

für meine Eltern

Klinische Erfahrungen und Limitationen von Biopsien in verschiedenen  
Körperregionen mit einem robotischen Assistenzsystem in einem  
geschlossenen Magnetresonanztomographen

Kumulativdissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr. med.)

an der Medizinischen Fakultät  
der Universität Leipzig

eingereicht von:

(cand. med. / Dirk Jörg / Zajonz)

03.03.1983 / Burgstädt, Sachsen

angefertigt an / in:

(Universität Leipzig / Medizinischen Fakultät / Klinik und Poliklinik für Diagnostische  
und Interventionelle Radiologie)

Betreuer:

Prof. Dr. med. Thomas Kahn, Klinikdirektor

Mitbetreuer:

Dr. rer. nat. Harald Busse, Physiker

Dr. med. Michael Moche, Oberarzt

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 13.12.2010

Bibliographische Beschreibung:

Zajonz, Dirk Jörg

Klinische Erfahrungen und Limitationen von Biopsien in verschiedenen Körperregionen mit einem robotischen Assistenzsystem in einem geschlossenen Magnetresonanztomographen

Universität Leipzig, Kumulativdissertation

64 Seiten, 50 Lit. (und 40 Lit. Publikation), 7 Abb., 4 Tab., 3 Anlagen.

Referat:

Zielsetzung dieser Arbeit ist die Vorstellung des klinischen Aufbaus und des Arbeitsablaufs eines robotischen Assistenzsystems für bildgeführte Interventionen in einem konventionellen Magnetresonanztomographen (MRT), sowie die Beurteilung der Genauigkeit und der klinischen Erfahrungen bei perkutanen Biopsien in verschiedenen Körperregionen.

Material und Methoden: Das MR- kompatible, servopneumatische robotische Assistenzsystem lässt sich mit dem Patienten in die 60- cm Gantry eines Standard-MR- Scanners fahren. Die Genauigkeit des Systems wurde anhand von Nadelpunktionen (n= 25) in einem Phantommodell ermittelt. Perkutane diagnostische Biopsien wurden bei sechs Patienten durchgeführt.

Ergebnisse: Für eine Interventionstiefe zwischen 29 und 95 mm wurde eine 3-D-Genauigkeit von  $2,2 \pm 0,7$  mm (Intervall 0,9- 3,8 mm) bestimmt. Patienten mit einem BMI bis zu  $\approx 30$  kg/m<sup>2</sup> konnten mit dem System punktiert werden. Die klinischen Arbeitsschritte werden anhand der Fallbeispiele dargestellt. Die mittlere Interventionszeit betrug 44 Minuten (Intervall 36 – 68 Minuten).

Zusammenfassung: Die Punktion verschiedener Körperregionen ist mit Hilfe des robotischen Assistenzsystems in einem geschlossenen MRT erfolgreich und sicher möglich. Die Genauigkeit des Systems ist vergleichbar mit anderen Assistenzsystemen in der Literatur und genügt den klinischen Anforderungen. Eine kürzere Interventionszeit ist mittels einer Optimierung der einzelnen Arbeitsschritte möglich.

## Inhaltsverzeichnis:

	Seite
Einleitung	1
Publikation	5
Titelseite mit Abstract	6
Einleitung Publikation ( <i>Introduction</i> )	7
Material und Methoden ( <i>Materials and Methods</i> )	8
Robotisches Assistenzsystem ( <i>Robotic Assistance System</i> )	8
Phantommessung ( <i>Phantom Experiment</i> )	9
Patientenauswahlkriterien ( <i>Patient Selection Criteria</i> )	11
Magnetresonanztomographie ( <i>MRI</i> )	11
Biopsiedurchführung ( <i>Biopsy Procedure</i> )	12
Ergebnisse ( <i>Results</i> )	13
Phantommessung ( <i>Phantom Experiment</i> )	13
Klinische Fälle ( <i>Clinical Experience</i> )	14
Weichteilbiopsie kleines Becken ( <i>Soft-Tissue Biopsy in the Lesser Pelvis</i> )	14
Weichteilbiopsie iliakaler Lymphknoten ( <i>Soft-Tissue Biopsy in Iliac Lymph Node</i> )	15
Knochenbiopsie rechtes Femur ( <i>Bone Biopsy in Right Femur</i> )	16
Knochenbiopsie Beckenkamm ( <i>Bone Biopsy in Iliac Crest</i> )	17
Abszessaspiration ( <i>Abscess Aspiration</i> )	18
Weichteilbiopsie Leber ( <i>Soft-Tissue Biopsy in the Liver</i> )	19
Diskussion ( <i>Discussion</i> )	22
Danksagungen ( <i>Acknowledgments</i> )	25





## Einleitung

Trotz großer Fortschritte in der bildgebenden und labormedizinischen Diagnostik und erfolgversprechender Therapieansätze sind maligne Tumorerkrankungen noch immer die zweithäufigste Todesursache in den Industrieländern. (Jemal et al. 2005, Jemal et al. 2006)

Die Voraussetzung für ein adäquates Therapiemanagement bei neoplastischen Prozessen ist zum einen eine präzise Ausbreitungsdiagnostik und zum zweiten die sichere histologische und immunhistochemische Typisierung und Differenzierung von repräsentativen Gewebeproben. Hierbei gewinnen minimalinvasive bildgesteuerte Eingriffe als Alternative zur klassischen offenen Chirurgie, sowohl zur frühzeitigen histologischen Klärung, als auch zur schonenden Therapie, immer mehr an Bedeutung. Dabei haben sich Verfahren auf Basis von Ultraschall (US) und Computertomographie (CT) bereits etabliert. (Schmidt et al. 1999)

Jedoch zeigt sich bei der Visualisierung von malignen Veränderungen im Bereich von Gehirn, Weichteilgewebe und inneren Organen die Magnetresonanztomographie (MRT) häufig als überlegen. (Halavaara et al. 2006, Kuhl et al. 1999, Kuhl et al. 2000, Schneider et al. 2002) Die MRT hat sich aufgrund ihres überragenden Weichteilkontrastes als unverzichtbare Methode in der diagnostischen Bildgebung etabliert. Aufgrund weiterer Eigenschaften wie die multiplanare Schichtung, längere Sichtbarkeit von Kontrastmitteln und das Fehlen ionisierender Strahlung kommt sie, neben der CT und dem US, als Methode zur interventionellen Bildgebung zunehmend zum Einsatz. (Bonsanto et al. 2001, Jolesz et al. 2003, Schmidt et al. 1999)

Zahlreiche Arbeiten haben den effizienten Einsatz der MRT zur Kontrolle von Interventionen im Bereich des Gehirns (Busse et al. 2006, Lewin et al. 2000, Schneider et al. 1999), des muskuloskelettalen Systems (Blanco Sequeiros et al. 2002, Moche et al. 2004, Pretzsch et al. 2005, Thomas et al. 2005) und der Mamma (Kuhl et al. 1997, Perlet et al. 2006, Pfeleiderer et al. 2005, Schneider et al. 2002, Thiele et al. 1998) gezeigt. Hierbei gelten jedoch Einschränkungen hinsichtlich des verfügbaren Platzes innerhalb der Gantry und hinsichtlich der Verwendbarkeit von Biopsie- und Operationsinstrumenten im Magnetfeld des Scanners.

Da der Patient während des gesamten Eingriffs im Magnetfeld verbleibt, sind für jeden Arbeitsschritt spezielle MR- kompatible Instrumente notwendig. Zum Teil sind

diese kommerziell nicht verfügbar und müssen individuell hergestellt werden. (Vitzthum et al. 2004)

Meist werden die Eingriffe an offenen MRT- Systemen mit dedizierten Spulen und manuellen oder robotischen Zieleinrichtungen durchgeführt. (Kuhl et al. 1999, Kuhl et al. 2000, Moche et al. 2004, Pfeleiderer et al. 2005, Pretzsch et al. 2005, Schneider et al. 2002, Thomas et al. 2005) Die Mitte der Neunzigerjahre entwickelten offenen MR- Systeme ermöglichen für Anwendungen in diesen Körperregionen einen großzügigen Patientenzugang während der Intervention. (Lewin et al. 2000) Oft erreichen die offenen Systeme durch das relativ inhomogene und niedrige Magnetfeld eine vergleichsweise geringe Bildqualität, wodurch die diagnostische Wertigkeit meist niedriger als bei geschlossenen Geräten ist. Außerdem bieten offene Systeme kaum Möglichkeiten zur funktionellen Bildgebung, welche zukünftig für eine Erweiterung des Interventionsspektrums von Bedeutung sein wird. (Jolesz et al. 2005) Es existieren bereits einige offene Systeme, die diese Defizite in der Bildgebung kompensieren wie die 1,2 Tesla Geräte der Firma Hitachi Medical Systems, Tokio, Japan (Goto et al. 2007) oder die offenen HFO Panorama Modelle der Firma Philips Healthcare, Amsterdam, Niederlande (Fischbach et al. 2010). Diese Geräte sind jedoch vergleichsweise kostenintensiv und weniger verbreitet, wohingegen konventionelle geschlossene MRT- Systeme heutzutage weit verbreitet sind und ihre Verteilungsdichte weiter steigt (MR- Scanner pro 1 Million Einwohner in Deutschland: 2000; 4,9 und 2004; 6,6). (Kocher 2006)

Zur Interventionsplanung bzw. Navigation stehen bei konventionellen Systemen alle Bildgebungsmöglichkeiten zur Verfügung, die auch für die Diagnostik angewendet werden. Schnellere Akquisitionszeiten im Vergleich zu offenen Systemen ermöglichen zum Beispiel die bessere Bildgebung der Leber in Atemanhaltetechnik. Haupteinschränkung für Eingriffe an konventionellen MR- Tomographen ist, aufgrund der geschlossenen Bauform, der sehr eingeschränkte Zugang zum Patienten in der Untersuchungsröhre. Auch an neueren und kürzeren MR- Tomographen ist eine Navigation am Patienten, im Scanner mit kontinuierlicher Bilderzeugung, für den Arzt meist nur unter Schwierigkeiten und mit eingeschränktem Blick auf den Kontrollmonitor möglich.

Diese Limitation geschlossener MRT- Systeme hat bisher einen speziellen Arbeitsablauf erfordert. Dabei erfolgt das Erreichen der Läsion, durch einen Wechsel aus schrittweisen Vorführen einer Führungsnadel im Gewebe, außerhalb des



Scanners und deren Lagekontrolle mittels Bildgebung im Scanner. Dazu ist ein relativ zeitaufwendiges wiederholtes Hinein- und Herausfahren des Patiententisches notwendig, um iterativ das Ziel zu erreichen.

Um spezielle Vorteile der MRT, wie zum Beispiel die thermometrische Bildgebung für die Überwachung der Gewebeerhitzung bei Thermoablationen von Lebertumoren zu nutzen, werden die Lasersonden zum Teil zuerst im CT platziert und der Patient anschließend in das MRT umgelagert, wie durch die Arbeitsgruppe um Vogl et al. beschrieben. (2004) Die dafür notwendige, aber für den Patienten belastende Umlagerung, könnte mit Hilfe einer effizienten Navigation im MR- Tomographen vermieden werden.

Um zielgenaues und damit sicheres Operieren zu gewährleisten, werden in der Neurochirurgie und Hals- Nasen- Ohrenheilkunde im zunehmenden Maße Navigationssysteme eingesetzt. (Grunert et al. 2003, Klimek und Mösges 1998, Willems et al. 2006) Diese basieren meist auf präoperativen Bilddatensätzen, die aufgrund fehlender intraoperativer Bildgebung eine mögliche periinterventionelle Gewebeverschiebung nicht berücksichtigen. Bei Eingriffen im Bereich der Weichteile bzw. von atembeweglichen Organen ist eine Bildaktualisierung bei laufender Intervention oft von großem Vorteil.

Der Einsatz eines MR- kompatiblen Assistenzsystems für perkutane Eingriffe, das mit dem Patienten in der Untersuchungsröhre eines konventionellen MRT- Scanners platziert werden kann, verspricht ein alternatives leichteres Procedere.

Vor der Entwicklung eines solchen MR- kompatiblen Assistenzroboters wurde durch die Firma Innomedic GmbH, Herxheim, Deutschland, dem Institut für medizinische Technik und Biophysik und dem Institut für angewandte Computerwissenschaften des Forschungszentrums Karlsruhe, Deutschland eine Marktanalyse zu diesem Thema durchgeführt. Es wurden insgesamt zweihundert in der BRD arbeitende Radiologen, einhundert beschäftigt an Universitätskliniken und einhundert privat tätig, angeschrieben und befragt. Dieser Aufforderung gingen 50 Ärzte (Universitätsklinik: 32; Privat: 18) nach.

