie vertakkingen van de vena hepatica die uitmonden in de vena cava inferior (VCI). Alleen het bloed vanaf de lobus caudatus (segment 1) komt via een paar kleine venen in de VCI. De microanatomische structuur van de lever bestaat uit zeshoekige leverlobjes met een doorsnede van twee tot drie millimeter. De lobjes worden omringd door de portal triad, die bestaat uit de arteria hepatica, vena portae en ductus choledochus. De klassieke indeling van de lever, Classic lobule, berust op anatomische structuren. waarbij portal triads hexagonaal om één vena centralis heen liggen, die in het midden van het leverlobjes ligt. Deze vena centralis mondt uit in de vena hepatica. Er is ook een functionele indeling, Liver acinus, waarbij een ruit kan worden gevisualiseerd tussen twee vena centrali en twee portal triads. Het bloed uit het portale en arteriële systeem gaat via sinusoiden door het periportale weefsel naar het pericentrale weefsel. Het weefsel dicht bij de portal triad heeft dus meer aanvoer van het portale en arteriële systeem dan het weefsel dicht bij de vena centralis. Zie figuur 3.



Figuur 3: Microanatomie van de lever: de leverlob

De macrofagen die door met endotheel beklede sinusoiden zwerven heten Kupffer cellen. Verder hebben de sinusoïden fenestrae, waardoor uitwisseling van kleine partikels met hepatocyten mogelijk is. Een normale lever bestaat uit honderd miljard hepatocyten. De minuscule ruimte tussen deze cellen en de sinuswand heet de ruimte van Disse, waar de stellaatcellen zich bevinden. Deze hebben een grote vetvacuole en kunnen onder andere veel vitamine A opslaan. De galgang begint tussen als galcapillair, wat gevormd wordt door het celmembraan van twee tegen elkaar liggende cellen.[5]

### 3.2 Fysiologie

De lever heeft veel verschillende functies binnen de metabole processen in het lichaam en speelt daarnaast een belangrijke rol bij het reguleren van de homeostase.[6][7] Al het bloed afkomstig uit de maag, darmen en alvleesklier passeert de lever. Allereerst vindt er metabolisatie van glucose, aminozuren en vetzuren plaats.[8][7] Glucose kan onder invloed van het hormoon insuline in de lever worden omgezet in glycogeen, het hormoon glucagon kan dit gevormde glycogeen weer omzetten in glucose. Door samenwerking tussen deze twee hormonen kan het glucosegehalte in het bloed constant worden gehouden. Uit aangevoerde aminozuren kan de lever bruikbare eiwitten opbouwen en afgeven aan het bloed. Overtollige aminozuren worden afgebroken tot ureum dat met de nieren kan worden uitgescheiden.[8] Lipiden worden in de lever gehydrolyseerd waardoor de vrijkomende vetzuren en glycerol kunnen worden opgenomen door het epitheel in de dunne darm.[6]

De lever speelt ook een rol bij de ontgifting van toxische stoffen door metabolisatie via verschillende reacties.[6] De voor het lichaam giftige stof bilirubine ontstaat bij de afbraak van hemoglobine in de milt. Deze stof is slecht oplosbaar in water waardoor het in bloed gebonden wordt aan albumine en vervolgens van de milt naar de lever wordt getransporteerd. Hier wordt bilirubine uit het bloed opgenomen door de lever en gekoppeld aan gluconzuur en uitgescheiden met gal. Gal is een mengsel van water, galzouten, cholesterol en bilirubine. Galzouten en cholesterol kunnen door de lever zelf worden geproduceerd. Gal wordt opgeslagen in de cystis choledochus en afgegeven aan het duodenum via de ductus choledochus waar het zorgt voor de emulgatie van vetten.[9] Daarnaast heeft de lever ook een opslagfunctie voor eerdergenoemd glycogeen alsook voor ijzer en de vitamines A, B1, B12 en D.[6]

# 3.3 Pathofysiologie

Levermetastasen zijn uitzaaiingen van maligne tumoren in het lichaam. De helft van de levermetastasen is afkomstig van darmkanker.[10] Mogelijke andere organen waar kwaadaardige gezwellen zitten die levermetastasen kunnen veroorzaken zijn longen, borst, alvleesklier en maag. Er zijn drie verschillende routes voor de kankercellen om in de lever te komen. Transport van kankercellen uit de longen en borst gaat via de arteria hepatica en voor de alvleesklier en maag verloopt dit via de vena portae. Een andere route is via het lymfevocht. In 77% van de gevallen hebben de kankercellen zich in beide leverlobben genesteld.[11] Het ingroeien in de lever kan op verschillende plaatsen, namelijk in en rondom de vena portae of in het leverparenchym.[12]

Levermetastasen worden behandeld door middel van een hepatectomie. In 30% tot 60% van de gevallen leidt deze behandeling tot 5-jaarsoverleving. Afhankelijk van de locatie van de metastasen wordt er een oppervlakkige of diepe hepatectomie uitgevoerd. Deze chirurgische ingreep kan alleen worden gedaan als de patiënt nog minimaal 25% gezond leverweefsel volume overhoudt dat goed functioneert. Dit houdt in dat er weinig leverschade, leververvetting en levercirrose is. Het gezonde deel moet tevens voorzien zijn van een goede doorbloeding en een goede afvoer van gal. Alleen dan is de lever in staat om postoperatief zichzelf te regenereren. Daarnaast hangt het af van het aantal tumoren en de locatie ten opzichte van vaatstructuren en galwegen. Patiënten die niet in aanmerking komen voor een hepatectomie omdat ze niet aan bovenstaande voorwaarden voldoen krijgen palliatieve zorg. De meest voorkomende complicatie tijdens de hepatectomie is bloedverlies(30%) en na de operatie sepsis(26%), gallekkage(18%) en leverfalen(5%). Allen zijn voornamelijk afhankelijk van de leeftijd en de conditie van de lever.[13]

Met de nieuwe technologische ontwikkelingen in de genavigeerde leverchirurgie wordt het steeds makkelijker om de precieze locatie van metastasen te bepalen. Dit moet zorgen voor minder geresecteerd levervolume. Daarnaast laat de 3D-map zien waar belangrijke structuren zoals bloedvaten en galwegen lopen. Hierdoor zal de kans op complicaties tijdens en na de operatie afnemen.Het voornaamste probleem wat optreedt bij bloedverlies is dat de lever postoperatief niet kan regenereren en de patiënt dus een verminderde leverfunctie overhoudt.[13]

### 3.4 Registratiemodellen

De functie van een registratiemodel is twee afbeeldingen of volumes in hetzelfde coördinatenstelsel zetten met een zo klein mogelijk verschil tussen de afbeeldingen. Dit verschil wordt de registratiefout genoemd, ook wel "mean squared error". Er wordt onderscheid gemaakt tussen lineaire en niet-lineaire modellen. Beide categorieën hebben hun eigen soort registratiemodellen met bijbehorende voordelen en beperkingen.

#### 3.4.1 Lineare modellen

Lineaire registratiemodellen voeren een globale modificatie uit. Hierbij is van elk punt in het getransformeerde beeld de locatie van het originele punt te herleiden. Dit model bestaat uit de volgende transformaties: translatie, rotatie, schaling en shear. Elk van deze transformaties heeft in een 3D-beeld drie vrijheidsgraden. Voor een lineaire registratie moet de volgende formule altijd gelden.

### T(ax1 + x2) = aT(x1) + T(x2)

Waarbij T het veld is waarin geregistreerd wordt, x1 en x2 de afbeeldingen en a de transformatie.

De volgende modificaties zijn toegestaan bij lineaire transformatie:

- Translatie is het verplaatsen over één of meerdere assen.
- Rotatie is de draaiing om één of meerdere assen.
- Schaling is een vergrotingsfactor van één of meerdere assen. Bij dezelfde schaling over alle assen wordt er van iso-schaling gesproken.

• Shear is het kantelen van de afbeelding, waarbij de horizontaal lijnen horizontaal blijven of de verticale lijnen verticaal moeten blijven.

# **Rigide transformatie**

#### Translatie en rotatie

Een rigide transformatie behoudt alle originele afstanden en hoeken, waardoor het beeld niet vervormd wordt. Een rigide registratiemodel kan niet compenseren voor het verschil in de vorm van het leveroppervlak tussen de CT- en MRI-scan. Hierdoor kan er een grote registratiefout optreden. Een rigide transformatie heeft zes vrijheidsgraden.

### Similarity

#### Translatie, rotatie en iso-schaling

Een similarity registratiemodel behoudt de hoeken die gemaakt worden tussen drie punten, maar kan door iso-schaling de afstand tussen twee punten veranderen. De afstanden in tussen twee modellen zijn dan niet meer te vergelijken, maar ze liggen wel beter over elkaar heen. Hierdoor treedt er dus een kleinere registratiefout op dan bij een rigide transformatie. De vorm van de objecten in de afbeeldingen blijven bij iso-schaling wel hetzelfde, omdat de hoeken ook gelijk blijven. Een similarity registratiemodel heeft zeven vrijheidsgraden.

