

**3. Workshop
Automatisierungstechnische
Verfahren für die Medizin vom
17.-18. September 2001 in
Bochum**



**„3D Rekonstruktion kardiovaskulärer Strukturen für das
Rapid Prototyping und Tissue Engineering“**

D. Szymanski, A. Hein, T. Lüth
Berliner Centrum für Mechatronische Medizintechnik, Fraunhofer IPK, Campus Virchow,
Klinik für MKG-Chirurgie, Charité, Berlin, Deutschland
E-Mail: daniel.szymanski@charite.de

R. Sodian, P. Fu, R. Hetzer
Deutsches Herzzentrum Berlin Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Labor für
Tissue Engineering, Berlin, Deutschland

Band: Beiträge zum 3. Workshop Automatisierungstechnische Methoden und
Verfahren für die Medizin
Editors: Jürgen Werner, Martin Hexamer
ISBN: 3-00-008240-9
Pages: 72-73

3D Rekonstruktion kardiovaskulärer Strukturen für das Rapid Prototyping und Tissue Engineering

D. Szymanski¹, A. Hein¹, R. Sodian², P. Fu², R. Hetzer², T. Lüth¹

¹ Berliner Centrum für Mechatronische Medizintechnik
 Fraunhofer IPK – Charité • Campus Virchow, Klinik für MKG-Chirurgie
 Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
²Deutsches Herzzentrum Berlin
 Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Labor für Tissue Engineering
 Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

daniel.szymanski@charite.de

EINLEITUNG

Für das Tissue Engineering auf der Basis von bioresorbierbaren Polymeren, ist das Organdesign, d.h. die Konstruktion einer hinsichtlich der Funktion optimierten 3D Struktur, ein ungelöstes Problem. In diesem Beitrag wird ein Verfahren zur Erzeugung eines statischen Herzklappenmodells mittels Rapid Prototyping für das Tissue Engineering einer Herzklappe beschrieben. Dazu wurde eine humane, glutaraldehydfixierte Herzklappe mit einem bildgebenden System erfaßt und als dreidimensionales Modell rekonstruiert. Dieses kann anschließend modifiziert und somit in seiner Funktion als Herzklappengerüst optimiert werden. Algorithmen zur 3D Rekonstruktion und zur Modellierung werden in diesem Beitrag beschrieben. Mit Hilfe dieses gewonnenen Herzklappenmodells konnte ein Polymergerüst für das Tissue Engineering von Herzklappen mittels Rapid Prototyping angefertigt werden.

STAND DER TECHNIK

Zur Zeit werden weltweit drei verschiedene Herzklappenersatztypen klinisch angewandt:

- Xenografts, Prothesen mit Segel aus tierischem Material (Abb. 1a)
- Mechanische Klappenprothesen (Abb. 1b) und
- Homografts, menschliche Herzklappen von Verstorbenen oder von Organspendern, deren Herz als Ganzes nicht für die Transplantation geeignet ist.

Im Bereich des Tissue Engineering von Herzklappen gibt es momentan zwei Ansätze, zum einen den in diesem Beitrag beschriebenen und zum anderen den, eine dezellularisierte, xenogene Herzklappenmatrix mit Spenderzellen zu besiedeln. Der Vorteil bei diesem Ansatz besteht darin, dass ein nahezu perfektes Klappendesign übernommen wird und daher bei der Implantation mit guten hämodynamischen Verhältnissen zu rechnen ist [1].

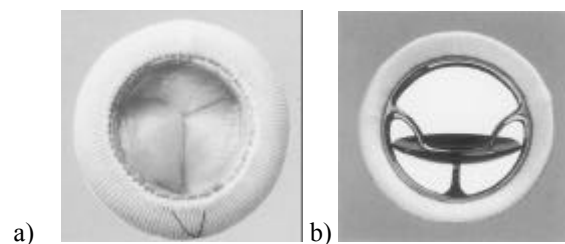


Abb. 1: Verschiedene Typen von Herzklappen:
 a) Beispiel für ein Xenograft, eine Hancock Herzklappe,
 b) Beispiel für eine mechanische Prothese, eine Björk–Shiley Herzklappe.

PROBLEMSTELLUNG

Alle konventionellen, in der menschlichen Herzchirurgie verwendeten Herzklappenprothesen besitzen die gemeinsame Eigenschaft aus einem für den einzelnen Patienten fremden Material zu bestehen, was sich in einer beschränkten Haltbarkeit, einem signifikanten Infektionsrisiko, sowie fehlendem Wachstums- und Regenerationspotential der Prothese äußert. Diese Nachteile sind besonders bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern relevant, da diese den implantierten Prothesen entwachsen und deshalb neu operiert werden müssen. Das Tissue Engineering bietet hier den potentiellen Ansatz dieses Problem zu lösen. Dabei wird ein bioresorbierbares Herzklappengerüst benötigt, auf welches die Zellen transplantiert werden können. Mit Hilfe des Herzklappengerüsts soll das neu gebildete Gewebe, in eine dem natürlichen Klappendesign entsprechende Form gebracht werden, um eine optimale hämodynamische Funktion und eine adäquate Gewebeentwicklung der tissue engineerten Herzklappen zu gewährleisten. Zur Erstellung dieses Gerüsts wird versucht, die komplexe anatomische Struktur einer Herzklappe mittels eines bildgebenden Verfahrens (CT, MRT) abzubilden, zu modellieren und in einem Rapid-Prototyping Verfahren eine exakte Polymer-Kopie zu erstellen [2].

ANSATZ UND REALISIERUNG

Aus einem geeigneten CT-Datensatz wird, mittels einer interaktiven Segmentierungsmethode, der für ein statisches Herzklappenmodell relevante Bereich segmentiert und ein Oberflächenmodell davon rekonstruiert. Aus diesem Oberflächenmodell wird ein Stereolithographiemodell (STL-Modell) gefertigt und ein Negativabbild von diesem erstellt.