Die erste Frage an die Radiologen bezog sich auf die Arten der Interventionen, die sich die Ärzte mit einem MR- kompatiblen Roboter vorstellen können. Eine Übersicht über die häufigsten Antworten entnehmen Sie bitte der angefügten Tabelle.

**Tabelle 1\***

Darstellung der Marketingumfrage für die Einsetzbarkeit eines MR- kompatiblen Assistenzroboters unter privat und in Universitätskliniken angestellten Radiologen in Prozent

	Universitätsradiologen	private Radiologen
Biopsien	beide 93 - 94%	
chemische und thermische Schmerztherapie	beide etwa 80%	
chemische und thermische Krebsbehandlung	≈ 90%	≈ 64%
Laparoskopie, Thorakoskopie und Pelviskopie	beide etwa 50%	

Hempel et al. 2003

Aus der Tabelle ist zu entnehmen, dass sich der Großteil der Radiologen eine Anwendung im Rahmen von Biopsien und der chemischen und thermischen Schmerztherapie vorstellen kann. Für einen Großteil der Universitätsradiologen wäre auch eine Anwendung in der Krebsbehandlung denkbar, was nur für etwas mehr als die Hälfte der Privaten zutrifft. Andere endoskopische Eingriffe werden von 50% aller Befragten als vorstellbar angesehen.

Die zweite Frage war der Anzahl der bildgeführten Interventionen (CT, MR und Ultraschall) gewidmet. Aus den Antworten wurde ersichtlich, dass fast ausschließlich Radiologen an den Universitätskliniken bildgeführte Interventionen durchführen. Den größten Anteil stellen hier die CT- geführten Punktionen dar. Dieses Ergebnis korreliert mit der hohen Verteilungsdichte von CT- Scannern. (Hempel et al. 2003)

Das Ergebnis dieser Befragung zeigt den Bedarf eines entsprechenden Systems und die Anwendungsmöglichkeiten, sowohl im Bereich der histologischen Diagnostik, als auch der Therapie.

Es existieren bereits einige Studien zu Systemen, welche die Einstellung eines Instruments innerhalb eines geschlossenen MR- Systems übernehmen. (Christoforou et al. 2007, Kaiser et al. 2000, Pfeleiderer et al. 2003, Susil et al. 2003, Susil et al. 2004, Susil et al 2006, Tsekos et al. 2005) Diese Systeme sind allerdings in den meisten Fällen nur für spezielle Körperregionen oder Organe konzipiert und können aufgrund der fehlenden Medizinproduktezulassung aktuell nur im Rahmen von klinischen Studien eingesetzt werden.

Bei dem in dieser Studie verwendeten MR- kompatiblen Assistenzsystem (Innomotion, Firma Innomedic, Herxheim, Deutschland) handelt es sich um ein zertifiziertes und für die Anwendung am Patienten zugelassenes System, mit dem

die Punktion verschiedener Körperregionen möglich ist. (Zertifikat des TÜV Süd siehe Anlage 3) Es kommt ein robotisches Führungs- und Haltesystem zum Einsatz, bei dem eine vorher geplante Nadelausrichtung automatisch eingestellt wird. Erst der Arzt führt die Nadel manuell ein, sodass kein aktiver Nadelvorschub durch das System erfolgen kann. Das Assistenzsystem ist im konventionellen geschlossenen MRT und auch im CT anwendbar. (Hempel et al. 2003, Jacob et al. 2007, Jantschke et al. 2007, Li et al. 2008, Moche et al. 2008, Rasmus et al. 2007, Zangos et al. 2007a, Zangos et al. 2007b)

Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation der Genauigkeit des Assistenzsystems (Innomotion, Firma Innomedic, Herxheim, Deutschland) mittels einer Phantommessung und der Anwendung am Patienten, sowie die Beurteilung der klinischen Wertigkeit und der Anwendbarkeit des Systems im klinischen Einsatz. Es wurde in dieser Studie ausschließlich im MRT eingesetzt. (1,5 Tesla Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen, Deutschland)

Der folgende Artikel stellt die Ergebnisse der Phantommessung und die ersten Erfahrungen aus sechs Interventionen in verschiedenen Organregionen dar.

## **MRI-Guided Procedures in Various Regions of the Body Using a Robotic Assistance System in a Closed-Bore Scanner: Preliminary Clinical Experience and Limitations**

Michael Moche, MD, Dirk Zajonz, MD, Thomas Kahn, MD, and Harald Busse, PhD

**Purpose:** To present the clinical setup and workflow of a robotic assistance system for image-guided interventions in a conventional magnetic resonance imaging (MRI) environment and to report our preliminary clinical experience with percutaneous biopsies in various body regions.

**Materials and Methods:** The MR- compatible, servo- pneumatically driven, robotic device (Innomotion) fits into the 60- cm bore of a standard MR scanner. The needle placement

(n = 25) accuracy was estimated by measuring the 3D deviation between needle tip and prescribed target point in a phantom. Percutaneous biopsies in six patients and different body regions were planned by graphically selecting entry and target points on intraoperatively acquired roadmap MR data.

**Results:** For insertion depths between 29 and 95 mm, the average 3D needle deviation was  $2.2 \pm 0.7$  mm (range 0.9– 3.8 mm). Patients with a body mass index of up to  $\approx 30$  kg/m<sup>2</sup> fitted into the bore with the device. Clinical work steps and limitations are reported for the various applications. All biopsies were diagnostic and could be completed without any major complications. Median planning and intervention times were 25 (range 20– 36) and 44 (36– 68) minutes, respectively.

**Conclusion:** Preliminary clinical results in a standard MRI environment suggest that the resented robotic device provides accurate guidance for percutaneous procedures in various body regions. Shorter procedure times may be achievable by optimizing technical and workflow aspects.

**Key Words:** clinical experience; biopsies; navigation; MRI guidance; robotics

J. Magn. Reson. Imaging 2010;31:964– 974.

VC 2010 Wiley- Liss, Inc.

## INTRODUCTION

An increasing number of therapeutic measures can be performed under image guidance with a minimally invasive approach. Despite progress in conventional and functional imaging techniques as well as in chemical laboratory and immunological diagnostics, an efficient tumor therapy usually relies on a valid histological diagnosis. While computed tomography (CT) (1) or ultrasound (US) (2) techniques are widely available for interventional imaging, magnetic resonance imaging (MRI) features a combination of multiplanar imaging capabilities, prolonged contrast enhancement, and an excellent soft tissue contrast without ionizing radiation.

MRI has often been reported to be superior for the identification of pathological lesions and the differentiation between vital and nonvital processes (3–5). Due to its superior contrast in both soft tissues, such as inner organs, brain, or muscle as well as bones, MRI is a well-suited modality for the guidance of biopsies and related interventions. Various studies have demonstrated the value of MRI-guided biopsies in the brain (6–8), in the musculoskeletal system (9,10), the liver (11–14), or the breast (15–19). Many of these interventions have benefited from the introduction of scanners with more open magnet designs in the mid 1990s that allow one to interactively guide the instrument by a continuous series of fast control scans of the actual instrument position (MR fluoroscopy) (20,21).

For a variety of reasons, the distribution of open scanners has been largely limited to dedicated clinical centers or research institutions. Openness and patient access need to be traded off against homogeneity, gradient performance, and functional imaging options. A good compromise between openness and diagnostic imaging options seems to be provided by a special high-field open scanner model operating at 1.0T (Panorama, Philips Medical Systems, Best, Netherlands). The vast majority of open scanners, however, feature field strengths below 1.0T, where acquisition times need to be longer to achieve an image quality similar to that of a conventional high-field scanner.

Therefore, there has also been continuous interest in developing interventional guidance options for conventional closed-bore scanners. Here are some advantages, in particular for small or hardly visible lesions, of applying the same imaging modality for the control of the intervention than the one used for diagnostic purposes. In addition, therapy monitoring and functional imaging options such as MR temperature

(22,23) or diffusion measurements (24) rely on adequate scanner performance which is provided by conventional rather than open scanners.

For an early diagnosis of suspicious lesions, which is generally considered to be beneficial for therapeutic decisions and patient outcome, it becomes important to also biopsy smaller lesions. While CT allows freehand guidance using fluoroscopic imaging, MR scanners with cylindrical bores do not provide enough space for such maneuvers. To improve instrument guidance and targeting accuracy over free-hand techniques, dedicated navigation systems have been developed and used also for closed-bore scanners. Ongoing progress in the fields of microelectronics, fine machining, and computer science as well as a growing number of MRI-compatible materials and tools have pushed the development of robotic devices or assistance systems for interventional MRI applications.

While most of the previous studies have reported on the development and application of robotic systems for specific organs (17,25), a particular model has been designed for a very flexible application in various regions of the body (26). So far, however, all of these systems have been applied for research purposes only. In contrast, the Innomotion system used here (Innomedic, Herxheim, Germany) has been certified as a medical product for patient use in Europe. The MRI- (and CT)-compatible robotic system provides stereotactic guidance and also holds the instrument throughout the intervention. In particular, the interventional trajectory is directly planned on roadmap MR images and automatically realized by the device. After tests on phantoms, animals, and two cadavers (27,28), preliminary clinical results were obtained for MR-guided periradicular (29) and facet joint therapies (28). Another group is considering using the device for aortic valve replacement under MR guidance (30).

The purpose of this work was to estimate the needle placement accuracy of the robotic device in an experimental setup, to illustrate the feasibility for MR-guided procedures in various regions of the body, and to identify specific technical and clinical issues at this relatively early stage.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Robotic Assistance System**

The robotic system is compatible with the MR environment and was designed for the assistance of interventional procedures. The device has been certified as a medical product by obtaining CE mark approval, the European equivalent of FDA approval in

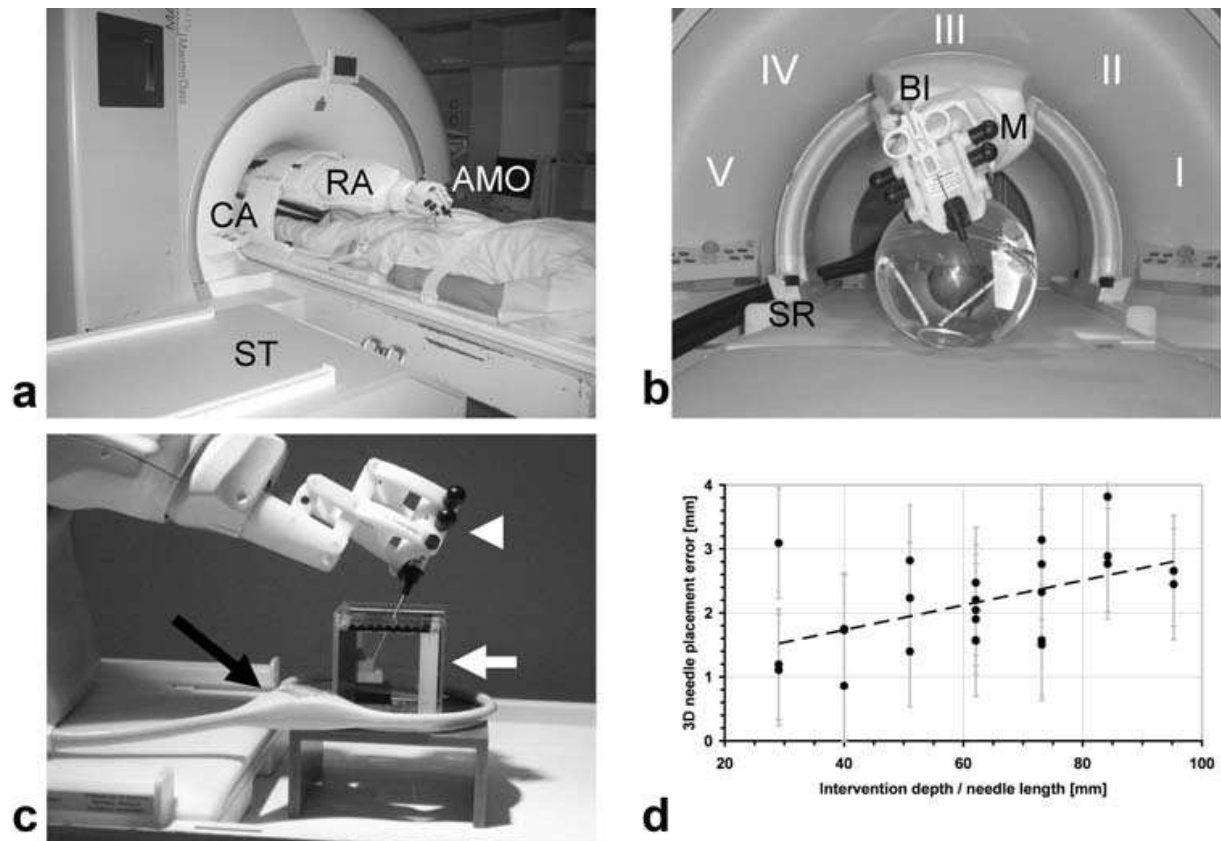
the United States. The term “assistance” refers to a concept where the device automatically realizes and maintains an MRI-defined trajectory but is not actively involved during the actual insertion of the instrument, which is entirely left to the physician and performed outside the bore. For intermediate and final control imaging the patient has to be moved into the bore. More details on the setup and functionality of the robotic system can be found elsewhere (26–29). In short, the system consists of the following main components:

- A robotic arm attached to a C-shaped arm that tightly fits into the 60-cm bore of a standard MRscanner (Fig. 1a). F1
- The so-called application module (AMO), which holds and guides the actual interventional instrument (Fig. 1b). The AMO position immediately before the intervention is verified (registered) by four MR-visible spheres (filled with a 1:100 dilution of Gd-DTPA, gadolinium diethylene triamine pentaacetic acid) attached to the AMO.
- A system trolley (placed near the MR patient table when out of the bore) with pneumatic actuators as well as electro-optical control and sensor lines to and from the device (Fig. 1a).
- A stationary supply module (placed against the inside wall of the MR room) with drying unit for compressed air from the outlet, control PC, as well as optical connections and pressure lines to the system trolley.
- An external PC with monitor (in the MR control room) to operate the unit and interactively define the trajectory on MR images that were sent from the MR host via DICOM transfer.