#### Affine transformatie

#### Translatie, rotatie, schaling en shear

Een affine registratiemodel behoudt de parallelliteit van de lijnen in de afbeeldingen, maar zowel de afstand als de hoeken tussen punten worden veranderd door de schaling en shear. Hiermee wordt de kleinste registratiefout van de mogelijke lineaire registratiemodellen verkregen, waardoor de afbeeldingen globaal het beste overeenkomen. Een affine transformatie heeft tot twaalf vrijheidsgraden.[14]

#### 3.4.2 Niet-Lineare modellen

Bij niet-lineaire transformaties wordt er ook lokaal getransformeerd. Deze transformaties worden ook wel "deformable" genoemd. Hierbij worden de afbeeldingen beter over elkaar geplaatst dan bij lineaire modellen, waardoor de registratiefout nog kleiner is. De beperking hiervan is echter wel dat er lastig te achterhalen is wat de oorspronkelijke coördinaten waren van een punt. De afstanden en hoeken veranderen ook, waardoor er geen vaste afstand van de deformatie is. Niet-lineaire transformaties kunnen lokaal een stuk uit de afbeelding verplaatsen of uitrekken om de afbeeldingen beter overeen te laten komen. Dit wordt "warping" genoemd.[14]

# 4 Hypothese

De uitkomst van dit onderzoek zal aangeven of de deformatie van de lever bij acht patiënten hetzelfde is qua grootte en richting. Aangezien de deformatie hoofdzakelijk wordt veroorzaakt door de respiratie, wordt verwacht dat de deformatie van de segmenten die zijn verbonden aan het diafragma een bepaalde mate van voorspelbaarheid zullen tonen. De lever is een orgaan dat bij iedere patiënt heel verschillend is. Deze anatomische variatie zit vooral in de oriëntatie van de lever, grootte van de segmenten en ligging van de vaten.[15][16][17] Er wordt daarom verwacht dat de segmenten die geen ondersteuning van ligamenten krijgen ook minder voorspelbaarheid zullen tonen. Daarnaast wordt verwacht dat de verplaatsing van de inwendige structuren een bepaalde mate van overeenkomst toont met de vervorming van het leveroppervlak. In dit onderzoek zijn de richtingen van verplaatsing gedefinieerd zoals in tabel 1.

Positieve x-as	Links
Negatieve x-as	Rechts
Positieve y-as	Dorsaal
Negatieve y-as	Ventraal
Positieve z-as	Craniaal
Negatieve z-as	Caudaal

Tabel 1: Definitie van richting van verplaatsing

#### 4.1 Inwendige structuren

De longen liggen dorsaal en craniaal ten opzichte van de lever. Als de longen volstromen met lucht wordt de lever richting ventraal en caudaal geduwd. Het dorsale en craniale oppervlak van de lever worden hierdoor tegen de vaatstructuren gedrukt, waardoor de bifurcaties dichter bij de dorsale en craniale kant van de lever komen. Door de krachten in deze richting zal de lever zich verder uitrekken in laterale en mediale richting. Dit is de vorm van de lever in inspiratiestand, welke situatie zich voordoet op de CT-scan. Tijdens expiratie, zal de lever zich terug vormen naar zijn originele staat. De verplaatsing van het leveroppervlak gebeurt hier dus in craniale dorsale richting. Ook zal de lever zich verkleinen in mediale en laterale richting. De vaatstructuren liggen bij inspiratie dichter bij het oppervlak van de lever dan bij expiratie. Daarom zal dit na registratie van de modellen resulteren in een verplaatsing in negatieve y- en z-richting. Ten opzichte van het lichaam zelf wordt daarentegen wel een positieve y- en z-richting verwacht, maar hier wordt in dit onderzoek niet naar gekeken aangezien de modellen op elkaar geregistreerd zijn.

In de mediale en laterale richting wordt verwacht dat de lever en kleinere diameter aanneemt tijdens de uitademing. Dit betekent dat de linker segmenten (2, 3, 4a en 4b) in negatieve x-richting bewegen. De rechter segmenten (5, 6, 7 en 8) zullen in positieve x-richting bewegen. Omdat de kracht die op de lever wordt uitgeoefend tijdens inspiratie vanuit craniaal en dorsaal komt, zullen de bifurcaties die in het midden van de lever zijn gelegen eerder naar de zijkant verplaatsen dan dat de mediale en laterale oppervlaktes doen. Voor de richting van de bifurcaties ten opzichte van het leveroppervlak wordt voor de linker segmenten een negatieve x-richting verwacht en voor de rechter segmenten een positieve. Hierdoor zullen de waardes van bifurcaties in de buitenste segmenten (2, 3, 6 en 7) kleiner zijn dan de waardes in de binnenste segmenten (4a, 4b, 5 en 8). Ook zal door de tegenwerkende kracht van de ribben de verplaatsing van de bifurcaties in de linker segmenten groter zijn dan die in de rechter segmenten.

# 4.2 Leveroppervlak

Naast de deformatie van inwendige structuren wordt er ook gekeken naar de deformatie van het leveroppervlak. Te verwachten is dat bij uitademing de lever meer ruimte krijgt en door het optrekken van het diafragma uitgerekt zal worden. Daarom zal de lever in zijn geheel uitzetten. Daarbij wordt gekeken of deze uitrekking gelijkmatig zal zijn over het hele oppervlak. Aan de hand van de anatomie is te verwachten dat segmenten die minder ondersteuning hebben van vaatstructuren of ligamenten een grotere uitrekking laten zien dan de segmenten met deze ondersteuning. Alle bovenste segmenten worden ondersteund door het ligamentum coronarium en de segmenten 2 en 7 hebben nog extra ondersteuning van het ligamentum triangulare en appendix fibrosus hepatis. Ook kan het ligamentum falciforme de segmenten 2, 3 en 4 extra ondersteuning geven. Segment 4, en dan met name segment 4a, vindt houvast aan grote vaatstructuren als de vena cava, vena hepatica, en vena portae.

## 4.3 Vergelijking met de literatuur

Om een verwachting uit te spreken over de grootte van de verplaatsing kan er worden gekeken naar eerdere onderzoeken. Echter, er zijn weinig tot geen onderzoeken gepubliceerd die onderscheid maken tussen de verschillende segmenten tijdens respiratie. Er is wel literatuur over onderzoek naar de verplaatsing van een bifurcatie ten opzichte van het lichaam. De mate van verplaatsing hiervan kan gebruikt worden om in te schatten in welke ordegrootte deze verplaatsing kan vallen in dit onderzoek. Dat betreffende onderzoek laat zien dat de grootte van verplaatsing verwacht kan worden tussen 0 en 15 mm.[18]

Er is meer literatuur te vinden over onderzoek naar de verplaatsing van de gehele lever tijdens respiratie ten opzichte van het lichaam. Hiervan beschrijven de meeste onderzoeken enkel de verplaatsing in de z-richting waarvan de resultaten variëren van 10 tot 26 mm bij normale respiratie. Ook in de x- en y-richting is een verplaatsing gemeten uiteenlopend van 1 tot 9 mm. Een kort verslag van een onderzoek beschrijft de verplaatsing van verschillende segmenten in het lichaam tijdens de expiratie.[19] Deze resultaten zeggen alleen hoeveel de lever in zijn geheel transleert bij ademhaling. Wel kan het misschien iets zeggen over de verschillen in segmenten. Omdat segmenten verschillend zijn verbonden met omliggende structuren of zelfs niet zijn verbonden, zijn ze onafhankelijk van elkaar gevoelig voor deformatie.

# 5 Methode

Voor dit onderzoek is er gebruik gemaakt van scans van negen geanonimiseerde patiënten die in behandeling zijn bij het AvL. Hierbij gaat het om een MRI-scan met contrast en een CT-scan met contrast van de lever. De MRI-scan is gemaakt in de late of multi-fase met een mDIXON sequentie. De CT-scan is gemaakt in een late portale of veneuze fase tijdens totale inademing met een 1,0x1,0x1,0 mm voxel rooster of 1,0x1,0x2,0.

### 5.1 Gebruikte Registratiemodellen

Er is gekozen om geen gebruik te maken van een niet-lineair registratie model, omdat deze de afbeelding van de CT-scan zou schalen. Hierdoor zijn er geen realistische waarden van verplaatsingsvectoren aan te koppelen. Ook zorgen deze modellen ervoor dat er lokaal beelden uit hun verband getrokken worden ten opzichte van de totale afbeelding om zo beter op elkaar geplaatst te worden. De afwijking die er in eerste instantie was moet juist gemeten worden, omdat die er in vivo ook is. Bij deze methode kan er kwantitatief niets over de deformatie worden geconcludeerd. Ook is er niet duidelijk of dit beeld na registratie nog met de werkelijkheid overeenkomt. Zo kan er door "warping" een groter deel van de lever overlappen, maar het deel van de tumor juist minder.

Hetzelfde geldt voor "affine" en "similarity". Hier heeft schaling effect op de realistische afstand van het model wat getransformeerd wordt. Het MRI-beeld ligt vast en CT-beeld wordt getransformeerd, wat betekent dat het CT-beeld geschaald gaat worden naar het MRI-beeld. De structuren die goed op het CT-beeld te zien zijn, zoals grote bloedvaten, hebben dan geen realistische groottes meer, waardoor het model meetkundig onbetrouwbaar wordt.

Rigide blijft dan als meeste betrouwbare keuze over wat betreft het weergeven van een waarheidsgetrouw beeld. Deze transleert en roteert alleen, waardoor afstanden gelijk blijven en er goede waarden kunnen worden gekoppeld aan de deformatie van de leversegmenten. De registratiefout is hierbij wel het grootst, aangezien een levercontour in expiratie en een levercontour in inspiratie met alleen translatie en rotatie nooit helemaal goed op elkaar geplaatst kunnen worden. Punten die centraal liggen in het model worden minder beïnvloed door het registratiefout naarmate de bifurcaties van de vaten dichterbij het oppervlak komen te liggen.