Zunächst wird der Bereich des Sinus und der Segel mit einem interaktivem Region-growing-Verfahren segmentiert. Der Schritt zu einem interaktiven Verfahren ist notwendig, da ein konstanter Schwellwert entlang der gewünschten Segmentierungskanten unter allgemeinen Bedingungen nicht gegeben ist. Aus diesem Grund wird das zu segmentierende Volumen mit Hilfe von Bézier Kurven, die durch die manuelle Anordnung der Kontrollpunkte an die gewollte Form angepaßt werden, begrenzt. Dabei berechnet sich die Kurve durch

$$\begin{aligned} \mathbf{a}(t) &= (1-t)^3 \mathbf{p}_1 + 3t(1-t)^2 \mathbf{p}_2 \\ \mathbf{b}(t) &= 3t^2(1-t) \mathbf{p}_3 + t^3 \mathbf{p}_4 \\ \mathbf{q}(t) &= \mathbf{a}(t) + \mathbf{b}(t) \end{aligned} \quad (1)$$

wobei $t \in [0..1]$ und \mathbf{p}_1 und \mathbf{p}_4 die Start- und Endpunkte und \mathbf{p}_2 und \mathbf{p}_3 die Kontrollpunkte der Kurve sind und \mathbf{q} die interpolierte Position ist [3]. Dadurch wird es möglich, den zu segmentierenden Bereich so an die gegebenen natürlichen Strukturen anzupassen, dass dieser sich nun durch ein Region-growing-Verfahren erschließen läßt, bei dem jeweils ein Punkt aus dem zu segmentierenden Bereich als Startpunkt festgelegt werden muss (Abb. 2).

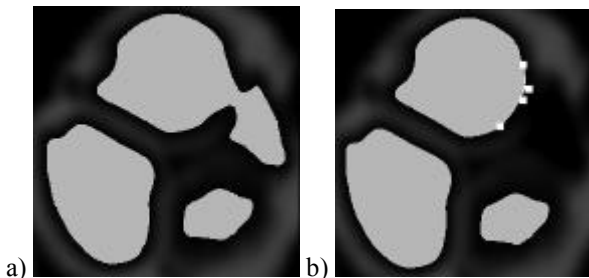


Abb. 2: Das verwendete Region-growing-Verfahren in einer Schicht. a) Ohne manuelle Korrektur werden unerwünschte Bereiche mitsegmentiert. b) Mit vorher definierter Bézier Kurve wird nur der gewünschte Bereich segmentiert.

Aus dem segmentierten Bereich wird nun ein Oberflächenmodell erzeugt, aus dem wiederum das STL-Modell gefertigt wird. Aus diesem wird nun das zweite für die Zellbesiedelung benötigte Gegenstück erstellt (Abb. 3):

- Zunächst wird ein Negativabbild des STL-Modells mit Silikon erstellt.
- Der für die Besiedelung durch Zellen relevante Bereich wird aus dem Negativabbild heraus geschnitten.

- Von diesem Bereich des Negativabbildes wird wiederum ein Positivabbild aus Silikon angefertigt, das nun wieder dem ursprünglichem STL-Modell entspricht.
- Mit diesem Silikon Positivabbild kann nun das endgültige für die Besiedelung der Zellen verwendete Gegenstück zum STL-Modell aus Alpina erstellt werden.

Die Zwischenschritte über die Abbilder aus Silikon sind notwendig, da sonst das STL-Modell beim Herauslösen aus dem erstellten Negativabbild beschädigt werden könnte.

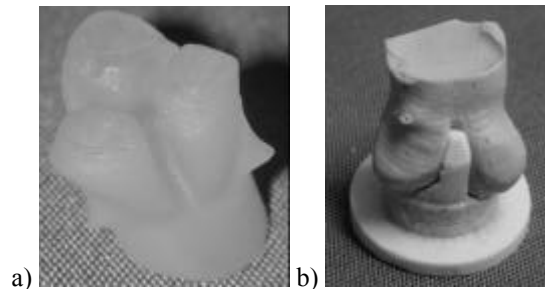


Abb. 3: a) Das aus den rekonstruierten Daten gefertigte STL-Modell und b) die aus Silikon gefertigte Kopie des STL-Modells, sowie das erstellte Gegenstück.

ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

In diesem Beitrag wurde ein Verfahren beschrieben, um ein erstes, einfaches Herzklappengerüst für das Tissue Engineering zu schaffen. In den nächsten Schritten wird auch das Gegenstück durch Segmentierung und Rekonstruktion gewonnen und direkt als STL-Modell gefertigt. Des weiteren sollen Möglichkeiten zur Modifikation von rekonstruierten fehlgebildeten Herzklappen und zur Optimierung des Herzklappengerüsts hinsichtlich der Fluß- und Druckbedingungen geschaffen werden.

LITERATUR

- [1] Bader, A.; T. Schilling, O.E. Teebken, G. Brandes, T. Herden, G. Steinhoff, A. Haverich: Tissue engineering of heart valves – human endothelial cell seeding of detergent acellularized porcine valves, Europ Journal of Cardiothoracic Surgery, 1998.
- [2] Sodian, R.; M. Loebe, A. Hein, D.P. Martin, S.P. Hoerstrup, E. Potapov, T. Lüth, R. Hetzer: Application of stereolithography to scaffold fabrication for tissue engineering of heart valves, ASAIO Journal, 2001, in print.
- [3] Foley, J.D.; Andries van Dam, Steven K. Feiner, John F. Hughes: Computer Graphics, Principles and Practice (Second Edition in C), Addison-Wesley, 1997.