### **Phantom Experiment**

An initial experiment to evaluate the handling and accuracy of the device was performed on a phantom consisting of a well-defined geometrical arrangement of 25 plastic bricks with round studs on the top (estimated machining accuracy of 0.05 mm) located at different depths (trajectory lengths 29–95 mm) in a cubic water-filled PMMA (poly methyl methacrylate) container of base length 100 mm placed with its center near the isocenter ( $\approx 62$  mm distance). Using a dedicated software module of the manufacturer, the center of each stud was targeted once (25 independent measurements) keeping the angular orientation of the needle trajectory constant (tilted by  $30^\circ$  from the vertical axis within the axial scan plane and rotated  $45^\circ$  around

the vertical axis). After positioning of the device, an 18G coaxial needle (Invivo, Würzburg, Germany) was inserted through the holder and advanced until the needle hit the brick. One-dimensional deviations in x- (left/right) and z- (head/feet) direction with respect to the desired target point were measured with a ruler placed on the outside of the container using the known diameter of the stud (4.8 mm) as additional reference. The insertion depth  $s$  of the needle was measured directly (ruler).



**Figure 1. a:** Principal components of the Innomotion robotic device. The mechanical C-arm (CA) holds the main robotic arm (RA) with the application module (AMO) at its end. The system trolley (ST) houses the driving and control modules for the device. **b:** Head-on view of the device. The robotic arm may be mechanically moved along the C-arm and arrested in five different positions (I-V, here III). The side rail (SR) allows the whole unit to be moved along the patient table. The biopsy instrument (BI) is guided by a sleeve inside a holder that attaches to the AMO. The Gd-filled markers (M) are mounted at the lateral sides of the AMO. **c:** Experimental setup for accuracy measurement. White arrow: Water-filled plastic container with target structures (Lego bricks). Black arrow: Large loop receiver coil (diameter 19 cm). White arrowhead: Application module (AMO) with four gadolinium-filled markers (only two of which are visible) and coaxial needle reaching into the plastic container. **d:** 3D needle placement error as a function of intervention depth (needle length). The dashed black line is a linear fit to the data points.

The read-off accuracy was estimated to be 0.5 mm. Considering the tilted but known orientation of the trajectory, the x-, z-, and s-values were then converted to a needlerelated coordinate system originating at the nominal target point with three orthogonal axes:  $a_N$  (needle axis),  $a_0$  (horizontal and perpendicular to  $a_N$ ),  $a_{90}$



(perpendicular to both  $a_0$  and  $a_N$ ). The 2D  $d_{\text{radial}}$  and 3D  $d_{\text{volume}}$  offsets were calculated from the  $a_0/a_{90}$  and from all coordinates, respectively. The correlation of radial and volume offsets with the insertion depth was investigated by calculating Pearson's correlation coefficient  $r$  ( $n = 25$ , two-sided test).

### **Patient Selection Criteria**

Application of the robotic assistance system was approved by the local Ethics Committee and all interventions were performed with the patients' informed consent. The key indication for performing the biopsies under MRI guidance was the better delineation or exclusive visualization of the lesion on MRI. In addition, MRI contrast media have a longer enhancement than their CT counterparts, which is beneficial for the conspicuity of lesions, in particular in soft tissues. For bone imaging a traditional domain of x-ray and CT techniques, MRI is a preferred choice for tumors of the cancellous bone.

Two biopsies were performed in the bone (femur and sacral bone), three in different regions not subject to organ motion (lesser pelvis, iliac lymph node, lumbar spine abscess), and one in a region subject to respiratory motion (liver). Three lesions could not be seen with CT. In one case, it was impossible to distinguish between vital and necrotic tumor tissue regions on both native CT and MR images. An MRI-guided biopsy was preferred due to the fast disappearance of the CT contrast enhancement. In another case, an MRI-guided biopsy was chosen because MRI had been indicated for initial diagnostic imaging.

### **MRI**

All measurements were performed in a conventional closed-bore (cylindrical) MRI scanner (Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen, Germany) using a large flexible loop coil (19 cm diameter, Siemens) placed around the entry point and a spine array coil residing on the scanner table for MR signal reception. For overweight patients, additional space was provided by removing the spine array from the table and using the remaining coil(s) for signal reception. The MR pulse sequences for biopsy planning were selected from the organ-specific protocols. Intermediate control imaging was performed with a fast volume-interpolated breath-hold examination (VIBE), half-Fourier acquisition single-shot turbo spin echo (HASTE), and true fast imaging with steady-state precession (True-FISP) sequences for the soft-tissue

biopsies. For bone biopsies, the position of the needle was verified with T1w turbo spin echo (TSE) and VIBE sequences. In selected cases, contrast-enhanced (CE) MRI (Gadodiamide Magnevist, Schering, Kenilworth, NJ) was used to improve lesion conspicuity. The position of the AMO was verified by scanning the four Gd-filled markers on a transverse T1-weighted (T1w) fast low T1 angle shot (FLASH) sequence (#7 in Table 1) and two perpendicular slices (#8 in Table 1) that contain the upper and lower markers, respectively.

**Table 1**  
Details of MRI Pulse Sequences

Number	Image weighting/ sequence acronym	TR [ms]	TE [ms]	TH [mm]	# of slices	TA [s]
1	T1w TSE (turbo spin echo) with and without contrast enhancement (CE)	515–963	18–19	2.5–6	20–32	78–86
2	T2w TSE	4,700–5,000	160	4–6	27–30	74–109
3	CE T1w TSE	512–579	19	3–5	10–30	26–28
4	T2w HASTE (half Fourier acquisition single-shot turbo spin echo) in breath-hold	650–1,100	19–121	4–6	19–32	19–83
5	T1w fat-saturated VIBE (volume-interpolated breath-hold examination)	3.3–7	1.38–2.81	2.2–3	48–64	17–32
6	T2w TrueFISP (true fast imaging with steady-state precession) in breath-hold	4.54	2.2	3	19	22
7	T1w FLASH (fast low angle shot)	19.0	3.04	50	1	5
8	T1w FLASH	27.0	3.42	20	1	3.5

T1w/T2w, T1-/T2-weighted; TR/TE/TA, repetition/echo/acquisition time; TH, slice thickness; FOV, field of view.

## Biopsy Procedure

The technical working steps have already been described in detail (28,29). All clinical preparation steps were performed with the patient table outside the scanner. The patients were positioned on the MR table depending on the specific body region and interventional entry point. As and when required, lorazepam (Tavor) and intravenous piritramide (Dipidolor) were applied for sedation and analgesia, respectively. The main arm of the device and the AMO were covered with a dedicated sterile plastic cover (Innomedic). Needle sleeve and sleeve holder were reusable and had been steam-sterilized at 132°C for clinical use. Before puncture, the skin at the intervention site was disinfected. Local anesthesia was performed by injecting 10–20 mL of a 1% lidocaine solution (Xylocain) through the needle sleeve into the desired incision channel along the already aligned trajectory. The entry of the biopsy needle into the skin was facilitated with a small skin incision.

All biopsies were performed by the same interventional radiologist with an 8-year experience with image-guided procedures. For the soft-tissue procedures, MR-compatible 18G biopsy devices from two manufacturers (Invivo, and Somatex, Teltow, Germany) were used, which were introduced via corresponding 16G coaxial sheaths. Bone biopsies were performed with an MR-compatible set (Bone Biopsy Set,  $\varnothing = 4.9$  mm, Invivo) consisting of a sheath (4.9 mm diameter) and trocar and the drill itself (3 mm). Tissue cylinders and fluid were analyzed by the inhouse departments of Pathology and Microbiology.

## RESULTS

### Phantom Experiment

The phantom measurement in the 29–95 mm depth range yielded 1D deviations (mean  $\pm$  standard deviation, range in parentheses) of 0.6  $\pm$  1.3 (-1.4, +2.8) mm, 0.7  $\pm$  1.1 (-1.8, +2.4) mm, and 0.5  $\pm$  1.2 (-1.7, +2.8) mm in the  $a_0$ -,  $a_{90}$ -, and  $a_N$  needle coordinates, respectively. These values correspond to an estimated targeting accuracy of 1.8  $\pm$  0.6 (0.7, 2.8) mm in 2D ( $d_{\text{radial}}$ ) and of 2.2  $\pm$  0.7 (0.9, 3.8) mm in 3D ( $d_{\text{volume}}$ ).

**Table 2**  
Results of Selected Guidance Systems for Percutaneous Interventions in Closed-Bore Scanners

Name reference	Application	Subject	Needle placement accuracy	Intervention time
Prostate manipulator	Prototype manipulator for prostate interventions	- canine (35) - human (25,36)	- in-plane <2 mm (35) - $\mu=2.1$ mm (max=4.4 mm) for 32 placements (25) - $\mu=1.8$ mm (max=4.0 mm) for 15 placements (36)	- $\mu=76$ min (range=60-93 min) for four fiducial marker placements and three biopsies (36)
Robitom	Prototype robot for breast interventions	- human (38)		- range=50-70 min for 14 biopsies (38)
General purpose manipulator	Prototype manipulator for interventions in various body regions	- in vitro (40)	- 3.2 mm and 2.5° in-plane (40)	
Innomotion (previous work)	Medical device for interventions in various body regions	- in vitro (27,28) - cadaver (27) - porcine (28) - human (28)	- $\mu=0.4$ mm (max=1.1 mm) <sup>a</sup> for 30 placements in a phantom (27) - $\mu<0.5$ mm (max<1.5 mm) <sup>a</sup> for in vitro test (28) - $\mu=1$ mm (max=3 mm) <sup>b</sup> for porcine study (28) - $\mu=1^\circ$ (max=3°) for porcine study (28)	- 14 min for transgluteal puncture of a cadaver prostate (27)  - <15 min for the last five of 16 facet joint treatments (28)
Innomotion (this work)		- in vitro  -human	- $\mu=2.2$ mm (max=3.8 mm) for 25 placements in a phantom	- $\mu=44$ min (range=36-68 min) for six biopsies in different body regions

Numbers in parentheses refer to selected literature: Susil et al (25,35,36), Pfeleiderer et al (38), Christoforou et al (40), Zangos et al (27), Melzer et al (28).

<sup>a</sup>1D assessment; <sup>b</sup>2D assessment;  $\mu$  stands for mean or median value.

The individual 3D offsets are plotted in Fig. 1d as a function of intervention depth. The Pearson test showed a highly significant correlation for both  $d_{\text{radial}}$  ( $r = 0.592$ ,  $P < 0.01$ ) and  $d_{\text{volume}}$  ( $r = 0.520$ ,  $P < 0.01$ ). The accuracy values were added to Table 2, which summarizes some of the results of selected guidance systems for closed-bore scanners.