Waarschijnlijk zijn er nog betere modellen om te registreren en deformaties te kwantificeren. De lever draait in het lichaam in verschillende richtingen en zal door de ademhaling en andere externe factoren constant van vorm veranderen. Het ene segment zal bij inademen krimpen en een ander segment zal uitzetten. Dit is niet te modelleren met een rigide model, aangezien hier alleen globale modificaties toegepast worden. Desalniettemin zal een rigide model voor de grote structuren wel een goede richting met een realistische afstand van de verplaatsing geven.

Een rigide model zal voor de centrale delen goed kunnen werken. De vaten zijn hier nog groot en dan heeft een registratiefout minder impact dan bij de perifere delen. Vanaf de centrale delen kunnen de vaten apart van elkaar heel anders deformeren. Dit kan niet door een rigide model benaderd worden, waardoor er een andere locatie weergegeven wordt dan de werkelijkheid. De fout die dan optreedt kan de arts een heel ander beeld geven van een perifere tumor. Om deze reden zal een rigide model waarschijnlijk niet bruikbaar zijn voor de benadering van tumoren bij een operatie, maar wel om een beeld van de totale deformatie van segmenten te geven.

## 5.2 Bewerkingen in 3D-Slicer

De aangeleverde 3D-modellen worden met behulp van 3D-Slicer4.5.0, een programma voor de verwerking van medische beelden, geanalyseerd. Er is een model registratie ('Model Registration') uitgevoerd dat de leveroppervlakken op elkaar legt met een zo klein mogelijke registratiefout. Deze 'Model Registration' is een module van de IGT-toolkit. Deze registratie vindt plaats op basis van het ICP algoritme van de VTK-toolkit. Voor elke patiënt in deze studie wordt het MRI-levermodel als referentie, "fixed" model, gebruikt aangezien het 3D MRI-levermodel groter is dan die van CT. Daarnaast wordt het corresponderende CT-levermodel als "moving" gebruikt om de lineaire transformatie tussen het MRI- en CT-model uit te voeren. Voor elke patiënt wordt de registratie uitgevoerd met 200 ICP's. Vervolgens is er een "Harden Transform" uitgevoerd om zo de getransformeerde locaties van de CT-modellen vast te zetten. Na deze registratie zijn de modellen bruikbaar om twee typen deformatie te analyseren, namelijk de deformatie van het leveroppervlak en van de inwendige structuren. Bij inwendige structuren wordt er gekeken de naar bifurcaties van de vena portae en vena hepatica.

Nadat de CT- en MRI-modellen over elkaar zijn geregistreerd, worden de vaatstructuren in de lever van verschillende patiënten met elkaar vergeleken. Dit wordt gedaan op basis van centerlines van zowel de vena portae en vena hepatica. Deze centerlines zijn gemaakt met behulp van de "Vascular Modeling Toolkit". Hierbij worden handmatig "fiducials" aangegeven waarmee ook de geschatte beginpunten van de centerline worden aangegeven. Er worden twee sets van fiducials gemaakt. De ene set geeft fiducials aan op de vena hepatica en de andere set geeft de fiducials aan op de vena portae. Het beginpunt wordt handmatig aangegeven door respectievelijk een punt waar de drie takken van de vena hepatica de lever binnenkomen en een punt in het midden van de poortader. Dit beginpunt moet zo worden aangegeven dat deze zich zowel in de vaatstructuur van het CT- als het MRI-model bevindt. Met deze centerline modellen kunnen uiteindelijk de coördinaten van de bifurcaties worden uitgelezen, waarna er bepaald kan worden welke bifurcaties in welk segment liggen.

# 5.3 Coördinaten uitlezen in Paraview

Van de centerlines die in 3D-Slicer zijn gemaakt worden de coördinaten uitgelezen met ParaView-5.2.0-Windows. Per patiënt wordt het CT-model van de vena portae met het MRI-model van de vena portae vergeleken. Hetzelfde gebeurt voor de vena hepatica. Met behulp van Paint is aangegeven welke bifurcaties overeenkomen. Hierbij is het belangrijk dat de pijl bij een overeenkomende bifurcatie op de CT- en MRI-centerlines dezelfde kleur krijgt. Zie figuur 4.



Figuur 4: Anatomisch overeenkomende punten in paraview

Dieper gelegen aftakkingen van de vaatbomen zijn op de MRI-modellen beter zichtbaar dan op CT-modellen. Daarom zijn de bifurcaties op de CT-centerline als uitgangspunt genomen waarna dezelfde bifurcaties op de MRI-centerline erbij wordt gezocht. Voor elk centerline model zijn punten geplaatst op de gegenereerde ijkpunten, de bifurcaties. De locatie van elke bifurcatie is benaderd als de locatie van de overeenkomstige referentiemarkering in het cartesiaans coördinatenstelsel (x,y,z). De verschilvector van x is bepaald door het x-coördinaat van de CT-centerline af te trekken van het x-coördinaat van de MRI-centerline. Hetzelfde geldt ook voor de y- en z-coördinaten.

#### 5.4 Analyse met Matlab

De analyse en visualisatie van de deformatie wordt gedaan met Matlab. Hier worden alle verplaatsingsvectoren per segment ingeladen. Hiervoor wordt er voor elk segment een nieuwe variabele aangemaakt. De x-, y- en z-coördinaten worden uit de matrix gehaald en apart gekoppeld aan een algemene x, y of z van een verplaatsingsvector van een segment. In deze plotten wordt de richting van deformatie gevisualiseerd. Zo is er te zien of er voornamelijk over de positieve of negatieve x-, y- of z-as gedeformeerd wordt. Er wordt bewust gekozen voor een lijnplot, deze heeft namelijk het nulpunt als uitgangspunt wat een overzichtelijk beeld geeft. Bij een scatterplot met zowel positieve als negatieve assen, is in 3D is de deformatie moeilijk te beoordelen. Om de figuren overzichtelijk te houden, is van elke 3D plot een XY, XZ en YZ beeld gemaakt.

#### 5.5 Deformatie van het leveroppervlak

Om de deformatie van het leveroppervlak in kaart te brengen, wordt het CTbeeld naar het MRI-beeld getransformeerd. De registratie wordt gedaan in 3D-Slicer zoals eerder beschreven. De "Model Registration" van de IGT toolkit plaatst de lever contouren zo over elkaar heen dat het gemiddelde kwadraat van de afstand tussen de oppervlakken minimaal is. Er wordt aangenomen dat het overige verschil wordt veroorzaakt door deformatie van het leveroppervlak. Dit verschil kan in het programma "3DMetricTools1.4.3-Windows" worden gevisualiseerd. Dit programma berekent de Hausdorffafstand tussen beide modellen en projecteert deze in een kleurenschaal op de het referentiemodel, in dit geval het MRI-model. Hierbij wordt onderscheid gemaakt in het uitrekken en indrukken van de lever, wat wordt uitgedrukt in positieve en negatieve waarden. Zie figuur 5 waar de afstand is uitgedrukt in millimeters.



Figuur 5: Deformatie van het leveroppervlak in kleurenschaal met afstanden in mm

De numerieke data bestaat uit een set met (x,y,z) coördinaten op het MRI-model met bijbehorende afstanden tot het CT-model. Deze data kan vervolgens worden verdeeld in segmenten en worden geanalyseerd. Omdat de verdeling van segmenten niet op basis van de coördinaten wordt gedaan, maar handmatig in paraview, zijn deze gegevens niet meer van belang. Er wordt enkel nog gewerkt met de afstanden tussen de modellen.

### 5.6 Verdeling van segmenten

Om meer te kunnen zeggen over de deformatie is het zinvol om de lever in segmenten op te delen. De anatomische verdeling van segmenten is gebaseerd op de vaatstructuren. Op basis van deze vaatstructuren kan de lever in acht verschillende segmenten worden ingedeeld, namelijk de segmenten 2, 3, 4a, 4b, 5, 6, 7 en 8. Segment 1 is moeilijk te onderscheiden Omdat deze niet wordt begrensd door vaatstructuren. Daarom zal deze niet apart geanalyseerd worden. Segment 1 zal in de meeste gevallen onderdeel zijn van segment 4a.

De afstanden zijn op meerdere manieren geanalyseerd. Allereerst is gekeken naar de deformatie over de gehele lever. Vervolgens is de lever in twee delen opgesplitst. Er is gekeken of alle patiënten hierin een overeenkomst laten zien en of er een significant verschil tussen de twee delen is. Er is gekeken naar het verschil tussen de linker- en rechterhelft, evenals het verschil tussen de bovenste en onderste helft. De linker- en rechterhelft van de lever worden gescheiden door de lijn van Cantlie. Links bestaat uit segment 2, 3, 4a en 4b en rechts uit 5, 6, 7 en 8. Om hetzelfde aantal segmenten met elkaar te kunnen vergelijken, is er gekozen om deze scheidslijn niet voor een scheiding over het ligamentum falciforme. De onder en bovenkant zijn logischerwijs gescheiden door het verloop van de vena portae waardoor de onderkant bestaat uit segment 3, 4b, 5 en 6, en de bovenkant uit segment 2, 4a, 7, 8. Ten slotte zijn ook resultaten verkregen per segment naar de anatomische indeling van Couinaud. Ook hier is gekeken of alle patiënten dezelfde deformatie laten zien en of er een verschil kan worden aangetoond tussen de segmenten.

