Strukturanalyse und Morphometrie interagierender Gefäßsysteme am Beispiel der menschlichen Leber

Horst K. Hahn, Dirk Selle, Carl J. G. Evertsz und Heinz-Otto Peitgen

MeVis Centrum für Medizinische Diagnosesysteme und Visualisierung gGmbH
Universitätsallee 29, D-28359 Bremen
Email: hahn@mevis.de

Zusammenfassung. Eine Gruppe von Methoden zur Charakterisierung ineinandergreifender Gefäßbäume wird vorgestellt. Wir präsentieren eine morphometrische Analyse der Lebergefäße des Menschen bis zur sechsten Strahler-Ordnung unter Einbeziehung der dreidimensionalen Lagebeziehungen. Die Untersuchung basiert auf CT-Aufnahmen von sechs Korrosionspräparaten makroskopisch gesunder Lebern. Eine Neuheit stellt die Quantifizierung der gegenseitigen Lage zweier Gefäßsysteme dar. Die Maßzahlen zur Baumbeschreibung sind allgemein formuliert und auf jegliche Art von Baumstruktur anwendbar.

Schlüsselwörter: Anatomie, Lebergefäße, Strahler-Schema, Baumabstand

1 Einleitung

Baumartige Versorgungsstrukturen spielen eine zentrale Rolle in den meisten höheren Organismen. Der Beitrag konzentriert sich auf die venösen Blutgefäße der Leber, namentlich die Pfortader und die Lebervenen. Jedes Organ des menschlichen Körpers weist charakteristische Gefäßsysteme auf. Diese ermöglichen die Organfunktion und zeigen untereinander komplexe Interaktionen. Es stellt sich die Frage, wie die Gefäßsysteme organisiert sind und, aus evolutionstheoretischer Sicht, inwiefern sie eine optimierte Struktur darstellen.

Die Motivation für diese Arbeit wurzelt in dem bei MeVis durchgeführten Projekt zur Operationsplanung für die Leberchirurgie [1]. Dabei entstand der

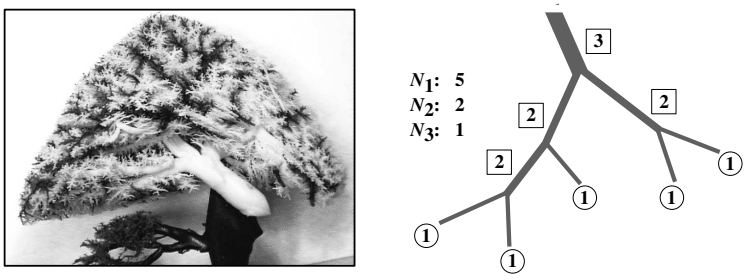
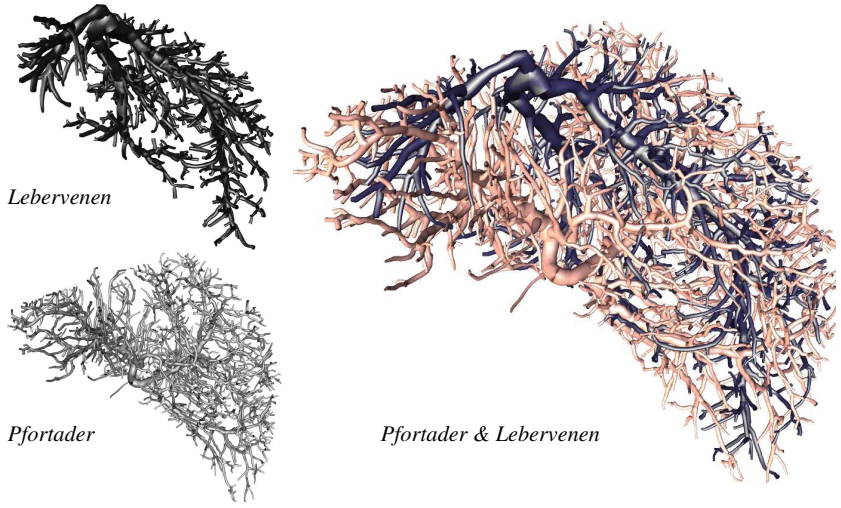


Abb. 1. links: Photographie eines Korrosionspräparats — Pfortader hell, Lebervenen dunkel. Die Präparate und Datensätze verdanken wir Prof. J. H. D. Fasel, Centre Médical Universitaire, Genf, CH. **rechts:** Zur Definition des Strahler-Schemas.

Abb. 2. Visualisierung der Gefäßdaten des Präparats in Abb. 1 basierend auf Oberflächenprimitiven. Die Radien sind zur besseren Übersichtlichkeit dünner rekonstruiert.