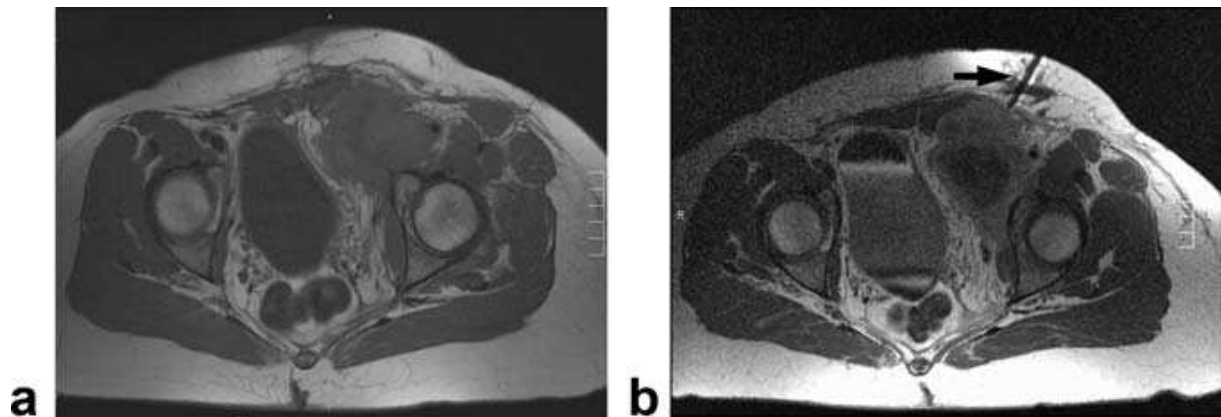
### **Clinical Experience**

Six diagnostic procedures were performed in six female patients and detailed results are given in Table 3. The direction of the needle was routinely controlled after it had been advanced into the subcutaneous fat. Needle advancement without imaging was considered feasible by the physician, because at any time further controls can be quickly ( $\approx 2$  minutes) performed to provide additional safety, for instance, in the case of needle bending. All biopsies were diagnostic and considered crucial for therapy planning. Three benign and one primary malignant focus were diagnosed. The two remaining cases allowed the reevaluation of two gynecological cancers. One to three samples (cylinders) were harvested per procedure (median = 2.5). The histopathological results of the lymph node biopsy were reported without further breakdown into the individual cylinders ( $n = 3$ ) and the liver hemangioma was identified on one of the cylinders ( $n = 3$ ) only. All other samples showed comparable findings. No major clinical complications requiring further intervention such as significant bleeding or pneumothorax occurred. All interventions but one were technically successful. For the femoral biopsy the mechanical forces exerted on the AMO upon trying to penetrate the cortical bone caused a system shutdown. That biopsy, however, could still be completed successfully, also because the planned trajectory had already been realized. The intervention times were added to Table 2.

#### *Soft-Tissue Biopsy in the Lesser Pelvis*

Figure 2 shows native and contrast-enhanced (CE) MR images of a 39-year-old woman with a known vulvar cancer (G1). The tumor had already been treated with radiation and chemotherapy and a follow-up biopsy was scheduled for regrading. A large tumor mass in the left lesser pelvis was well visible on CT and native MR images but a long-term differentiation between necrotic and viable tumor was only possible on CE MR images. Therefore, the biopsy was planned under MRI guidance. The histopathological results showed a poorly differentiated squamous cell

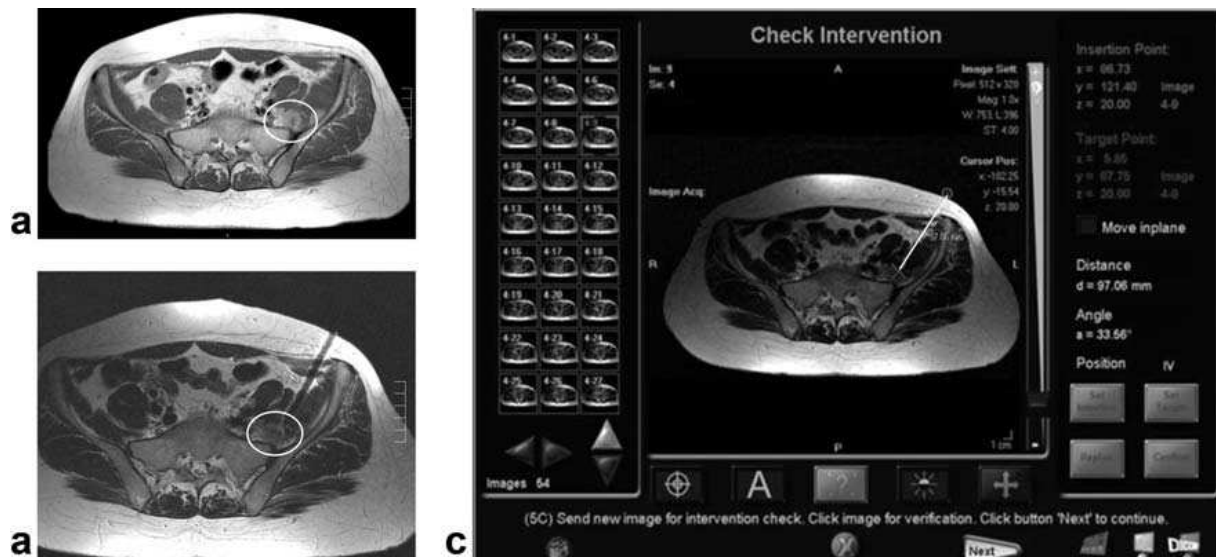
carcinoma (SCC) with necrosis and confirmed the known vulvar cancer. The tumor was upgraded to G3 and therapy was adjusted accordingly.



**Figure 2.** Comparison of T1w TSE images before and after contrast administration during a biopsy in the lesser pelvis on a patient with a known recurrent vulvar carcinoma. **a:** Preinterventional native MRI showing large tumor mass (T1w TSE, TR/ TE = 650/19 msec, TH = 6 mm, 32 slices, TA = 83 sec). **b:** Intraoperative CE (Omniscan, GE Healthcare) MRI (T1w TSE, TR/TE = 515/19 msec, TH = 3 mm, 10 slices, TA =28 sec) showing the needle artifact and a contrast enhancement in the peripheral zone of a tumor with a central necrosis.

#### *Soft-Tissue Biopsy in Iliac Lymph Node*

The images of a 38-year-old patient with a histologically proven cervical cancer with exophytic vaginal infiltration (FIGO Stage IIB/T2b N0) are shown in Fig. 3. The lesion seen in the left posterior pelvis was suspicious of metastasis and most likely corresponded to a lymph node. Besides defining the tumor stage and subsequent therapy, the biopsy was also performed to exclude a second cancer. The robotic device was used to assist the biopsy because of the good lesion visibility on MRI and the difficult access path. Histopathological analysis showed a lymph node invasion of a nonkeratotic SCC. Considering the medical history and location of the lesion, the most likely tumor diagnosis was a metastasis to the known cervical cancer. As a result, a second cancer could be excluded and the tumor was restaged to FIGO Stage IIB/T2b N1 M0.



**Figure 3.** Robot-assisted biopsy on a 38-year-old patient with a lesion suspicious for a lymph node metastasis of a cervical carcinoma. **a:** CE T1w TSE (TR/TE = 579/19 msec, TH = 5 mm, 30 slices, TA = 26 sec). **b:** Screenshot of the Innomotion workstation in the planning phase showing the desired biopsy trajectory in the axial scan plane of the latest MR data. Double oblique trajectories may be simply defined by selecting the entry point on a different axial slice. **c:** Intraoperative control image T2w TSE (TR/TE = 4,700/160 msec, TH = 4.0 mm, 27 slices, TA = 74 sec) showing the needle artifact.

### *Bone Biopsy in Right Femur*

A 37-year-old female patient presented to her general practitioner with a stress-dependent pain in the right knee that had persisted for 2 weeks. Positron emission tomography (PET) was performed because neither clinical investigation nor x-ray/CT imaging (Fig. 4) were diagnostic and pain not only persisted in the knee but also emerged in the lumbar spine. The PET scan showed an increased glucose uptake in several osseous regions of the spine and in the trochanteric region of both distal femurs. The suspicious region in the right femur was also seen on MRI and therefore chosen as the target for the robot-assisted biopsy. Without any problem, the inserted biopsy tool could be advanced to the cortical bone immediately proximal to the tumor. Relatively strong forces, however, had to be exerted on the drill and, hence, the AMO to penetrate the very compact cortical bone. The device sensors that were monitoring these forces as a safety measure, however, were not (yet) tuned to such large amplitudes of motion and triggered a system shutdown. Because the trajectory had already been defined by the device, however, that biopsy could be accomplished manually and a 3 x 15 mm large bone cylinder as well as some fragmented samples could be collected. The histopathological findings revealed a malignant, small, blue cell tumor of the Ewing/PNET family. The technical incident and subsequent but vain effort to reboot the system took more than 20 minutes, which were added to the

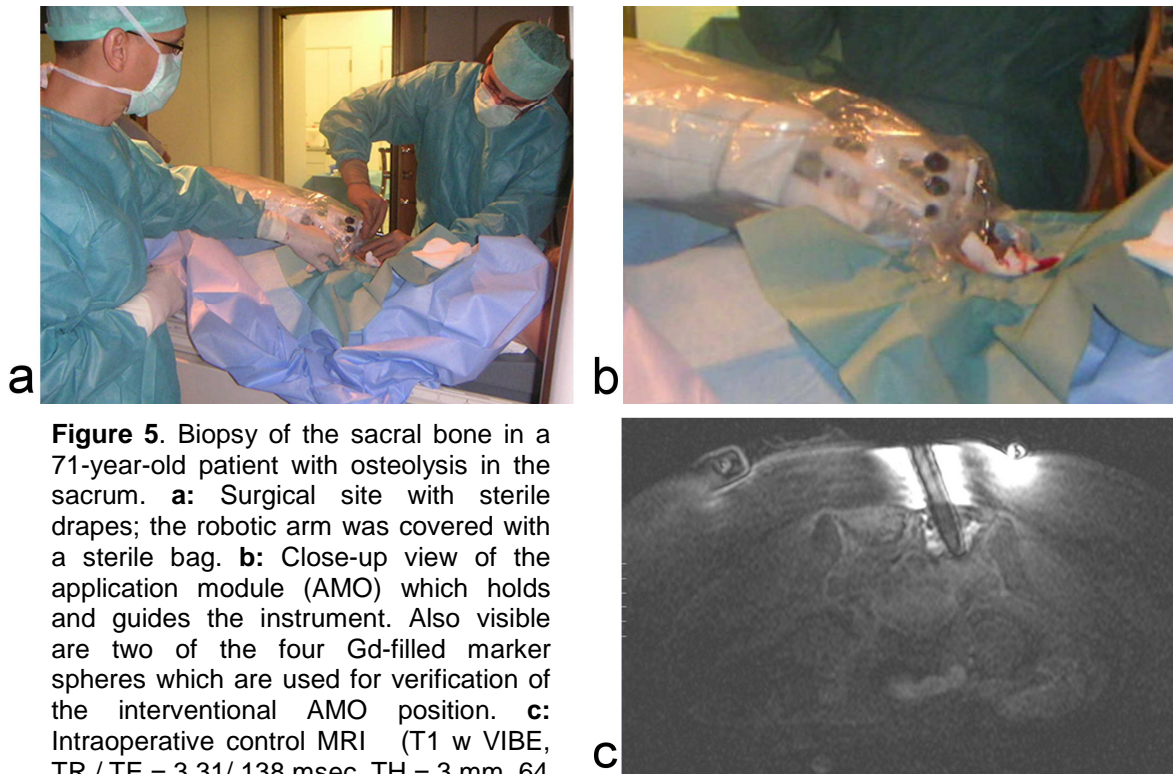
intervention time. As a consequence, the sensor setting was readjusted by the manufacturer and the control software now allows a dedicated unlocking of the device for such purposes.



**Figure 4.** Preinterventional images from different modalities of a 37-year-old patient with recurrent pain in the right knee. **a:** Conventional x-ray of the knee in lateral projection without pathological findings. **b:** CT image without pathological findings. **c:** Sagittal T1w TSE MR image (TR/TE = 650/ 19 msec, TH = 3 mm, 28 slices, TA = 85 sec) of the knee with a tumor-suspicious area in the distal femur.