De drie verticale scheidingsvlakken zijn bepaald aan de hand van de drie aftakkingen van de vena hepatica: dexter, sinister en intermediair. Verder worden er nog twee horizontale scheidingsvlakken gebruikt om de onderste segmenten van de bovenste te scheiden. Deze volgen zo veel mogelijk het verloop van de ramus dexter en sinister van de vena portae. Voor het creëren van deze scheidingsvlakken is gebruik gemaakt van ParaView. Zie ook figuur 6. Aan de hand van deze scheidingsvlakken wordt de data met de afstanden van modeloppervlakken verdeeld in verschillende segmenten, wat betekent dat deze scheiding is gebaseerd op het verloop van de vaten in het MRI-model. Deze is immers als referentiemodel gebruikt in eerdere stappen van het onderzoek. Op basis van dezelfde scheidingsvlakken worden ook de anatomisch overeenkomende punten in de centerline modellen ingedeeld in een segment.



Figuur 6: Handmatige verdeling van segmenten op basis van de vaatstructuren

# 5.7 Statistische analyse

De data van de verschilvectoren is geanalyseerd in SPSS. Vervolgens wordt er een statistische analyse uitgevoerd met als uitkomstmaat een standaarddeviatie van de populatie en standaarddeviatie van het gemiddelde. Van deze waarde kan een betrouwbaarheidsinterval worden gemaakt door de standaarddeviatie van het gemiddelde te vermenigvuldigen met een z-waarde. Voor een 95% BI is deze z-waarde 1,96, voor 98% BI is het 2,33. De bovengrens en ondergrens voor het 98% BI is: Gemiddelde  $\pm$  2,33\*SD van gem. Dit betekent dat 98% van alle mogelijke gemiddelden van de hele populatie binnen het interval valt. Er wordt uitgegaan van een normale verdeling.

#### 5.7.1 Analyse van bifurcaties

Er wordt per segment een statistische analyse gedaan met als uitkomstmaat een 95% betrouwbaarheidsinterval. De segmenten twee en drie worden samengevoegd bij deze analyse aangezien er maar twee bifurcaties in segment drie liggen. Voor patiënt 12 liggen de bifurcaties op het grensvlak van segment twee en drie, deze worden slechts 1 keer meegenomen in de statistische analyse. De input data bestaat uit een lijst van patiënten met de verschilvectoren, opgebouwd uit x-, y- en z-coördinaten, per segment. De uitkomst hiervan is dat er met 95% zekerheid gezegd kan worden dat de verplaatsing binnen dit interval ligt. De gemiddelde verplaatsing voor de x-, y- en z-richting ligt dan binnen een 98% BI.

#### 5.7.2 Analyse van het leveroppervlak

Voor de statische analyse van de deformatie van het oppervlak wordt een statistische analyse uitgevoerd met als uitkomstmaat een 95% betrouwbaarheidsinterval. De input data is een lijst met patiënten met de afstand van de verplaatsing bij het segment. In deze statistische analyse kunnen segment twee en drie los van elkaar worden vergeleken, omdat ze beide genoeg data bevatten. Om aan te kunnen tonen dat er een statistisch significante overeenkomst is in de gemiddelde verplaatsing per segment tussen de patiënten, wordt er een F-test uitgevoerd. Dit wordt gedaan in Excel2016 met een "One-Way" ANOVA. Deze functie is een onderdeel van de invoegtoepassing 'Analysis ToolPak' Deze functie analyseert of alle gemiddelden van verschillende patiënten significant overeenkomen. De nulhypothese is dus als volgt opgesteld:

$$H0 = \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_9$$

De alternatieve hypothese H1 betekent dat niet alle gemiddelden overeenkomen en er minimaal één gemiddelde afwijkt. De nulhypothese kan met 95% zekerheid worden verworpen wanneer p<0,05.

# 6 Resultaten en discussie

In de resultaten zijn de verplaatsingsvectoren van het CT-model naar het MRI-model gebruikt. Dit betekent dat de vector het verschil aangeeft van volledige inademing tot volledig uitademing. Voor elk apart segment worden de resultaten in elke richting geïnterpreteerd, gekwantificeerd en vergeleken met de hypothese. Om de grootte van deformatie inzichtelijk te maken, is er onderscheid gemaakt in verschillende klassen van deformatie. Hierbij zijn de grenzen gesteld op:

> Zwak: [0-2] mm deformatie Mild: [2-4] mm deformatie Sterk: >4 mm deformatie

Verschillen en overeenkomsten zijn getoetst met een "One-Way" ANOVAtoets. Een voorbeeld van een uitgebreidere uitslag van de toets is weergegeven in tabel 8 van bijlage A.2. Enkel de p-waarde zal nu worden benoemd. Bij een p-waarde van onder de 0,05 kan de nulhypothese  $H0=\mu_1=\mu_2=\ldots=\mu_i$ met >95% zekerheid worden verworpen. De uitslag is dan statistisch significant.

#### 6.1 Deformatie van bifurcaties

In dit deel worden de deformaties op basis van de bifurcaties van de centerlines gevisualiseerd en geïnterpreteerd. Er wordt gekeken naar de locatie van een bifurcatie ten opzichte van dezelfde bifurcatie in een ander model na registratie. De verplaatsing heeft in elke richting (x,y,z) zijn eigen waarde, waardoor er beredeneerd kan worden of de verplaatsing overeenkomt met de verwachting van de verplaatsing in de desbetreffende richting.

Dit houdt in dat een positieve verplaatsing in de x-richting in het lichaam geen positieve waarde hoeft te geven van verplaatsing ten opzichte van de levercontour. Eerst worden de eerste en tweede orde bifurcaties van de vena hepatica en vena portae geanalyseerd, waarna deze worden gekoppeld aan de verschillende segmenten. De segmenten vormen vervolgens een linker, rechter, bovenste en onderste deel van de lever.

De titel van de tabel geeft aan waarvoor de verplaatsing geldt en "N" staat voor het aantal verplaatsingsvectoren dat meegenomen is in de statistische analyse. De standaarddeviatie van het gemiddelde (SD van gem.) en het betrouwbaarheidsinterval "BI" zijn terug te vinden voor elke dimensie. Bij de "Gemiddelde lengte van verplaatsingsvectoren" zijn alle waarden eerst absoluut gemaakt om ook een absolute afstand te kunnen berekenen. Alle waarden in de tabellen zijn in millimeters.

#### 6.1.1 Eerste en tweede orde bifurcaties

In tabel 2 staan alle gemiddelde verplaatsingen van de eerste en tweede orde bifurcaties van de vena hepatica en vena portae. Onder eerste orde vallen alle vertakkingen na de centrale splitsing. De tweede orde zijn de bifurcaties die volgen na de eerste orde bifurcaties.

			v. Hep	patica	v. Portae		
			1ste orde	2e orde	1ste orde	2e orde	
	Ger	niddelde	-3,062	-2,466	-5,826	-5,700	
	SD ·	van gem.	0,9771	1,038	1,011	1,427	
$ ^{\Lambda}$	0007 DI	Ondergrens	-5,338	-4,885	-8,181	-9,026	
	9870 DI	Bovengrens	-0,785	-0,04750	-3,470	-2,374	
	Ger	Gemiddelde		0,357	-1,430	-0,231	
$ _{\mathbf{v}}$	SD ·	van gem.	1,257	0,805	1,547	1,216	
<sup>Y</sup>	0007 DI	Ondergrens	-1,873	-1,519	-5,034	-3,063	
	98% BI	Bovengrens	$3,\!983$	2,232	$2,\!173$	2,602	
	Ger	niddelde	0,9514	1,331	-3,357	0,2849	
	SD	van gem	0,8306	1,173	$1,\!176$	1,075	
	0007 DI	Ondergrens	-0,9839	-1,402	-6,097	-2,220	
	9870 DI	Bovengrens	2,887	4,064	-0,6173	2,790	
Gem. lengte			6,608	7,413	9,146	8,024	
	I	N	22	24	17	20	

Tabel 2: Verplaatsingen van de 1e en 2e orde bifurcaties

De eerste en tweede bifurcatie van de vena hepatica in de x-richting laten een milde negatieve verplaatsing zien van [-4,-2] mm, waar de eerste en tweede orde van de vena portae een sterke negatieve verplaatsing van [-7,-5] mm laten zien. In het 98% BI is te zien is dat het gemiddelde in de xrichting uitsluitend negatief is. De negatieve richting van de x-as ondersteunt de hypothese, waarin wordt verwacht dat de lever naar rechts deformeert bij uitademing. De vena portae bevindt zich voornamelijk in de caudale segmenten, die zich vrijer kunnen bewegen bij de uitademing. Dit kan een verklaring zijn voor de sterkere deformatie.

In de y-richting is te zien dat de eerste orde van de vena hepatica zich zwak in positieve richting verplaatst met [0,2] mm, waar de eerste orde van de vena hepatica juist zwak in negatieve richting beweegt met [-3,0] mm.

De tweede orde van zowel de vena hepatica als vena portae deformeert zwak in negatieve en positieve richting met [-1,1] mm. In de y-richting wordt de hypothese niet ondersteund door de zwakke verplaatsing in zowel positieve als negatieve richting. De negatieve richting die verwacht werd, wordt wel waargenomen bij de vena portae, maar niet bij de vena hepatica. Dit kan komen doordat de vena hepatica voornamelijk door de craniale segmenten loopt, die meer ondersteuning krijgen van de ligamenten.