Wunsch nach physiologischen und geometrischen Konzepten, welche Rückschlüsse auf die Morphogenese der interagierenden Gefäßsysteme der Leber und auf die Segmentanatomie ermöglichen.

2 Verwandte Arbeiten, Vorarbeiten und Datenerhebung

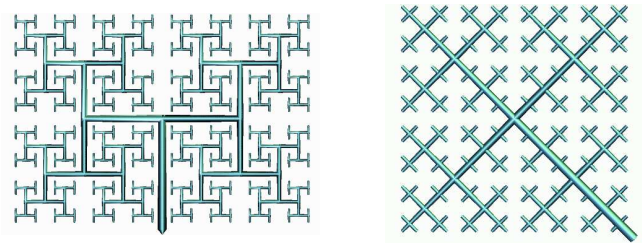
In den vergangenen fünfzehn Jahren wurden verschiedene Methoden zur Charakterisierung von Gefäßsystemen entwickelt, insbesondere der menschlichen Pulmonal- und Koronararterien [2], bzw. Methoden anderer strukturbeschreibender Disziplinen auf die Gefäßforschung übertragen [3]. Um die Pfortader und die Lebervenen zu untersuchen, wird an die bei MeVis entwickelten Methoden zur Segmentierung, Skelettierung, Radiusbestimmung und Trennung von Gefäßstrukturen angeknüpft [4].

Um möglichst detaillierte Daten der Lebergefäße ohne Verlust der räumlichen Information zu erhalten, wurden Korrosionspräparate angefertigt (Abb. 1). Hierzu werden Portal- und Lebervenen (letztere lediglich in drei der sechs untersuchten Präparate) menschlicher Lebern ohne makroskopisch erkennbare Erkrankungen mit speziellen Acrylharzen ausgespritzt. Diese Ausgußkörper wurden in einem klinischen CT mit Submillimeter-Auflösung (zw. 0.4 und 1.0 mm) digitalisiert und konnten so computergestützt ausgewertet werden. Besonderer Wert wurde hierbei auf die Radiusbestimmung gelegt, welche mittels Phantomdaten kalibriert wurde [5].

3 Strukturanalyse und Gefäßmorphometrie

Organversorgende Gefäßbäume sind ihrer Natur nach volumenfüllend im Sinne der fraktalen Geometrie [6]— sie müssen mit ihren Zweigspitzen jeder zu versorgenden mikroskopischen Gewebe-Einheit (hier Leberläppchen) hinreichend

Abb. 3. links: Binärer symmetrischer Baum achter Ordnung. **rechts:** Trinärer asymmetrischer Baum vierter Ordnung mit Seitenverzweigungen, ebenfalls flächenfüllend.



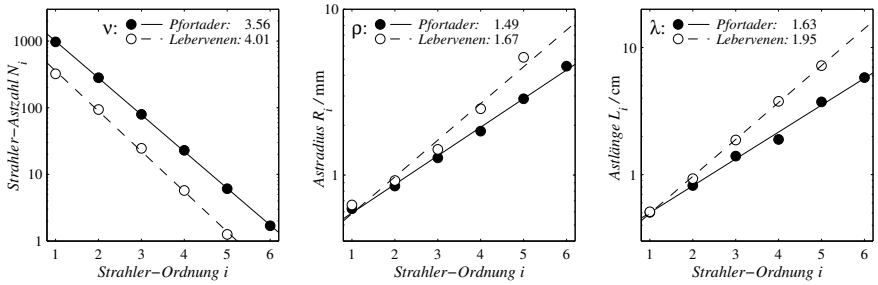
nahe kommen. Als zweidimensionales Analogon zeigt Abb. 3 zwei mathematische flächenfüllende Baummodelle. Der Unterschied liegt in ihrer Verzweigungsstruktur. Während ersterer komplett aus symmetrischen Bifurkationen aufgebaut ist, besteht letzterer aus Trifurkationen unterschiedlichen Asymmetriegrades bezüglich der Radiusverhältnisse. Setzt man die Baumkonstruktionen fort, so erkennt man, daß beide eine perfekte Sebstähnlichkeit aufweisen.