#### *Bone Biopsy in Iliac Crest*

A 71-year-old female patient suffering from pain in the lumbar spine and hip region with a reduced sensibility in the right leg was referred from the Orthopedic Outpatients Department to the Radiological Consult. The MRI scan from an external site showed an osteolytic bone lesion in the lateral mass of the right sacrum extending into the iliac bone and crossing the sacroiliac joint. The biopsy was intended to exclude a malignant process and performed under MR robotic assistance because the lesion was well visible on MRI and the approach required adequate guidance. The spine array was removed to provide sufficient space for the intervention. Two cylindrical punches were obtained which yielded an aneurysmatic bone cyst as histopathological diagnosis (Fig. 5).

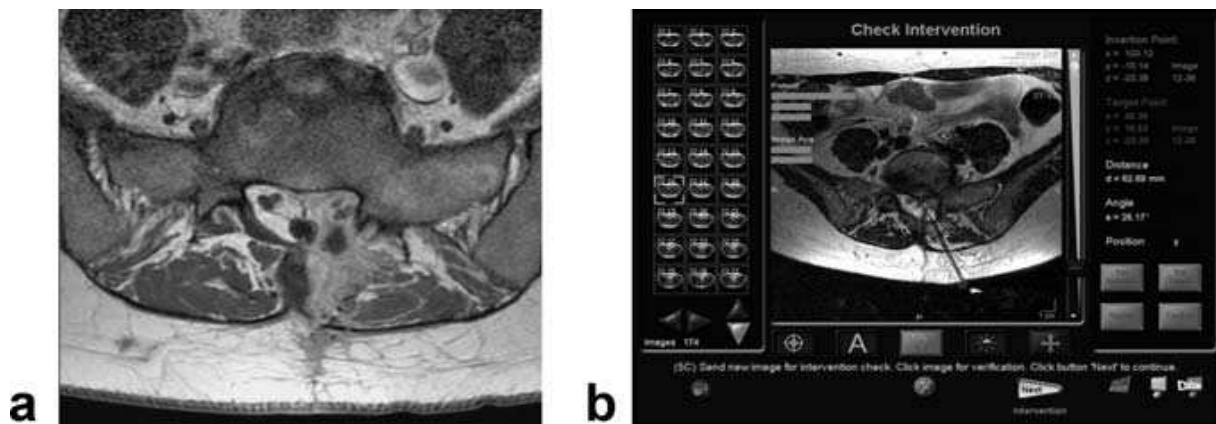


**Figure 5.** Biopsy of the sacral bone in a 71-year-old patient with osteolysis in the sacrum. **a:** Surgical site with sterile drapes; the robotic arm was covered with a sterile bag. **b:** Close-up view of the application module (AMO) which holds and guides the instrument. Also visible are two of the four Gd-filled marker spheres which are used for verification of the interventional AMO position. **c:** Intraoperative control MRI (T1 w VIBE, TR / TE = 3.31/ 138 msec, TH = 3 mm, 64 slices, TA = 18 sec) indicating the needle trajectory. The low but sufficient contrast is due to the selective use of the loop coil for signal reception. The spine array coil had been removed to better accommodate the patient.

### *Abscess Aspiration*

Two months after sequestrectomy in the L5-S1 region, a 47-year-old female patient returned to the hospital with persistent pain and suspicion of a reherniated disc. The original cauda equina syndrome had disappeared but the marked reduction of sensibility in the right leg and a slight fecal incontinence persisted. The MR image showed a strong contrast-enhancing area in the dorsal L5-S1 region extending into the recess and connected with the S1-S2 nerve roots. Within that tissue mass, an unknown fluid accumulation could be distinguished (Fig. 6a). With a presumptive diagnosis of abscess, an MRI-guided fluid aspiration was planned to relieve the compression symptoms and to determine the pathological origin (Fig. 6b). About 1.5 mL of fluid was collected. Based on the microbiological results an abscess could be ruled out. The findings revealed a noninflammatory postoperative seroma.

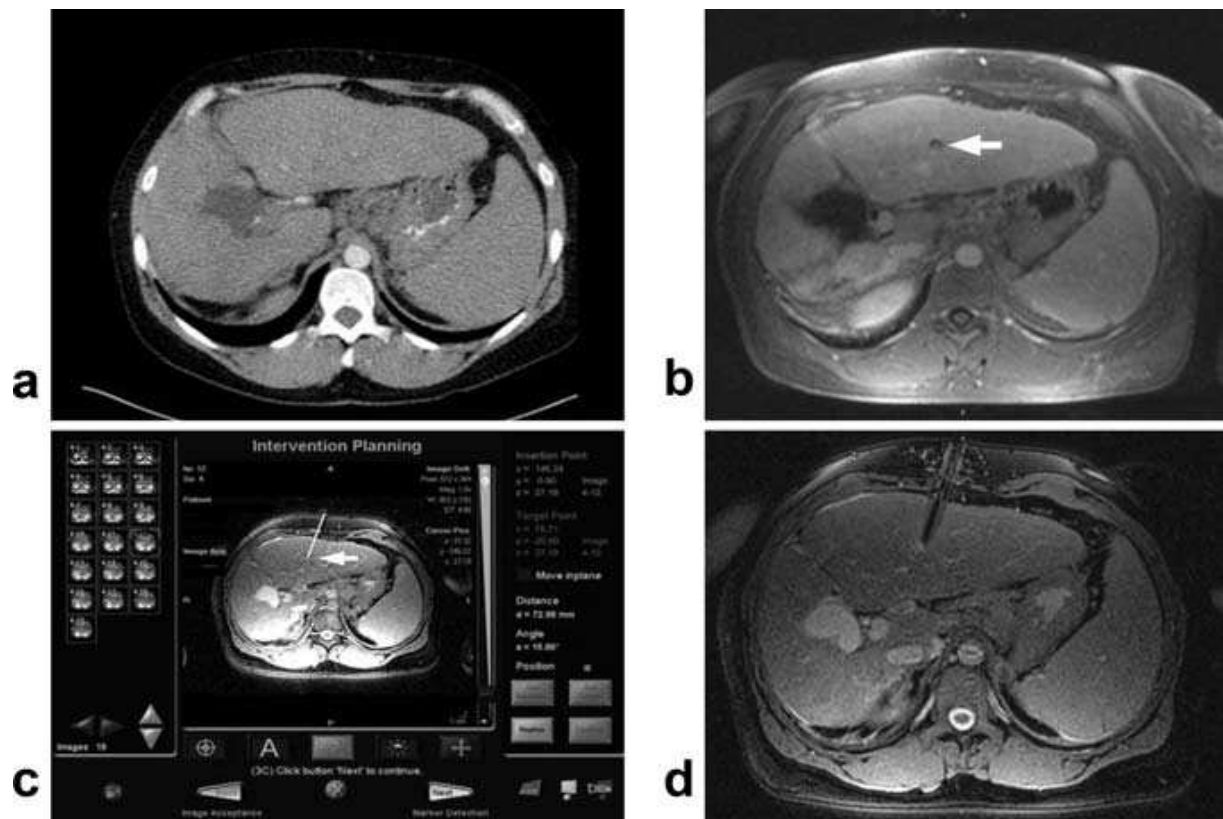




**Figure 6.** MR image-guided aspiration of a liquid accumulation in the sacrolumbar region in a patient that had undergone laminectomy. **a:** Preinterventional CE MR image (T1w TSE, TR/TE = 400/9 msec, TH = 3.5 mm, 18 slices, TA = 45 sec) showing the fluid surrounded by hyperintense tissue. **b:** Screenshot of final control scan showing the needle artifact with respect to the surrounding anatomy and the intended trajectory.

### *Soft-Tissue Biopsy in the Liver*

Figure 7 shows tomographic images of a 42-year-old woman with known liver cirrhosis. As preparation for transplantation, CT images of the upper abdomen showed a potential tumorous lesion in the portal venous contrast phase. On CE CT images, the tumorsuspicious lesion could not be differentiated. A subsequent MRI revealed a round, 1.5 cm large focus in the left lobe of the liver which most likely corresponded to a presumptive diagnosis of a hepatocellular carcinoma (HCC). Therefore, it was decided to perform the biopsy under MRI guidance using the robotic assistance system. The patient was instructed and trained to reproducibly hold her breath during planning data acquisition and needle advancement. After manual insertion of the needle in breath-hold, the sleeve holder was quickly disconnected from the AMO to avoid liver injury by the respiratory excursions of the needle with respect to the stationary device. The histopathological finding was a cavernous hemangioma in liver cirrhosis. It should be noted, however, that the original imaging findings, especially in T2 weighting, were atypical and not indicative for such a diagnosis. No hemorrhage or other complications occurred.



**Figure 7.** Preinterventional MR images of a patient with liver cirrhosis who was biopsied in preparation for transplantation. **a:** CE CT image without suspicious lesions. **b:** The CE T1w VIBE image (TR/TE = 3.3/1.4 msec, TH = 3.0 mm, 64 slices, TA = 17 sec) shows a lesion in the left liver lobe. **c:** Screenshot in the planning phase showing the intended trajectory. **d:** Intraoperative control MRI T2w True- FISP image (TR/TE = 4.54/2.2 msec, TH = 3 mm, 19 slices, TA = 22 sec) verifying the correct alignment of the needle.

**Table 3**  
**Details of Interventions and Patients (All Female)**

Intervention	Body region	Age [yrs]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	C-arm position/ Trajectory angle	Histopathology	Planning sequences	Tumor geometry			Time [min]	
							Area [cm <sup>3</sup> ]	Volume [cm <sup>2</sup> ]	Depth [mm]	Planning	Intervention
Soft tissue biopsy	Lesser pelvis	39	30.5	IV/28°	Squamous cell carcinoma (SCC) with necrosis	1, 2, 3	35	150	70	30	37
Soft tissue biopsy	Iliac lymph node	38	26.9	IV/34°	Lymph node invasion of nonkeratotic SCC	2,4	1.5	1.4	97	22	41
Bone biopsy	Distal femur	37	23.0	IV/42°	Malignant, small, blue cell tumor (Ewing/PNET)	1, 5	5.2	9.2	48	36	68
Bone biopsy	Sacral bone	71	29.4	III/16°	Secondary aneurysmatic bone cyst	1, 3, 5	15	30	75	28	60
Fluid aspiration	Sacrolumbar	47	23.0	II/25°	Noninflammatory postoperative seroma	1, 2	3.1	4.2	59	21	46
Soft tissue biopsy	Liver	42	28.0	III/17°	Cavernous hemangioma	4, 5, 6	0.5	0.3	73	20	36
		<b>40,5</b>	<b>27,5</b>				<b>4.2</b>	<b>6.7</b>	<b>71.5</b>	<b>25</b>	<b>43.5</b>

BMI, body mass index; see Fig. 1b for illustration of C-arm position; bold numbers are median numbers of the respective values (columns).

## DISCUSSION

Various navigation systems have already been implemented in open MR scanners, in particular for neurosurgical interventions (8,31–33). There is also a growing interest in providing appropriate solutions for a closed-bore environment (34) but reports on assisted percutaneous interventions outside the brain are still sparse. Besides two specific solutions for the prostate (25,35,36) and the breast (17,37,38), there are currently only two devices that may be applied to various target regions. The first one, referred to as a general purpose manipulator (39,40), is a research device that consists of a 3-DOF Cartesian motion stage outside the bore holding a 3-DOF articulation arm reaching into the scanner with a linear end-effector for the instrument (1 DOF). The second device, the Innomotion system that was also used here, is a medical product that has obtained European CE mark approval and can be deployed in all regions but the central nervous system.

In general, direct comparisons of the needle placement accuracy and the intervention times are not possible due to the wide variety of organ regions and study details (in vitro to patient setting, sample size). Nevertheless, our 3D estimates for the needle placement accuracy (mean 2.2 mm, maximum 3.8 mm) are on the same order as those of the general purpose (3.2 mm) and the prostate manipulator (mean 1.8–2.1 mm, maximum 4.0–4.4 mm), whereby the latter values were obtained on actual patients. The comparison with previous results from the Innomotion system is somewhat difficult because two in vitro tests reported 1D rather than 3D estimates (27,28) and because a porcine study provided 2D estimates (measured in an axial plane) and also lacked proper information on sample size and needle depth (28). It still appears as if the estimates of the needle placement accuracy derived here are slightly larger than previous ones.