In de z-richting is er met [0,2] mm een zwakke positieve deformatie van de eerste en tweede orde van de vena hepatica te zien. Voor de eerste orde van de vena portae geldt met [-2,-4] mm een milde negatieve verplaatsing, waar de tweede orde met [-1,1] mm zwak in positieve en negatieve richting deformeert. In de z-richting is er met de zwakke positieve deformatie van de vena hepatica geen verband met de hypothese. Er werd namelijk verwacht dat de vena hepatica in de negatieve z-richting zou deformeren. Het 98% BI geeft nog wel een negatieve ondergrens. De kans bestaat dus dat het daadwerkelijke gemiddelde toch negatief is. De negatieve verplaatsing van de vena portae komt overeen met de hypothese. Door de uitrekking van de lever zelf komt de vena portae relatief lager te liggen in de lever, wat de negatieve waarde van de deformatie verklaart.

Voor de gemiddelde lengte van de verplaatsingsvectoren is te zien dat alles sterk deformeert met meer dan 6 mm. Wat tegen de hypothese in gaat is dat de tweede orde in dezelfde grootte deformeert als de eerste orde. Er werd namelijk verwacht dat door het rigide registratiemodel de tweede orde bifurcaties meer van elkaar zouden afwijken na transformatie dan dat de eerste orde bifurcaties dat zou doen.

## 6.1.2 Analyse van segmenten

De analyse van de deformatie van de verschillende segmenten kent meerdere stappen. Allereerst zijn de verplaatsingsvectoren per segment gevisualiseerd in scatterplots. Vervolgens zal per richting (x,y,z) worden geanalyseerd wat er in elk segment gebeurt. Ten slotte zijn de resultaten overzichtelijk weergegeven in tabel 3, waarin zowel de richting als de kwalificatie van verplaatsing zijn opgenomen.

Om te visualiseren hoe de verplaatsingsvectoren van bifurcaties in één segment zich tot elkaar verhouden, is in figuur 7 een voorbeeld van segment 4a in het xy-vlak te zien. In deze afbeelding zijn alle verplaatsingsvectoren die aan segment 4a zijn gekoppeld geplot vanaf (0,0,0). Zo wordt de richting van de deformatie van het segment visueel gemaakt. Hier is goed te zien dat de bifurcaties in segment 4 over het algemeent een negatieve verplaatsing laat zien op de x-as.



Figuur 7: Verplaatsingsvectoren van segment 4a in XY vlak

Voor de deformatie van segmenten in de x-richting is uit figuur 8 te concluderen dat segment 7 zich met (-2,1) mm zwak deformeert in zowel negatieve als positieve richting. Alleen segment 6 verplaatst zich in de positieve richting met [2,4] mm, wat een milde deformatie is. Alle andere segmenten verplaatsen zich in de negatieve x-richting. Segment 5 met (-4,-2] mm en segment 8 met (-4,-2) mm vertonen beide een milde deformatie. Segment 8 heeft door de relatief kleine standaarddeviatie wel een grotere zekerheid dat de deformatie binnen dit interval blijft. De sterk deformerende segmenten zijn 2+3 met (-6,-2), 4a met (-6,-4) en 4b met (-7,-4).



Figuur 8: De gemiddelde verplaatsing van de bifurcaties in een segment voor de x-richting met de standaarddeviatie van het gemiddelde



Figuur 9: De gemiddelde verplaatsing van de bifurcaties in een segment voor de y-richting met de standaarddeviatie van het gemiddelde

Voor de deformatie van segmenten in de y-richting is uit figuur 9 te concluderen dat de segmenten 2+3, 4a en 4b van de lever gemiddeld positief deformeren en de segmenten 5, 6, 7 en 8 negatief. Segment 2+3 toont een milde deformatie van [2,4] mm. Segment 4a en 4b tonen een zwakke deformatie van respectievelijk [0,2) mm en (-1,2] mm. Hierbij valt over segment 4b te zeggen dat deze zowel negatief als positief deformeert met een relatief grote standaarddeviatie. Segment 5 toont een zwakke tot milde deformatie met (-3,-1) mm. Voor segment 7 (-2,0] mm en segment 8 (-1,0] mm geldt een zwakke deformatie in negatieve richting. Segment 6 deformeert sterk met (-6,-4] mm, wat volgens verwachting is, omdat de inwendige structuren hier relatief dichter bij het ventrale leveroppervlak komen.



Figuur 10: De gemiddelde verplaatsing van de bifurcaties in een segment voor de z-richting met de standaarddeviatie van het gemiddelde

Voor de deformatie van segmenten in de z-richting is uit figuur 10 te concluderen dat er een positieve verplaatsing is, met uitzondering van segment 4b en segment 6. Segment 4b toont een zwakke deformatie van (-2,1) mm in zowel negatieve als positieve richting. Segment 2+3 en segment 5 laten gemiddeld allebei voornamelijk een zwakke positieve verplaatsing zien met respectievelijk [-1,2) mm en (-1, 2) mm. Segment 4a met [0,2) mm en segment 7 met [0,2] mm hebben gemiddeld een sterkere positieve verplaatsing, maar kwantitatief nog steeds een zwakke deformatie. Alleen segment 8 laat een volledige zwakke positieve verplaatsing zien van [1,2) mm. Segment 6 deformeert met [-5,-1) mm mild tot sterk. Voor de z-richting is dit segment het meest afwijkend van de andere segmenten en kan er met de kleinste zekerheid iets over de grootte van deformatie worden gezegd door de relatief grote standaarddeviatie. Segment 6 is het enige segment dat overeenkomt met de hypothese dat in de z-richting negatief is. Wel is te zien dat de overige segmenten zwak deformeren. Een verklaring hiervoor kan zijn dat de lever in de z-richting niet ingedrukt wordt, maar de hele lever meebeweegt met het diafragma.

	X-ricl	nting	Y-rich	ting	Z-richting		
Segment	K wali ficatie	Positief of negatief	Kwalificatie	Positief of negatief	K wali ficatie	Positief of negatief	
2+3	Sterk	Negatief	Mild tot sterk	Positief	Zwak	Beide	
4a	Sterk	Negatief	Zwak	Beide	Zwak	Beide	
4b	Sterk	Negatief	Zwak	Beide	Zwak	Beide	
5	Mild	Negatief	Zwak tot mild	Negatief	Zwak	Beide	
6	Mild	Positief	Sterk	Negatief	Mild tot sterk	Negatief	
7	Zwak	Beide	Zwak	Beide	Zwak	Beide	
8	Mild	Negatief	Zwak	Beide	Zwak	Positief	

Tabel 3: Weergave van de kwalitatieve en kwantitatieve verplaatsing per segment van de x-, y- en z-richting

## 6.1.3 Analyse van samengevoegde segmenten

In dit deel zijn segmenten samengevoegd om de deformatie van verschillende delen van de lever te analyseren. De uitkomst van de "One-Way" ANOVA toets geeft verschillende p-waarden om de statistische significante verschillen aan te duiden.

p-waarde ANOVA	Х	Y	Z
Links/rechts	0,000027	0,002501	0,5179
Boven/onder	0,8149	0,03194	0,1032

Tabel 4: Uitkomsten van de ANOVA tussen de verschillende leverhelften

In tabel 4 is te zien dat de linker- en rechterhelft in x- en y-richting significant van elkaar verschillen (p<0,05). In de z-richting is er wel enige mate van overeenkomst (p>0,05). De bovenste en onderste segmenten komen in x-richting in enige mate overeen maar in de y-richting verschillen ze significant. In de z-richting is er geen significant verschil aangetoond.

De verplaatsingen van de linker/rechter en bovenste/onderste helften van de lever worden geïnterpreteerd aan de hand van het gemiddelde en de standaarddeviatie van het gemiddelde, zie tabel 5. Op deze manier gelden de conclusies voor 68% van de gemiddelde waarden.

De linker leverhelft laat een sterke verplaatsing naar rechts zien en de rechter leverhelft een zwakke tot milde deformatie naar rechts. De linkerhelft laat in de y-richting een zwakke verplaatsing zien in dorsale richting, hoewel

Segr	menten in	groep	Links	Rechts	Boven	Onder
	Gen	niddelde	-4,946	-1,995	-3,051	-2,869
v · L · ·	SD v	van gem.	0,5983	0,3871	$0,\!3792$	0,7377
A-richting	0.007 DI	Ondergrens	-6,340	-2,896	-3,935	-4,588
	Bovengrens		-3,551	-1,093	-2,168	-1,150
	Gen	niddelde	1,119	-0,9466	$0,\!1729$	-1,423
Vaialatina	SD v	van gem.	0,6826	0,3341	0,3679	0,6747
Y-richting	0007 DI	Ondergrens	-0,4714	-1,725	-0,6843	-2,995
	9870 DI	Bovengrens	2,709	-0,1681	1,030	0,1494
	Gen	niddelde	0,2875	0,7811	0,9601	-0,3841
7	SD ·	van gem	0,6410	0,4372	$0,\!3954$	0,8079
Z-richting	0807 BI	Ondergrens	-1,206	-0,2375	0,0388	-2,267
	9070 DI	Bovengrens	1,781	1,800	1,881	1,498

Tabel 5: Tabel van linker tegen de rechter segmenten en bovenste tegen onderste segmenten

het bij de rechterhelft gaat om een zwakke deformatie in de ventrale richting. In de z-richting is voor zowel de linker- als rechterhelft sprake van een zwakke verplaatsing. In de linkerhelft gaat het om een overwegend craniale richting en in de rechterhelft is deze gemiddelde verplaatsing volledig in craniale richting.