Die konzeptionelle Hauptschwierigkeit der Baumcharakterisierung besteht in der Erfassung der dem Baum inhärenten Ordnung. Während bei Abb. 3 links an jeder Verzweigung eine neue Ordnungsstufe gezählt werden kann, erscheint es sinnvoll, bei Abb. 3 rechts mehrere Astabschnitte zu einer Einheit zusammenfassen, von der dann kleinere Zweige abgehen. Ein gleichermaßen robustes wie einfaches Ordnungsmaß stellt das *Strahler-Schema* dar (Abb. 1, [7]). Hierbei werden den Astabschnitten ausgehend von den dünnsten Zweigenden aufsteigende Ordnungszahlen zugewiesen. Die Ordnungszahl wird an Verzweigungspunkten nur dann erhöht, falls zwei Astabschnitte gleicher Ordnung zusammenkommen. Diejenigen Zweige, die nicht zu einer Erhöhung der Ordnungszahl beitragen, werden *Seitenverzweigungen* genannt [3]. Sukzessive Abschnitte gleicher Ordnung werden anschließend zu sog. *Ästen* zusammengefaßt.

Für sämtliche erfaßten Gefäßäste wurden Länge und mittlerer Radius bestimmt. Astradius R_i und Astlänge L_i lassen sich daraus im Mittel für alle Äste einer Strahler-Ordnung i ableiten. Die Strahler-Astzahl N_i bezeichnet die Anzahl der Äste einer Ordnung (s. Abb. 4). Setzt man diese drei Größen für aufeinanderfolgende Ordnungen in Beziehung zueinander, so erhält man das *Radiusverhältnis* $\rho_i = R_{i+1}/R_i$, das *Längenverhältnis* $\lambda_i = L_{i+1}/L_i$ sowie das *Verzweigungsverhältnis* $\nu_i = N_i/N_{i+1}$. Bei Skaleninvarianz entsprechen diese den Geradensteigungen in semilogarithmischer Auftragung der jeweiligen Größe gegen die Ordnung (Zahlenwerte in Abb. 4). Aus der fraktalen Geometrie ist bekannt, daß Bäume der Bedingung $\nu = \lambda^D$ genügen müssen, um nach dem Prinzip selbstähnlicher Verzweigungen ein Volumen ($D = 3$) auszufüllen [6].

Zahlreiche Untersuchungen weisen darauf hin, daß die Lebervenen soweit möglich entlang der durch die Pfortader definierten Segmentgrenzen verlaufen [1]. Die Theorie weist diesem Sachverhalt das Bestreben der beiden Gefäßsysteme zu, ihren gegenseitigen Abstand zu maximieren. Wir definieren das Maß des *radiusbezogenen Baumabstandes* Γ, um diese Interaktion zu quantifizieren. Γ ist für jede Position a eines (Gefäß-)Baums A mit Radius $R(a)$ definiert und mißt den kürzesten Abstand zu dem Teil des korrespondierenden Baumes B,

Abb. 4. Auswertung von Strahler-Astzahlen, Astradien und Astlängen.



welcher mindestens ebenso dick ist wie $R(a)$:

$$\Gamma(a) \;=\; min\,\{\,||a-b||\;\big|\;b\in B,\;R(b)\geq R(a)\,\}\;\;,\quad a\in A\,.$$

4 Ergebnisse

Die Analyse der Lebergefäße zeigt ein Bild selbstähnlichen Wachstums mit besonderer Betonung der Seitenverzweigungen. Das Radius-, Längen- und Astzahlverhalten läßt sich jeweils durch das entsprechende, in guter Näherung *skalenunabhängige* Verhältnis ausdrücken. Im einzelnen ergab sich:

Pfortader:	$\nu = 3.56 \pm 0.32$	$\rho = 1.49 \pm 0.02$	$\lambda = 1.63 \pm 0.14$
Lebervenen:	$\nu = 4.01 \pm 0.63$	$\rho = 1.67 \pm 0.07$	$\lambda = 1.95 \pm 0.15$

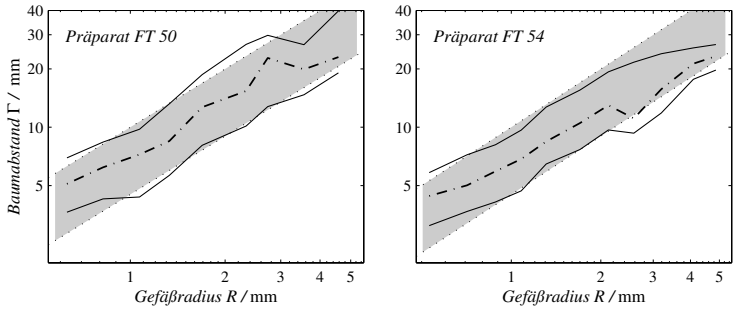
Die Fehler sind dabei durch die Meßungenauigkeit, durch die Variation innerhalb einer Strahler-Ordnung, durch die Variation der Verzweigungsverhältnisse auf unterschiedlichen Skalen und durch die Unterschiede im Präparatmittel zu begründen. Pfortader und Lebervenen unterscheiden sich signifikant im Radius- und Längenverhältnis, während das Verzweigungsverhältnis vergleichbare Meßwerte liefert. Die Baumasymmetrie drückt sich darin aus, daß wir es fast durchweg mit Bifurkationen zu tun haben [5], das Verzweigungsverhältnis ν jedoch stark von 2.0 abweicht, dem Wert für symmetrische binäre Bäume (Abb. 3 links).