The observed correlation of the deviations with intervention depth is most easily explained by an angular positioning error of the robotic system. Slight needle bending, however, would also explain larger deviations for deeper needle insertions. For more valid comparisons, it is therefore not only important to report the exact examination and analysis conditions but also the corresponding range of intervention depths for which a given accuracy was determined. Our estimates suggest that the Innomotion system is well suited for lesions with a diameter down to  $\approx 7$  mm that are located in nonmoving regions at depths between 50 and 100 mm. For even smaller or deeperlying lesions, the accuracy may not always be sufficient to

target them without substantial repositioning. In addition to purely device-related sources of errors, needle bending (when entering a new tissue layer) and tissue shifts (caused by organ or patient motion) have to be accounted for. Needle bending is of particular concern for MR-guided procedures because the corresponding biopsy instruments are typically softer and therefore blunter than their stainless-steel counterparts. This phenomenon is demonstrated by the femoral bone biopsy presented here where a second bone drill had to be used after the first became blunt by a very dense cortical bone.

There is also a good indication for using the device for very superficial target lesions. In these cases, the device not only assists with the trajectory alignment but also holds and guides the interventional instrument during control MRI inside the bore. A similar advantage holds for underweight patients lacking the physiological support of the subcutaneous fat tissue. This aspect also applies to the femoral bone biopsy presented here.

Because the Innomotion system is primarily a stereotactic device, more effort needed to be made for application in body regions that are subject to motion. The specific design of the sheath holder allowed the operator to remove the coaxial needle with its guiding sheath during the intervention and thereby served two purposes. First, a needle that is inserted into moving body regions may freely move between interventional steps or control imaging. Second, the guiding sheath is automatically pushed out of its holder if the patient moves toward the device or if the arm accidentally sinks during the intervention. This feature turned out to be beneficial for the liver biopsy, which could be performed after adequate breath-hold training and without general anesthesia and also prevented injury during the femoral bone biopsy where the arm was released and sank after the emergency shutdown. In addition, the manufacturer also provided a horizontal V-shaped bracket with proper guidance only when the needle is pressed against the corner. In this work, however, this element was not used. A clear advantage of the Innomotion system is seen with biopsies of lesions that are either hard to reach (eg, with critical structures along the trajectory), difficult to align by mental mapping of the trajectory (as for double oblique trajectories), or in regions with few anatomical reference points (difficult with free-hand techniques).

Currently, the accumulated time for startup of the system, preparing (cleaning of compressed air, self tests, and calibration of motion) and mounting the device,

positioning the device (attachment of side rails) with the patient, calibrating the position (marker registration), and dismounting of the device contributed substantially to the total intervention time. Due to the MR compatibility of the system, preparation steps like startup, self-test, and calibration of the system may be performed in parallel with the normal clinical routine, which corresponds to a time saving of about 15 minutes. In general, a good cooperation of the patient is beneficial for the clinical workflow. Regarding the intervention time, some of these steps could be improved by a faster startup, simpler mounting (snap-in lock instead of screws) automated registration, or if the device was to remain in place for back-to-back procedures.

The high forces exerted during interventions in the bone or more rigid structures required a slight modification of the device. The device may now be put into a special monitoring mode where its internal sensors are less sensitive to the measured forces than in normal mode. Although the higher forces may now move the robotic arm out of its desired orientation, the arm automatically and softly returns to the planned trajectory after the force is reduced. In that way, for example, the cortical bone may be penetrated without causing a system shutdown. Patient safety is not compromised because the physician has to manually select the less constrained mode and, immediately after the critical step, puts the device back into normal mode.

At the same stage, an option for manual repositioning of the trajectory without the need for a repeated planning and registration appears to be beneficial. The confined space underneath the device requires a thorough positioning of the patient and also limits the application to cooperative patients with a body mass index (BMI) up to  $\approx 30 \text{ kg/m}^2$ , in particular in the case of torso interventions. A promising option in that respect would be the adaptation to a wide-bore (70 cm) scanner model. For procedures involving multiple applicators such as for the thermal ablation of larger lesions, it would be helpful to allow a successive positioning of the individual applicators after a single registration of the device only.

Because of easy, graphical operator guidance, the system is also suitable for less-trained interventional radiologists with little practice in performing biopsies manually. Given a more compact design and a competitive price, this would also allow diagnostic and therapeutic MR-guided procedures in smaller hospitals and outpatient facilities. One advantage of the assistance device is that targeting accuracy and partially patient safety become less user-dependent, which makes the device particularly useful for medical trainees.

In conclusion, the presented clinical cases provide preliminary evidence that the certified robotic device can be successfully used in the environment of a high-field, closed-bore MR scanner to assist with MRI guided biopsies in various regions of the body.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

The authors thank the people at Innomedic, in particular Thomas Remmele, Renate Wolf, Stefanie Guthmann, Frank Lippert, and Bernd Gutmann, for their valuable assistance and continuous support at various stages of this interdisciplinary effort.

## **REFERENCES**

1. Schmidt AJ, Kee ST, Sze DY, et al. Diagnostic yield of MR-guided liver biopsies compared with CT- and US-guided liver biopsies. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:1323–1329.
2. Vogl TJ, Schwarz W, Blume S, et al. Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO (Resovist)-enhanced MR imaging with biphasic CTAP and intraoperative US. *Eur Radiol* 2003;13:262–272.
3. Ba-Ssalamah A, Heinz-Peer G, Schima W, et al. Detection of focal hepatic lesions: comparison of unenhanced and SHU 555 Aenhanced MR imaging versus biphasic helical CTAP. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:665–672.
4. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:513–523.
5. Teefey SA, Hildeboldt CC, Dehdashti F, et al. Detection of primary hepatic malignancy in liver transplant candidates: prospective comparison of CT, MR imaging, US, and PET. *Radiology* 2003; 226:533–542.
6. Schneider JP, Dietrich J, Lieberenz S, et al. Preliminary experience with interactive guided brain biopsies using vertical opened 0.5-T MR system. *Eur Radiol* 1999;9:230–236.
7. Lewin JS, Metzger A, Selman WR. Intraoperative magnetic resonance image guidance in neurosurgery. *J Magn Reson Imaging* 2000;41:831–845.
7. Lewin JS, Metzger A, Selman WR. Intraoperative magnetic resonance image guidance in neurosurgery. *J Magn Reson Imaging* 2000;41:831–845.

8. Busse H, Schmitgen A, Trantakis C, Schober R, Kahn T, Moche M. Advanced approach for intraoperative MRI guidance and potential benefit for neurosurgical applications. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:140–151.
9. Adam G, Bu"cker A, Nolte-Ernsting C, Tacke J, Gu"nther RW. Interventional MR imaging: percutaneous abdominal and skeletal biopsies and drainages of the abdomen. *Eur Radiol* 1999;9: 1471–1478.
10. Koenig CW, Duda SH, Truebenbach J, et al. MR-guided biopsy of musculoskeletal lesions in a low-field system. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:761–768.
11. Zangos S, Vetter T, Huebner F, et al. MR-guided biopsies with a newly designed cordless coil in an open low-field system: initial findings. *Eur Radiol* 2006;16:2044–2050.
12. Lu DS, Lee H, Farahani K, Sinha S, Lufkin R. Biopsy of hepatic dome lesions: semi-real-time coronal MR guidance technique. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:737–739.
13. Stattaus J, Maderwald S, Forsting M, Barkhausen J, Ladd ME. MR-guided core biopsy with MR fluoroscopy using a short, widebore 1.5-Tesla scanner: feasibility and initial results. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:1181–1187.
14. Salomonowitz E. MR imaging-guided biopsy and therapeutic intervention in a closed-configuration magnet: single-center series of 361 punctures. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177: 159–163.
15. Schneider JP, Schulz T, Horn LC, Leinung S, Schmidt F, Kahn T. MR-guided percutaneous core biopsy of small breast lesions: first experience with a vertically open 0.5T scanner. *J Magn Reson Imaging* 2002;15:374–385.
16. Perlet C, Heywang-Kobrunner SH, Heinig A, et al. Magnetic resonance-guided, vacuum-assisted breast biopsy: results from a European multicenter study of 538 lesions. *Cancer* 2006;106: 982–990.
17. Pfliederer SO, Marx C, Vagner J, Franke RP, Reichenbach JR, Kaiser WA. Magnetic resonance-guided large-core breast biopsy inside a 1.5-T magnetic resonance scanner using an automatic system: in vitro experiments and preliminary clinical experience in four patients. *Invest Radiol* 2005;40:458–463.
18. Kuhl CK, Elevelt A, Leutner CC, Gieseke J, Pakos E, Schild HH. Interventional breast MR imaging: clinical use of a stereotactic localization and biopsy device. *Radiology* 1997;224: 667–675.



19. Daniel BL, Birdwell RL, Butts K, et al. Freehand iMRI-guided large-gauge core needle biopsy: a new minimally invasive technique for diagnosis of enhancing breast lesions. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:896–902.
20. Silverman SG, Collick BD, Figueira MR, et al. Interactive MRguided biopsy in an open-configuration MR imaging system. *Radiology* 1995;197:175–181.
21. Kariniemi J, Blanco Sequeiros R, Ojala R, Tervonen O. MRiguided abdominal biopsy in a 0.23-T open-configuration MRI system. *Eur Radiol* 2005;15:1256–1262.
22. Puccini S, Bär NK, Bublat M, Kahn T, Busse H. Simulations of thermal tissue coagulation and their value for the planning and monitoring of laser-induced interstitial thermotherapy (LITT). *Magn Reson Med* 2003;49:351–362.
23. Vogl TJ, Straub R, Eichler K, Sollner O, Mack MG. Colorectal carcinoma metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy - local tumour control rate and survival data. *Radiology* 2004;230:450–458.
24. Low RN, Gurney J. Diffusion-weighted MRI (DWI) in the oncology patient: value of breath-hold DWI compared to unenhanced and gadolinium- enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:848–858.
25. Susil RC, Camphausen K, Choyke P, et al. System for prostate brachytherapy and biopsy in a standard 1.5 T MRI scanner. *Magn Reson Med* 2004;52:683–687.
26. Hempel E, Fischer H, Gumb L, et al. An MRI-compatible surgical robot for precise radiological interventions. *Comput Aided Surg* 2003;8:180–191.
27. Zangos S, Herzog C, Eichler K, et al. MR-compatible assistance system for unktion in a high-field system: device and feasibility of transgluteal biopsies of the prostate gland. *Eur Radiol* 2007;17:1118–1124.
28. Melzer A, Gutmann B, Remmele T, et al. INNOMOTION for percutaneous image-guided interventions: principles and evaluation of this MR- and CT-compatible robotic system. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2008;27:66–73.
29. Jantschke R, Haas T, Madoerin P, Dziergwa S. Preparation, assistance and imaging protocols for robotically assistedMR andCT-based procedures. *MinimInvasive Ther Allied Technol* 2007;16:217–221.
30. Li M, Mazilu D, Horvath KA. Robotic system for transapical aortic valve replacement with MRI guidance. *Med Image Comput Comput Assist Interv Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv* 2008;11:476–484.

31. Hall WA, Martin AJ, Liu H, Nussbaum ES, Maxwell RE, Truwit CL. Brain biopsy using high-field strength interventional magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 1999;44:807–814.
32. DiMaio SP, Pieper S, Chinzei K, et al. Robot-assisted needle placement in open MRI: system architecture, integration and validation. *Comput Aided Surg* 2007;12:15–24.
33. Hata N, Tokuda J, Hurwitz S, Morikawa S. MRI-compatible manipulator with remote-center-of-motion control. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:1130–1138.
34. Moche M, Trampel R, Kahn T, Busse H. Navigation concepts for MR image-guided interventions. *J Magn Reson Imaging* 2008;27: 276–291.
35. Susil RC, Krieger A, Derbyshire JA, et al. System for MR imageguided prostate interventions: canine study. *Radiology* 2003;228: 886–894.
36. Susil RC, Me´nard C, Krieger A, et al. Transrectal prostate biopsy and fiducial marker placement in a standard 1.5T magnetic resonance imaging scanner. *J Urol* 2006;175:113–120.
37. Kaiser WA, Fischer H, Vagner J, Selig M. Robotic system for biopsy and therapy of breast lesions in a high-field whole-body magnetic resonance tomography unit. *Invest Radiol* 2000;35: 513–519.
38. Pfleiderer SO, Reichenbach JR, Azhari T, et al. A manipulator system for 14-gauge large core breast biopsies inside a high-field whole-body MR scanner. *J Magn Reson Imaging* 2003;17: 493–498.
39. Tsekos NV, Ozcan A, Christoforou E. A prototype manipulator for MR guided interventions inside standard cylindrical MRI scanners. *J Biomech Eng* 2005;127:972–980.
40. Christoforou E, Akbudak E, Ozcan A, Karanikolas M, Tsekos NV. Performance of interventions with manipulator-driven real-time MR-guidance: implementation and initial in vitro tests. *Magn Reson Imaging* 2007;25:69–77.

Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Leipzig University Hospital, Leipzig, Germany.

Parts of this work were presented at the 2007 Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB in Berlin, Germany.

Address reprint requests to: H.B., Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Leipzig University Hospital, Liebigstr. 20, 04103 Leipzig, Germany.

E-mail: [harald.busse@medizin.uni-leipzig.de](mailto:harald.busse@medizin.uni-leipzig.de)

Received April 14, 2009; Accepted September 30, 2009.

DOI 10.1002/jmri.21990

Published online in Wiley InterScience ([www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com)).

## Interpretation und Bewertung

Ziel dieser Arbeit war die potentiellen Möglichkeiten, Grenzen und Probleme eines neuartigen MR- geführten robotischen Assistenzsystems (Innomotion, Firma Innomedic, Herxheim, Deutschland) bei perkutanen Biopsien in einem geschlossenen konventionellen MR- Scanner darzustellen.

In der in dieser Studie präsentierten Phantommessung wurde eine 3-D-Zielgenauigkeit des Systems von 2,2 mm (maximal 3,8 mm) ermittelt. Eine von Zangos et al. publizierte Studie zur Zielgenauigkeit dieses Systems gibt eine Genauigkeit von etwa 0,4 mm (Phantommessung mit 30 Zielpunkten) an, welche unsere ermittelten Werte und die anderer Systeme deutlich übertrifft. (2007 b) Dabei wurde die Genauigkeit durch MR- Messungen ermittelt. Eine weitere Phantommessung des Innomotionsystems im CT wurde durch eine Innsbrucker Arbeitsgruppe um Stoffner et al. durchgeführt. (2009) Darin wurden 150 Punktionen des Systems unter CT- Führung in Abhängigkeit von der Schichtdicke (1, 3, und 5 mm) ausgewertet. Dabei zeigte sich eine durchschnittliche Zielgenauigkeit von 1,69 +/- 0,77 bis 2,3 +/- 0,88 mm. Diese im CT ermittelten Ergebnisse sind mit unseren Messungen vergleichbar und entsprechen ebenfalls den Werten anderer Assistenzsysteme (Siehe Publikation Seite 13, Tabelle 2: Results of Selected Guidance Systems for Percutaneous Interventions in Closed-Bore Scanners). Die hier vorgelegten, experimentell ermittelten Werte scheinen für den klinischen Einsatz außerhalb des Zentralnervensystems akzeptabel. Dies wird damit begründet, dass es sich meist um suspekte Läsionen von über 5 mm Größe handelt und unwillkürliche Patientenbewegungen und Ungenauigkeiten in der Bildgebung weitaus größere Abweichungen bewirken können. Unser Phantomversuch zeigt weiterhin eine Zunahme der Ungenauigkeit bei tief liegenden Zielstrukturen. Bei oberflächlichen Läsionen zeigt das System die höchste Genauigkeit. Fraglich ist, ob der Mehraufwand, der durch das Assistenzsystem entsteht, den Nutzen rechtfertigt, da oberflächliche Läsionen oft auch freihändig punktierbar sind. Dagegen sprechen zum einen die Indikationsstellung anhand der Bildgebungsmodalität und zum anderen der Vorteil der Haltefunktion des Roboterarms, da speziell bei oberflächlichen Zielstrukturen eine Fixierung durch umliegendes Fett- oder Bindegewebe fehlt und dies besonders die Kontrollbildgebung durch Abknicken des Interventionswerkzeuges erschwert und zu einer Lageveränderung führen kann. Der Vorteil des Systems bei Punktionen von tieferen Zielstrukturen liegt darin, dass im

Gegensatz zur Freihandtechnik, bei solchen Zielen eine größere Genauigkeit erreichbar ist.

Insbesondere doppelt angulierte Zugänge sind bei der Freihandbiopsie technisch anspruchsvoll. Das vorgestellte Assistenzsystem könnte dabei auch weniger geübten Ärzten helfen, schwer zugängliche Läsionen sicher zu erreichen.

MR- geführte Interventionen stellen besondere Anforderungen an die Biopsiewerkzeuge. Alle Instrumente müssen aus amagnetischen Materialien gefertigt werden. Diese Materialien sind meist teurer und weniger stabil. Das häufig eingesetzte Titan zeigt zum Beispiel deutlichere Verbiegungen im Vergleich zu Stahl, mit der Gefahr von Abweichungen bei der Nadelplatzierung. Besonders auffällig zeigte sich dieses Phänomen bei Leberinterventionen, wo sich die eingebrachte Nadel durch die Atemverschiebung verformt und somit von der geplanten Trajektorie abweichen kann. Außerdem fiel auf, dass die Nadelspitze, aufgrund ihrer geringeren Schärfe, die Hautoberfläche schlechter passierte als die üblichen Stahlnadeln. Dies machte grundsätzlich eine vorherige Stichinzision notwendig. Bei den Knochenbiopsien zeigte sich, dass die MR- kompatiblen Bohrer aus Titan schneller stumpf werden als vergleichbare Produkte aus Stahl. Der dazu notwendige, höhere Kraftaufwand begünstigt das Abrutschen von der Kortikalis und kann zu einer geringeren Zielgenauigkeit führen. Eine Entwicklung stabilerer und schärferer Interventionswerkzeuge könnte nach den bisherigen Erfahrungen die Anwendung des vorgestellten Assistenzsystems für MR- geführte Interventionen weiter verbessern.

In Bezugnahme auf die 2004 von der europäischen Union erlassenen Arbeitsschutzrichtlinien und Sicherheitsprotokolle für die Arbeit im MRT, soll das Personal vor den Auswirkungen eines unnötig langen Aufenthalts in starken elektromagnetischen Feldern geschützt werden. (Hill et al. 2005) Hierin ist die spezifische Absorptionsrate (SAR in W/kg) für den Aufenthalt im MRT geregelt. Diese kann durch die Nutzung des Assistenzsystems bei Interventionen im MRT gemindert werden. Durch die Haltefunktion des Assistenzsystems kann sich der Arzt während der Kontrollmessungen aus dem elektrischen Feld des Scanners entfernen, auch wenn die Nadel noch nicht ausreichend tief liegt, um durch das Gewebe fixiert zu werden. (Hushek et al. 2005)

Das in dieser Untersuchung vorgestellte Assistenzsystem ist als Medizinprodukt für die Nutzung am Patienten zugelassen und erfüllt daher auch die hohen Standards für

die Patienten- und Anwendersicherheit. Es handelt sich um eine rein stereotaktische Führungshilfe, welche zwar eine geplante Trajektorie einstellt, jedoch keinen aktiven Nadelvorschub vornimmt. (Risikoklassifizierung I nach Medizinproduktegesetz, siehe Anlage 3, Seite 57) Alle aktiven Schritte am Patienten müssen manuell durch den Arzt vorgenommen werden. Weiterhin besitzt das System verschiedene Sicherheitsmechanismen, die Patientengefährdungen verhindern sollen. Dazu gehören die mechanische Entkopplung des Interventionswerkzeugs von der Führungshilfe bei unvorhergesehenen Patientenbewegungen, deutlich sichtbare Notfallausschalter an allen Komponenten des Assistenzsystems und eine pneumatisch gedämpfte Führung, die ruckartige Bewegungen des Systems mindert. Trotz all dieser Sicherheitsvorrichtungen besteht ein gewisses Restrisiko, wie bei allen bildgeführten Interventionen. Deshalb verlangt die Anwendung des Systems eine besondere Sorgfalt und entsprechende Schutzmaßnahmen. Speziell das sterile Arbeiten, zur Vermeidung von iatrogenen Infektionen steht hier im Vordergrund. Es existieren spezielle sterile Abdeckfolien für den Roboterarm und sterilisierbare Werkzeugaufsätze für das AMO, die gemeinsam mit den allgemeinen Hygienerichtlinien für Biopsien (Desinfektion des Interventionsgebietes sowie sterile Abdeckung, sterile Bekleidung, Haar- und Mundschutz) das Infektionsrisiko minimieren. In dieser Fallgruppe sind keine interventionsassoziierte Infektionen aufgetreten.

Aufgrund der geringen Fallzahl ist eine statistische Auswertung der durchschnittlichen Interventionszeit und der Erfolgsquote nur sehr begrenzt möglich. Doch ist bereits bei diesen sechs klinischen Fällen ein Trend zu erkennen. So konnte in allen Fällen das Gewebe (Knochen, Weichteile und bewegtes Organ Leber) erfolgreich punktiert und eine histologisch verwertbare Probe entnommen werden. Besondere Anforderungen an das Assistenzsystem werden bei Knochenbiopsien gestellt. Durch die meist sehr feste und nur mit größerem Kraftaufwand durchdringbare Kortikalis, treten oft größere Scherkräfte am Führungsarm auf, die zu einer Veränderung der Zieleinstellung führen können. Bei anfänglichen Versuchen führte dies zu einem Systemausfall. Nach den ersten klinischen Erfahrungen erfolgte eine Systemmodifikation, die es ermöglicht die starre Führung des Roboterarms zur Durchbohrung der Kortikalis zu entkoppeln, um einen größeren Bewegungsspielraum zu erreichen. Anschließend wird die Führung wieder aktiviert und das AMO sanft zurück in die vorher geplante Interventionstrajektorie bewegt. Eine weitere

Möglichkeit Scherkräfte zu verringern, wäre der Einsatz eines MR- kompatiblen Bohrers, wie bei Fritsch et al. verwendet. (2002) Dieser stand zu den hier aufgeführten Interventionen nicht zur Verfügung.

Bei den Biopsien der Leber ergaben sich Probleme anderer Art. Aufgrund der atembedingten Verschiebung der Zielregion, sind permanente Veränderungen der Trajektorie während der Atmung unvermeidbar. Bei der hier durchgeführten Intervention wurde ein praeinterventionelles Atemtraining durchgeführt. Dadurch sollte der Patient lernen, die Luft in immer gleicher Inspirationstiefe anzuhalten. Mittels MR- Bildgebung wurde dies kontrolliert. Dazu bedarf es einer guten Mitarbeit des Patienten und einer verlängerten Vorbereitungszeit. Des Weiteren hindert die eingeführte und im Assistenzarm fixierte Nadel die freie Thoraxbewegung und kann zu einer teils schmerzhaften Atembehinderung beim Patienten führen. Ein spezieller Mechanismus am AMO erlaubt nach Einbringung der Nadel eine rasche Entkopplung der Nadelführung vom Haltearm und damit eine freie Atembewegung des Patienten. Dies ist notwendig um eventuelle Leberkapselverletzungen zu vermeiden. Eine Weiterführung dieser Studie zu Interventionen an bewegten Organen (Leberbiopsien) zur Optimierung der Arbeitsabläufe ist geplant.

Der durchschnittliche Zeitaufwand für die Biopsien liegt, je nach Zielgewebe und Schwierigkeit, zwischen etwa einer halben und einer Stunde. Dieser Zeitaufwand ist zwar im Einzelfall größer als bei einer vergleichbaren Freihandbiopsie mit Hilfe von CT oder US, scheint aber im Hinblick auf die spezielle Indikationsstellung (schwer zugängliche, meist kleine Zielstrukturen, bessere oder ausschließliche Sichtbarkeit mittels MR- Bildgebung) durchaus vertretbar. Eine deutliche Verkürzung der Interventionszeit durch weitere Erfahrung des Interventionsteams und Verbesserung der Arbeitsabläufe zeichnet sich ab. So ist in der vorliegenden Untersuchung immer nur ein Patient behandelt worden. Der hohe Zeitaufwand für den Aufbau und Start des Systems könnte, bei der Durchführung von mehreren Eingriffen hintereinander, weiter reduziert werden.

Der C-Bogen und der Roboterarm schränken naturgemäß den verfügbaren Raum in der Untersuchungsrohre ein. In dieser Fallauflistung konnten Patienten bis zu einem BMI von etwa 30 kg/m<sup>2</sup> erfolgreich biopsiert werden. Bei adipöseren Patienten ist eine Punktion, speziell im Torso, nicht oder nur begrenzt möglich. Eine Anpassung des Systems an geschlossene MR- Scanner neuerer Bauart, wie zum Beispiel das Magnetom Espree 1,5 T der Firma Siemens Medical Healthcare, Erlangen,

Deutschland, mit einem deutlich größeren Durchmesser der Untersuchungsröhre (70 cm), könnte das Spektrum erweitern.