In de x-richting vindt er voor zowel de bovenste als onderste leverhelft een verplaatsing naar rechts plaats. Voor de bovenste helft gaat het om een milde verplaatsing en voor de onderste helft gaat het om een zwakke tot milde verplaatsing. Voor de y-richting geldt dat er voor het bovenste deel van de lever een zwakke verplaatsing plaatsvindt zowel dorsale als ventrale richting en voor het onderste deel een zwakke tot milde verplaatsing in ventrale richting.

In de z-richting laat de bovenste helft van de lever een zwakke verplaatsing in craniale richting zien en in de onderste leverhelft een zwakke verplaatsing in zowel craniale als caudale richting.

## 6.2 Deformatie van het leveroppervlak

De resultaten van de afstanden tussen het oppervlak van het CT- en MRImodel zijn uitgedrukt in positieve en negatieve afstanden, gekoppeld aan een coördinaat op het MRI-model. Alle resultaten zijn gebundeld in grafieken waarin enkel de gemiddelden en standaarddeviaties zijn weergegeven.

#### 6.2.1 Gehele lever

Figuur 11 geeft weer wat de gemiddelde deformatie is van de gehele lever per patiënt. Hier is te zien dat vrijwel alle gemiddelden positief zijn, dit betekent dat de lever meer rekt dan indrukt bij uitademing. Deze uitkomst komt overeen met de hypothese en is te verklaren aan het feit dat er meer ruimte ontstaat in het abdomen bij het optrekken van het diafragma. Er kan worden geconcludeerd dat minimaal één van de patiënten significant verschilt van de anderen aangezien de p-waarde 0 is.



Figuur 11: Voor de hele lever de gemiddelde verplaatsing van het oppervlak per patiënt

### 6.2.2 Analyse van samengevoegde segmenten

De volgende resultaten laten zien of er met deze indeling van de lever (links, rechts, onder en boven) een overeenkomst is tussen patiënten in de verplaatsing van het leveroppervlak. Na toetsing van de gegevens is aangetoond dat in alle vier de gevallen minimaal één patiënt significant verschilt van de andere patiënten. De p-waarde is namelijk 0,00. Er is dus een statistische verschil tussen de patiënten.

In figuur 12 zijn de verplaatsingen over alle patiënten gemiddeld. Hier is duidelijk zichtbaar dat de rechterhelft met een uitrekking van [2,5) mm een grotere positieve verschuiving heeft dan de linkerhelft met (-1,2] mm. Bij toetsing van dit verschil blijkt ook dat beide helften significant verschillen met een p-waarde van 0,007. Het verschil tussen de onderste en bovenste helft, zoals weergeven in figuur 13, is veel minder duidelijk en na toetsing blijkt dan ook dat ze niet significant van elkaar verschillen. De p-waarde is daarbij namelijk 0,275.



Figuur 12: Gemiddelde van linker- rechterhelft



Figuur 13: Gemiddelde van boven- en onderhelft

#### 6.2.3 Analyse van segmenten

Na het uitvoeren van de toets bij alle segmenten blijkt dat voor geen enkel segment kan worden aangetoond dat de gemiddelden van patiënten overeenkomen. Alle p-waarden zijn 0,00. Dit betekent dat er een significant verschil is tussen één of meerdere patiënten in elk segment. Ondanks dat er geen conclusies te trekken zijn die statistisch onderbouwd zijn, kunnen aan de hand van de resultaten wel vermoedens worden uitgesproken over de deformatie van de verschillende segmenten. In bijlage A.3 zijn de numerieke

			SD van				
Seg-		Gem	het gem	98% BI van het gem.			
ment	Ν			Ondergrens	Bovengrens		
2	9	0,8827	0,7314	-0,8039	2,569		
3	9	0,9778	$0,\!8992$	-1,096	$3,\!051$		
4a	9	-0,3495	0,9098	-2,448	1,748		
4b	9	0,8213	0,7545	-0,9186	2,561		
5	9	3,754	0,8881	1,706	$5,\!802$		
6	9	4,892	1,079	$2,\!403$	$7,\!381$		
7	9	1,240	$0,\!6020$	-0,1479	$2,\!629$		
8	9	4,118	$0,\!6249$	$2,\!677$	5,559		

resultaten van de verschillende segmenten gebundeld in tabel 9. De analyse hiervan is samengevoegd in tabel 6

Tabel 6: Gemiddelde oppervlakteverplaatsing per segment

### Segment 2

Er is te zien dat het merendeel van de gemiddelden positief is en dat segment 2 over het algemeen uitrekt. Toch is dit met een gemiddelde over alle patiënten van 0,883 mm een zwakke deformatie. Dit komt overeen met de verwachting aan de hand van de positie en bevestiging van segment 2. Door de appendix fibrosa en het ligamentum coronarium, falciforme en triangulare dexter en sinister beperken de deformatie van segment 2.

#### Segment 3

Ook dit segment laat een overwegend positieve zwakke deformatie zien van 0,978 mm met uitzondering van patiënt 1. Als dit wordt vergeleken met de deformatie van andere segmenten in de onderste helft zoals bijvoorbeeld de segmenten 5 en 6, is er een verschil te zien. Dit kan verklaard worden door het kleinere volume van segment 3, omdat er relatief minder weefsel is dat kan uitrekken. Bovendien is het verbonden met het ligamentum falciforme wat een extra verklaring kan zijn voor de zwakkere deformatie.

#### Segment 4a

Uit tabel 6 kan worden opgemaakt dat er weinig eenduidigheid is over in het indrukken of uitrekken van dit segment. Met een gemiddelde over alle patiënten van -0,350 mm, komt de deformatie van dit segment het dichtst bij nul in vergelijking met alle andere segmenten. Zoals verwacht laat segment 4a weinig deformatie zien. Dit kan verklaard worden aan de hand van sterke ondersteuning door vaatstructuren en het ligamentum coronarium en falciforme.

#### Segment 4b

Segment 4b laat een overwegend positieve verplaatsing zien. Dit is ook te zien aan een gemiddeld zwakke deformatie over alle patiënten van 0,821 mm. Een verklaring voor de grotere deformatie van 4b ten opzichte van 4a, zou een gebrek aan steun van vaten en het ligamentum coronarium kunnen zijn. Het verschil met de segmenten 5 en 6 kan worden verklaard aan de hand van de massa en/of steun aan het ligamentum falciforme.

#### Segment 5

De deformatie van segment 5 lijkt groter dan in bovengenoemde segmenten. Het gemiddelde over alle patiënten is 3,754 mm, wat onder milde deformatie valt. Dit komt overeen met de hypothese en is te verklaren door de minimale ondersteuning van ligamenten of vaten.

#### Segment 6

Segment 6 deformeert sterk met een gemiddelde van 4,892 mm. Dit is tevens de sterkste gemiddelde deformatie van alle segmenten. Ook segment 6 heeft weinig ondersteuning van vaten en ligamenten. Dit segment ligt aan de laterale zijde van de lever waardoor er mogelijk meer bewegingsvrijheid is.

#### Segment 7

Opvallend is dat segment 7 als enige van alle segmenten in de rechterhelft een gemiddeld zwakke deformatie laat zien van 1,240 mm. Dit is overeenkomend met de hypothese en te verklaren aan de hand van de ondersteuning van ligamenten. Bij uitademing wordt segment 7 uitgerekt door het optrekkende diafragma wat overwegend een positieve waarde zou moeten geven. Dit is echter niet het geval vanwege een stevige verbinding aan het diafragma met het ligamentum coronarium en triangularis dexter. De uitrekking wordt voornamelijk opgevangen door de onderste segmenten en daarom zal segment 7 weinig vervorming vertonen.

### Segment 8

Segment 8 laat een grote positieve deformatie zien van gemiddeld 4,118 mm en valt dus onder sterke deformatie. Opvallend is dat dit het enige segment is dat niet voldoet aan de verwachtingen. Dit segment behoort tot de bovenste helft en net als alle andere segmenten in de bovenste helft wordt hier een zwakke deformatie. Een verklaring hiervoor kan gezocht worden in de mate van de ondersteuning. De andere bovenste ligamenten zijn niet alleen verbonden met het ligamentum coronarium, maar ook met de appendix fibrosa hepatis, het ligamentum falciforme, triangulare dexter en sinister. Segment 8 heeft echter alleen het ligamentum coronarium tot steun, welke minder stevigheid biedt dan de overige ligamenten.

# 7 Conclusie

Uit dit onderzoek kan op basis van de beperkte onderzoekspopulatie geconcludeerd worden dat de verplaatsing van het leveroppervlak tussen een CT- en MRI-model statistisch significant verschilt tussen één of meerdere patiënten.