Abb. 5 zeigt eine statistische Auswertung des radiusbezogenen Baumabstandes Γ für zwei der sechs Korrosionspräparate. Gut 80% der Meßpunkte können durch das grau hinterlegte Band eingefangen werden, welches einem proportionalen Verhalten von Baumabstand und Gefäßradius entspricht.

5 Diskussion und Ausblick

Die morphometrischen Unterschiede von Portal- und Lebervenen spiegeln deren unterschiedliche Anatomie wider. Die Lebervenen verlaufen eher axial, in langgestreckterer Form als die Pfortader. Die Wurzel der Lebervenen liegt weiter vom Lebermittelpunkt entfernt als die der Pfortader. Zieht man Ergebnisse aus der theoretischen Hämodynamik hinzu [8], kann argumentiert werden, daß die Pfortader einen höheren Optimierungsgrad aufweist als die Lebervenen [5]. Der Grund könnte in der Tatsache liegen, daß die Topologie der Pfortader gleichzeitig auch die parallel verlaufenden Arterien und Gallengänge festlegt.

Abb. 5. Radiusbezogener Baumabstand Γ für die Lebervenen, gemessen zwischen den Gefäßoberflächen. Zusätzlich zur empirischen Medianlinie (strichpunktiert) sind die 10%- und die 90%-Quantillinien (durchgezogen) eingezeichnet. (Das grau hinterlegte Band entspricht $4.5\,R \leq \Gamma \leq 10\,R$.)



Vergleicht man den Baumabstand mit dem von den Gefäßen versorgten Parenchymvolumen, welches idealisiert als Kugel betrachtet durch das Verzweigungsverhalten und das Gesamtlebervolumen ausgedrückt werden kann, so zeigt sich, daß die Lebervenen in Mittel auf den Grenzflächen dieser Kugeln verlaufen [5]. Der Kugelradius beträgt dabei etwa das Neunfache des Gefäßradius.

Die dargestellten Methoden lassen sich für klinische Zwecke nutzbar machen. Das Strahler-Ordnungsmaß eignet sich in hervorragender Weise, um die Bildqualität einer Gefäßaufnahme zu bestimmen. Asymmetrien in der Verzweigungstiefe machen sich außerdem in einem veränderten Verzweigungsverhältnis ν bemerkbar. Für pathologische Gefäßstrukturen kann die diagnostische Klassifizierung durch die detaillierte Kenntnis der Gefäßmorphometrie verbessert werden. Hierzu sind ausgedehnte Feldstudien nötig. Eine Fortführung der Untersuchung könnte darüberhinaus zu Modellen führen, um die in klinischen Datensätzen auflösungsbedingt nicht enthaltenen dünneren Gefäßabschnitte vorherzusagen.

Literatur

[1] D.Selle et al. *Quantitative analysis of CT liver images.* 1st Int. Workshop on Computer-Aided Diagnosis (Chicago Sept. 1998), Elsevier, 435-444.

[2] G.S.Kassab et al. *Longitudinal position matrix of the pig coronary vasculature and its hemodynamic implications.* Am. J. Physiol. (1997) 273: H2832–H2842.

[3] D.L.Turcotte et al. *Networks with side branching in biology.* J. Theor. Biol. (1998) 193: 577-592.

[4] D.Selle. *Analyse von Gefäßstrukturen in medizinischen Schichtdatensätzen für die computergestützte Operationsplanung.* Dissertation, Univ. Bremen (Sept. 1999).

[5] H.K.Hahn. *Makroskopische Morphometrie und Dynamik der Lebergefäße des Menschen.* MeVis Bremen, interner Bericht (Feb. 1999), hahn@mevis.de.

[6] B.B.Mandelbrot. *Die fraktale Geometrie der Natur.* Birkhäuser, Berlin (1987).

[7] A.N.Strahler. *Quantitative analysis of watershed geomorphology.* Am. Geophys. Union Trans. (1957) 38: 913-920.

[8] M.J.Woldenberg et al. *Relation of branching angles to optimality for four cost principles.* J. Theor. Biol. (1986) 122: 187-204.