Aan de hand van de oppervlakteverplaatsing kan geconcludeerd worden dat segment 2, 3, 4a, 4b en 7 zwak deformeren terwijl segment 5, 6 en 8 een milde tot sterke deformatie laten zien. Alle segmenten laten een uitrekking zien bij uitademing. De inwendige structuren tonen tijdens uitademing in de x-richting vaak een eenduidige richting van deformatie. De richting van deformatie van een segment komt meestal overeen met de hypothese. De y- en z-richting zijn niet zo eenduidig als de x-richting. Deze hebben vaak zowel negatieve als positieve verplaatsingen in het betrouwbaarheidsinterval. De resultaten in de x-richting ondersteunen de hypothese, voor de y- en z-richting wordt de hypothese verworpen. Hieronder volgt de conclusie van de inwendige structuren van elk segment met de richting en kwantificatie (zwak, mild, sterk) van deformatie.

- Segment 2+3 deformeert sterk naar rechts, mild tot sterk naar ventraal en geen eenduidige verplaatsing in de z-richting.
- Segment 4a deformeert sterk naar rechts en over dorsaal of ventraal en craniaal of caudaal kan geen uitsluitsel worden gegeven. Hetzelfde geldt voor segment 4b.
- Segment 5 deformeert mild naar rechts en zwak tot mild naar ventraal. Over de deformatie in de z-richting is geen duidelijke uitkomst.
- Segment 6 deformeert mild naar links, sterk naar ventraal en mild tot sterk naar caudaal.
- Segment 7 deformeert zowel positief als negatief zwak in alle richtingen, waardoor er geconcludeerd wordt dat segment 7 niet veel deformeert.
- Segment 8 deformeert mild naar rechts en zwak naar craniaal. Over de deformatie in de y-richting is geen duidelijke uitkomst.

# 8 Aandachtspunten bij het onderzoek

## Aantal patiënten

In dit onderzoek zijn slechts negen patiënten met elkaar vergeleken. De kleine onderzoekspopulatie heeft uiteraard invloed op de resultaten. Voor een pilot studie met als doel om het gemiddelde en de standaarddeviatie te krijgen, wordt dan ook geadviseerd om met twaalf patiënten per groep te werken. Een studie met meer patiënten zou vooral kwantitatieve resultaten van het onderzoek ten goede kunnen komen, omdat uitschieters minder invloed zullen hebben op de analyse. Dit geldt zowel voor de bifurcaties als voor het oppervlak. Het is echter niet te verwachten dat de kwalitatieve resultaten van de bifurcaties sterk zullen veranderen door de inclusie van meer patiënten.

### Splitsen van segmenten

In dit onderzoek zijn de segmenten verdeeld aan de hand van scheidingsvlakken die zo goed mogelijk door de vaten lopen. Bij deze verdeling kan er echter sprake zijn van een lage reproduceerbaarheid. De verdeling is namelijk door één persoon handmatig gedaan en bij herhaling van dit proces zou een tweede persoon net een ander scheidingsvlak kunnen bepalen. Ook is er geen rekening gehouden met andere handvatten zoals bijvoorbeeld het ligamentum falciforme, wat in de realiteit wel een duidelijke scheiding geeft tussen de linker- en rechterlob. Het is realistisch om aan te nemen dat de scheiding tussen twee segmenten niet in alle gevallen uit een recht vlak bestaan en in het vervolg kan ook worden gekeken naar het gebruik van gebogen vlakken.

De verdeling van segmenten is gebaseerd op het verloop van de vaatstructuren in het MRI-model, omdat dit het referentiemodel was in zowel de registratie als het bepalen van de afstand tussen twee modellen. Het is mogelijk en zelfs te verwachten dat de scheidingslijn tussen segmenten niet exact overeenkomt tussen het CT- en MRI-model. Met de verplaatsing van deze scheidingslijn is geen rekening gehouden in dit onderzoek. Dit kan vooral invloed hebben gehad op de resultaten van de deformatie van het leveroppervlak. De bifurcaties liggen namelijk vaak exact tussen twee segmenten in en zijn daarom meegenomen in de analyse van beide aanliggende segmenten. Hierdoor blijven veel van de meetpunten aan de rand van een segment te liggen, terwijl punten in het midden van een segment wellicht een realistischere voorspelling geven van deformatie. Dit zal niet veranderen als de verdeling van de segmenten wordt geoptimaliseerd. Naast vaten en galwegen zijn er tot nu toe geen anatomisch herkenbare punten in het leverweefsel vast te stellen.

#### Vergelijken van deformatie van leveroppervlak en bifurcaties

In dit onderzoek is de deformatie van het leveroppervlak en de bifurcaties op verschillende manieren uitgedrukt. De resultaten van de deformatie van bifurcaties bestaat uit de verplaatsing over verschillende assen om iets te kunnen zeggen over de grootte en de richting van deformatie. Bij de verplaatsing van het leveroppervlak bestaat de richting enkel uit een negatieve en een positieve waarde wat respectievelijk indrukken en uitrekken betekent. Deze beweging is niet uitgedrukt in een x-, y- of z-richting, waardoor deze resultaten niet gemakkelijk vergeleken kunnen worden met de deformatie van de vaatstructuren.

In vervolgonderzoek is het wel mogelijk om een specifieke richting te geven aan het deformatie oppervlak. Elk gebruikte oppervlakte model bestaat uit ongeveer 20.000 driehoeken die met elkaar zijn verbonden en elke gemeten "Hausdorff" afstand staat loodrecht op zo'n driehoekig vlak. Wanneer uit de data de oriëntatie van deze vlakken wordt onttrokken, kunnen ook de richtingen van de afstanden bepaald worden en geanalyseerd. Op die manier kan wellicht de verplaatsing van de vaatstructuren beter in verband worden gebracht met het oppervlak.

Er is in dit onderzoek gekozen om enkel absolute verplaatsingen te analyseren. Een groot nadeel van deze methode is dat er geen rekening wordt gehouden met het eventuele effect van het totale levervolume op de absolute verplaatsing. Het is goed mogelijk dat een lever met een groot volume ook grotere verplaatsingen laat zien dan een lever met een klein volume. Dit kan de grote variatie tussen patiënten verklaren. Het zou daarom een goede aanvulling zijn om ook te kijken naar relatieve verandering. Dit levert mogelijk wel een overeenkomstig resultaat op tussen meerdere patiënten.

#### Gebruikte registratiemodel

Het rigide model dat is gebruikt om de leveroppervlakken over elkaar heen te plaatsen doet dit door middel van translatie en rotatie. Dit geeft een grotere registratiefout dan wanneer een similarity of affine model zou worden toegepast. Een zo klein mogelijke registratiefout is wenselijk om de deformatie van inwendige leverstructuren nauwkeurig te beschrijven. Er is bij onze registratiemethode gekozen voor een rigide mode, ook om de deformatie van het oppervlak in kaart te kunnen brengen. Om de verplaatsing van inwendige structuren beter in beeld te krijgen, zou er gebruik gemaakt kunnen worden van een deformabel registratiemodel. Wel moet er beseft worden dat dit model de leveroppervlakken nagenoeg perfect op elkaar kan leggen, maar bij toepassing van dezelfde registratie op de vaatbomen kunnen er onrealistische situaties ontstaan. Bij deformabel kunnen er door warping ook structuren wegvallen die minder overeenkomen, maar wel belangrijke anatomische locaties weergeven.

Bij de lever deformeert naast de inwendige structuren ook het leveroppervlak zelf. Hierdoor is het niet mogelijk om een vast nulpunt te kiezen en vanaf daar de deformatie te bepalen. Bij de hersenen is het bijvoorbeeld wel mogelijk door een vast punt op de schedel te nemen, omdat deze zelf niet/nauwelijks deformeert.

#### Alternatieve analyse van bifurcaties

De standaarddeviatie voor het gemiddelde is in dit onderzoek weergegeven in x-, y- en z-richting. Zo is goed te zien wat de spreiding is in elk van deze richtingen. De verplaatsingsvectoren kunnen echter ook worden geplaatst in een alternatief assenstelsel met principale assen. Deze loopt vanaf de gemiddelde verplaatsingsvector in de richting van de meeste punten. Zo is te zien dat de z-as (blauw) een rotatie heeft ondergaan om deze richting te verkrijgen. Met dezelfde rotatie worden hier loodrecht de x- en y-as op geplot. Dit heeft als voordeel dat de spreiding beter gedefinieerd is en dus minder 'loze' ruimte met een kleine puntdichtheid bevat. De standaarddeviaties zullen dus kleiner worden en kan beter worden beoordeeld of er overeenkomst is tussen patiënten. Als de punten voornamelijk in een plat vlak zouden liggen, wordt de standaarddeviatie van de derde as zeer klein. In dit geval zou je deze standaarddeviatie kunnen verwaarlozen, waardoor de data-analyse een stuk makkelijker wordt. In figuur 14 is de spreiding aangegeven in 2\*SD op elke principale as wat een ellips vormt. Hierbij wordt echter een bolvormig object geplot, waardoor er geen derde principale as zou kunnen worden verwaarloosd. Een nadeel van deze definiëring is dat de richting van verplaatsing minder duidelijk te definiëren is en moeilijk te vergelijken met met andere resultaten. Elk segment levert namelijk weer andere principale assen op.



Figuur 14: Ellips van de spreiding van de deformatie van segment 4a over principale assen met 2 \* SD van gem. in elke richting.

# 9 Aanbeveling

Er zal meer onderzoek gedaan moeten worden met een niet-rigide registratiemodel om mogelijk een duidelijker beeld te krijgen van de deformatie van leversegmenten. Dat zal een registratiemodel moeten zijn waarbij naast het leveroppervlak en de centrale delen van de vaten, ook de perifere vaten los van elkaar geregistreed kunnen worden. Op die manier zou een preoperatieve MRI-scan gekoppeld kunnen worden aan de intra-operatieve CT-scan en wordt het MRI-model daadwerkelijk bruikbaar als navigatiekaart voor de chirurg. Op dit moment is het advies om op basis van deze deformaties geen voorspelling van de deformaties in de kliniek te doen.

Voor de toekomst zou het werken met real time imaging de beste oplossing zijn. Hiervoor is wel een deformabel model nodig wat losse structuren kan deformeren. Daarbij zal er ook gekeken moet worden naar de dichtheid en stress en strain van de leverstructuren. Bij deze imaging is het in de kliniek zeer belangrijk dat er goed afgebeeld wordt hoe de inwendige leverstructuren deformeren. Mogelijk is het hier een idee om CT-beeld of MRI-beeld met ultrasound te koppelen. Hier wordt dan ook al onderzoek naar gedaan.[20]

# Referenties

- Stichting DICA. JAARRAPPORTAGE 2015. Technical report, Dutch Institute for Clinical Auditing, Leiden, 2016.
- [2] J. Nijkamp, B. Schermers, S. Schmitz, S. de Jonge, K. Kuhlmann, F. van der Heijden, J. Sonke, and T. Ruers. Comparing position and orientation accuracy of different electromagnetic sensors for tracking during interventions. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 11(8):1487–1498, 8 2016.
- [3] Creative Commons Attribution-ShareAlike 2.1 Japan CC BY-SA 2.1 JP, viewed 20-01-2017, https://creativecommons.org/licenses/bysa/2.1/jp/deed.en\_US#.
- [4] D.S. Wibowo. Anatomi Tubuh Manusia. Grasindo, 2008.
- [5] C. Stehouwer, R.P. Koopmans, and M. Maas. *Interne geneeskunde*. Bohn Stafleu van Loghum, 2010.
- [6] L.N. Bouman, J.A. Bernards, and H.W.G.M. Boddeke. *Medische fysi*ologie. Bohn Stafleu van Loghum, 2008.
- [7] H.L.A. Janssen, J.P.H. Drenth, and B. van. Hoek. *Leverziekten*. Bohn Stafleu van Loghum, 2009.
- [8] J. A. M. Baar, C. A. Bastiaanssen, and A. A. F. Jochems. *Het licha-melijk functioneren*. Bohn Stafleu Van Loghum, 1997.
- [9] N. van Halem and IJ.D. Jungen. Anatomie en fysiologie. Bohn, Stafleu van Loghum, 2009.
- [10] Uitzaaiingen in de lever Antoni van Leeuwenhoek https://www.avl.nl/kankersoorten/uitzaaiingen-in-de-lever/.
- [11] A. Nawaz Khan. Liver Metastases Imaging: Overview, Radiography, Computed Tomography, 2015.
- [12] J. M. Debois. TxNxM1 : the anatomy and clinics of metastatic cancer. Kluwer Academic Publishers, 2002.
- [13] L. Capussotti, L. Viganò, F. Giuliante, A. Ferrero, I. Giovannini, and G. Nuzzo. Liver dysfunction and sepsis determine operative mortality after liver resection. *British Journal of Surgery*, 96(1):88–94, 1 2009.
- [14] Derek L G Hill, Philipp G Batchelor, Mark Holden, and David J Hawkes. Medical image registration. *Phys. Med. Biol*, 46:1–45, 2001.

- [15] L. Fischer, C. Cardenas, M. Thorn, A. Benner, L. Grenacher, M. Vetter, T. Lehnert, E. Klar, H. Meinzer, and W. Lamadé. Limits of Couinaud's liver segment classification: a quantitative computer-based three-dimensional analysis. *Journal of computer assisted tomography*, 26(6):962–7.
- [16] W. Kimura, T. Fukumoto, T. Watanabe, and I. Hirai. Variations in portal and hepatic vein branching of the liver.
- [17] Y. Mise, S. Satou, J. Shindoh, C. Conrad, T. Aoki, K. Hasegawa, Y. Sugawara, and N. Kokudo. Three-dimensional volumetry in 107 normal livers reveals clinically relevant inter-segment variation in size. *HPB*, 16(5):439–447, 5 2014.
- [18] A. Sindel, M. Bögel, A. Maier, R. Fahrig, J. Hornegger, and A. Dörfler. Respiratory Motion Compensation for C-arm CT Liver Imaging.
- [19] Y.L. Tsai, P.C. Yu, H.C. Chang, C.Y. Chang, P.W. Fu, C.W. Lin, Y.C. Chiu, S.N. Chi, and C.J. Wu. EP-1736: The quantitative measurement of liver motion in CT during respiration. *Radiotherapy and Oncology*, 119, 2016.
- [20] M. Markert, A. Koschany, and T. Lueth. Tracking of the liver for navigation in open surgery. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 5(3):229–235, 5 2010.

# A Bijlagen

		Segment	2+3	4a	4b	5	6	7	8
		Gem.	-3,959	-5,027	-5,780	-2,793	3,012	-0,3134	-3,050
$ _{\mathbf{v}}$	SD	van het gem.	1,403	0,8130	$1,\!164$	0,9361	1,245	0,6502	0,5183
	98% BI	Ondergrens	-7,721	-6,989	-8,752	-5,093	-0,5926	-1,901	-4,282
	5070 DI	Bovengrens	-0,1974	-3,064	-2,809	-0,4928	6,617	1,274	-1,817
		Gem.	3,068	0,8441	0,7117	-1,784	-4,684	-0,6069	-0,3105
$\mathbf{v}$	SD	van het gem.	$1,\!361$	0,8701	$1,\!646$	0,5932	1,276	0,7637	0,4601
	98% BI	Ondergrens	-0,5801	-1,256	-3,491	-3,242	-8,380	-2,471	-1,405
	9070 DI	Bovengrens	6,715	2,945	4,914	-0,3264	-0,9885	1,257	0,7836
		Gem.	-0,1532	0,7852	-0,5266	0,5021	-3,136	0,6864	1,411
7	SD	van het gem.	1,300	0,8666	$1,\!420$	1,113	2,036	0,7993	$0,\!5835$
_ <b>Z</b>	0007 DI	Ondergrens	-3,637	-1,307	-4,151	-2,234	-9,032	-1,265	0,02334
	9870 DI	Bovengrens	$3,\!331$	2,877	$3,\!097$	3,238	2,760	2,638	2,798
		N	13	45	19	31	9	35	75

# A.1 Segmentverplaatsing op basis van bifurcaties

Tabel 7: Verplaatsing van de segmenten in respectievelijk de x-, y- en z-richting

# A.2 ANOVA toets

Bron van variatie	Kwadraten- som	Vrijheids- graden	Gemiddelde kwadraten	F	P- waarde	Kritische gebied van F-toets
Tussen groepen	90755,38	8	$11344,\!42$	326,7	0	1,938883
Binnen groepen	683064,9	19674	34,71917			
Totaal	773820,3	19682				

Tabel 8: Voorbeeld van de uitgevoerde ANOVA toets van segment 2

Patië	nt	1	4	5	6	11	12	13	14	15	Totaal
Segment	Gem.	-1,169	0,3508	0,5199	$5,\!695$	0,9289	2,243	-1,906	1,347	-0,06516	0,8827
2	SD	5,104	4,056	6,241	10,02	3,530	3,970	4,499	5,159	6,318	2,194
Segment	Gem.	-4,516	5,294	1,325	0,4194	-0,5770	1,555	1,368	0,5296	3,401	0,978
3	SD	3,683	5,906	4,927	6,563	$5,\!581$	3,145	4,272	2,392	8,043	2,698
Segment	Gem.	-4,599	-2,327	2,810	1,227	-1,833	1,234	3,698	-1,155	-2,200	-0,3495
4a	SD	6,941	3,875	5,177	5,575	$5,\!510$	4,385	7,105	4,115	4,208	2,729
Segment	Gem.	-0,9306	4,428	0,9699	3,730	0,4702	1,662	-2,084	-1,849	0,9964	0,821
4b	SD	5,786	6,236	4,594	6,201	8,307	4,552	5,761	4,085	8,276	2,263
Segment	Gem.	1,586	7,004	5,754	2,419	$6,\!623$	4,654	-0,6570	1,381	5,026	3,754
5	SD	6,441	5,674	4,928	5,983	8,016	3,445	6,317	3,227	4,951	2,664
Segment	Gem.	5,074	2,973	11,35	8,655	3,700	3,870	3,386	0,4826	4,539	4,892
6	SD	8,981	4,921	6,553	4,796	8,342	4,640	3,694	3,462	5,895	3,238
Segment	Gem.	-1,554	1,080	1,240	3,920	0,5980	3,363	1,808	-1,107	1,814	1,240
7	SD	5,281	5,516	5,438	6,289	7,153	3,771	3,274	3,868	7,706	1,806
Segment	Gem.	2,155	3,257	6,038	6,595	2,877	5,572	3,682	1,327	5,557	4,118
8	SD	3,483	4,760	5,028	5,037	5,761	3,729	5,516	3,781	6,076	1,875
Totaal		-0,3201	2,967	3,963	3,884	2,126	3,208	1,426	0,05801	2,843	2,239

# A.3 Deformatie van het leveroppervlak

Tabel 9: Tabel met alle gemiddelden en SD van elke patiënt van Model to Model