Über die klinische Anwendung des Systems im CT existieren bereits vereinzelte Berichte. (Jacob et al. 2007) So präsentierte eine Arbeitsgruppe der Orthopädie der Universitätsklinik Basel, Schweiz, die Anwendung des Innomotionsystems bei der CT- gestützten Infiltration der Fußgelenke bei 16 Patienten. (Wiewiorski et al. 2009)

Bisher sind allerdings nur wenige Arbeiten über den klinischen Einsatz dieses System im MRT publiziert. Zangos et al. berichtet über die Anwendung des Systems bei transglutealen Prostatapunktionen. (2007b) Sie wurden in seiner Arbeit erfolgreich an zwei Leichen durchgeführt. Die Arbeitsgruppe um Li et al. beschreibt eine geplante transthorakale Implantation von Herzklappenprothesen unter MR-Führung. (2008) Auch ein Einsatz zur Schmerztherapie durch gezielte Infiltration im Wirbelsäulenbereich wurde vorgestellt. (Cleary et al. 2006, Melzer et al. 2008) Da besonders bei diesen Indikationen oft wiederholte Punktionen nötig sind, könnte dem Patienten somit eine erhöhte Strahlenbelastung durch, CT oder Durchleuchtung, erspart werden. Problematisch ist jedoch die fehlende Zulassung des Systems für den Einsatz am zentralen Nervensystem. Auch eine Nutzung zur lokalen Tumortherapie, wie der LITT bei Leberherden, ist denkbar. (Vogl et al. 2004) Vor allem da die Möglichkeit einer Thermometrie und Diffusionsbildgebung, ohne eine umständliche Umlagerung des Patienten vom CT ins MRT, genutzt werden kann.

Ein weiterer einschränkender Faktor sind die hohen Kosten, durch Anschaffung und Service des Systems, weshalb eine Anwendung nur für entsprechend große Einrichtungen erschwinglich scheint. Außerdem ist die weitere Produktunterstützung durch die Herstellerfirma derzeit noch unklar.

Als Fazit der bisherigen Erfahrungen kann dem vorgestellten Assistenzsystem das Potential für eine gute Alternative zu freihandgeführten Interventionen in einem breiten Anwendungsspektrum zugeschrieben werden. Besonders bei Läsionen, die in anderen Bildgebungsmodalitäten schlecht sichtbar sind oder ohne Navigationshilfe schwierig erreicht werden können, hat sich das System als vorteilhaft gezeigt. Die Limitationen durch das verminderte Platzangebot und die längeren Interventionszeiten, sowie die hohen Kosten, müssen mit den genannten Vorteilen individuell abgewogen werden. Daher scheint eine Nutzung des Systems aktuell nur für spezielle Zentren und Anwendungsgebiete lohnend.



Kumulativdissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Klinische Erfahrungen und Limitationen von Biopsien in verschiedenen Körperregionen mit einem robotischen Assistenzsystem in einem geschlossenen Magnetresonanztomographen.

Eingereicht von

(Dirk Jörg / Zajonz / 03. 03. 1983)

angefertigt an / in:

(Universität Leipzig / Medizinische Fakultät / Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie)

Betreuer:

Prof. Dr. med. Thomas Kahn, Klinikdirektor

Mitbetreuer:

Dr. rer. nat. Harald Busse, Physiker

Dr. med. Michael Moche, Oberarzt

Mai 2010

*Einleitung und Motivation:*

Trotz großer Fortschritte in der bildgebenden Diagnostik sind moderne Therapieansätze bei Tumorerkrankungen nur mit sicherer histologischer Diagnose möglich. Dabei gewinnen minimalinvasive, bildgesteuerte Eingriffe als Alternative zur klassischen offenen Chirurgie, sowohl zur frühzeitigen, sicheren histologischen Klärung, als auch zur schonenden Therapie, immer mehr an Bedeutung. Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich aufgrund der Verbindung von exzellentem Weichteilkontrast, multiplanarer Schichtung, längerer Sichtbarkeit von Kontrastmitteln und Fehlen von ionisierender Strahlung, neben den weit verbreiteten Techniken Computertomographie (CT) und Ultraschall (US) als Methode zur interventionellen Bildgebung bewährt. Um die genaue und sichere Punktion auch kleinster Zielregionen zu gewährleisten, war die Nutzung einer robotischen Führung

eine logische Folge. Dies birgt jedoch durch die Anwendung im Hochmagnetfeld spezielle Anforderungen an Material, Elektronik und Mechanik. Einige Studienkonzepte zur Anwendung an einzelnen Körperregionen (z. B. Mamma oder Prostata) wurden entwickelt, sind aber für die Anwendung am Patienten nicht zugelassen. Weiterhin fehlt fast allen Prototypen die Möglichkeit zum Einsatz an unterschiedlichen Organsystemen.

Seit 2005 ist ein variabel einsetzbares, MR- kompatibles Assistenzsystem kommerziell erhältlich (Innomotion, Firma Innomedic GmbH, Herxheim, Deutschland). Im April 2006 erfolgte im Universitätsklinikum Leipzig die Installation dieses CE- zertifizierten Systems und der Beginn der Erprobung für perkutane Interventionen an einem herkömmlichen, diagnostischen 1,5 Tesla MRT. Eine Anwendung des Systems im CT ist ebenfalls möglich.

Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation der Genauigkeit des MR- kompatiblen Assistenzsystems mittels einer Phantommessung und der Anwendung am Patienten, sowie die Beurteilung der klinischen Wertigkeit und der Anwendbarkeit des Systems im klinischen Einsatz. Der im Rahmen dieser Untersuchung erarbeitete Artikel stellt die Ergebnisse der Phantommessung und die ersten Erfahrungen aus sechs Interventionen in verschiedenen Organregionen dar.

#### *Material und Methoden:*

Das System besteht aus einem C- förmigen Haltebogen mit einem mehrgelenkigen Führungsarm, an dessen Ende sich ein Applikationsmodul (AMO) befindet (sechs Freiheitsgrade). Über einen mobilen Systemwagen und ein Versorgungsmodul wird der robotische Führungsarm mit Druckluft und Strom versorgt. Die Bedienung erfolgt über einen externen PC mit grafischer Benutzeroberfläche, kurz GUI (Graphical User Interface). Über eine Netzwerkverbindung bezieht der Steuerungscomputer die intraoperativen MR- Bilddatensätze, die zur Planung und Registrierung des Assistenzsystems benutzt werden. Die Patientenlagerung richtet sich nach dem Zugangsweg. Zur Bildgebung wird eine flexible Ringspule ( $\varnothing$  19 cm) um den geplanten Eintrittspunkt befestigt. Bei Bedarf kann diese mit einer Körperspule, welche in die Scannerliege eingelegt wird, kombiniert werden. Das Gerät wird zunächst manuell, über zwei am Patiententisch befindliche Führungsschienen bewegt und in einer Position arretiert, in der das AMO in der Nähe des Eintrittspunktes liegt. Alle weiteren Bewegungen werden über den PC gesteuert. Zur Planungsbildgebung wird der Patient mit dem System in den MR- Scanner gefahren.

Anschließend werden der perkutane Eintrittspunkt und die Zielstruktur auf den MR-Bildern festgelegt und markiert. Entsprechend dieser definierten Trajektorie wird die Nadelführung am Führungsarm durch das System eingestellt. Hierbei wird die korrekte Positionierung des AMO durch eine automatische Auswertung der MR-Bilder von vier am AMO befestigten Gadolinium- Markern definiert. Nach steriler Abdeckung führt der Arzt die Nadel entlang der starren Führung ein. Ein aktiver Nadelvorschub durch das System selbst ist nicht möglich. Anschließend erfolgen die Kontrollbildgebung, eine eventuelle Lagekorrektur und die eigentliche Gewebeentnahme.

Das Assistenzsystem wurde an einem klinisch genutzten 1,5 T MRT (Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen, Deutschland) angewendet. Zur Bildgebung für Planung und Kontrolle wurden Sequenzen aus den Standardprogrammen für die klinische Diagnostik eingesetzt.

Die Genauigkeitsmessungen wurden an einem mit Wasser gefüllten Plexiglasphantom durchgeführt. Als Punktionsziele dienten eine Konstruktion aus Legosteinen, die in verschiedenen Tiefen in dem Plexiglaskubus angebracht wurden (25 Einzelziele).

#### *Ergebnisse:*

Vor dem klinischen Einsatz war eine Optimierung des Systems in Bezug auf die Abschirmung gegenüber der Hochfrequenzstrahlung des MR- Systems und hinsichtlich der Empfindlichkeit der Sensoren notwendig.

Die Phantommessungen in einer Tiefe von 29 bis 95 mm erbrachten eine 2-D-Genauigkeit in der Zielebene von  $1.8 \pm 0.6$  (0.7, 2.8) mm (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Messintervall in Klammern). Dies ergibt eine 3-D-Genauigkeit von  $2.2 \pm 0.7$  (0.9, 3.8) mm.

Es wurden 6 diagnostische Biopsien in verschiedenen Körperregionen durchgeführt. (3 Weichteilbiopsien, davon 1 Leber als bewegtes Organ, 2 Knochenbiopsien und 1 Abszessaspiration). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 40,5 (37/ 71) Jahre. (Minimum/ Maximum) Der durchschnittliche BMI betrug 27,5 (23/ 30,5) kg/m<sup>2</sup>. Alle Patienten waren weiblich. Alle Biopsien konnten erfolgreich ohne wesentliche Komplikationen durchgeführt werden und erbrachten ein histologisch verwertbares Ergebnis. Die durchschnittliche Interventionszeit betrug 44 (36/ 68) Minuten.

#### *Schlussfolgerungen:*

Mit einer Genauigkeit von etwa 2 mm ist das Innomotionsystem mit anderen Assistenzsystemen vergleichbar und ausreichend für den klinischen Einsatz im Rahmen von diagnostischen Biopsien. Mit dem vorgestellten Assistenzsystem sind trotz der räumlichen Einschränkungen perkutane Biopsien an einem geschlossenen 1,5 T MRT zuverlässig durchführbar. Patienten bis zu einem BMI von etwa 30 kg/m<sup>2</sup> können punktiert werden. Bei höherem BMI ist eine Intervention, speziell im Stammbereich, durch das geringe Platzangebot in der Röhre nur bedingt durchführbar.

Mit einer durchschnittlichen Interventionszeit von etwa 45 Minuten, ist die Nutzung des Systems zwar zeitaufwendiger, als entsprechende Freihandinterventionen ohne Führungssystem, aber zeitlich in den klinischen Alltag durchaus integrierbar. Aufgrund der fehlenden ionisierenden Strahlung eignet sich das System speziell für den Einsatz bei Patienten, die regelmäßig punktiert werden müssen und kann hier auch im Rahmen der Therapie angewendet werden (lokale Schmerztherapie). Der geplante Einsatz des Systems bei transglutealen Prostatapunktionen, sowie bei transthorakale Implantation von Herzklappenprothesen unter MR- Führung ist Inhalt von Forschungsarbeiten.

Als Fazit der bisherigen Erfahrungen kann dem vorgestellten Assistenzsystem das Potential für eine gute Alternative zu freihandgeführten Interventionen in einem breiten Anwendungsspektrum zugeschrieben werden. Besonders bei Läsionen, die in anderen Bildgebungsmodalitäten (CT und US) schlecht sichtbar sind oder schwierig erreicht werden können, hat sich das System als vorteilhaft gezeigt. Die Limitationen durch das verminderte Platzangebot und die längere Interventionszeiten, sowie die hohen Kosten, müssen mit den Vorteilen individuell abgewogen werden. Daher scheint eine Nutzung des Systems aktuell nur für spezielle Zentren und Anwendungsgebiete lohnend.

## Literaturverzeichnis

Die Literaturangaben zur eingefügten Publikation entnehmen sie bitte der Auflistung unter dem Punkt REFERENCES (Seite 25)

Blanco Sequeiros R, Klemola R, Ojala R, Jyrkinen L, Lappi-Blanco E, Soini Y, Tervonen O. (2002): MRI- guided trephine biopsy and fine- needle aspiration in the diagnosis of bone lesions in low- field (0.23 T) MRI system using optical instrument tracking. *Eur Radiol.* 12, 830- 835.

Bonsanto MM, Staubert A, Wirtz CR, Tronnier V, Kunze S. (2001): Initial experience with an ultrasound- integrated single- RACK neuronavigation system. *Acta Neurochir.* 143, 1127- 1132.

Busse H, Schmitgen A, Trantakis C, Schober R, Kahn T, Moche M. (2006): Advanced approach for intraoperative MRI guidance and potential benefit for neurosurgical applications. *J Magn Reson Imaging.* 24, 140- 151.

Christoforou E, Akbudak E, Ozcan A, Karanikolas M, Tsekos NV. (2007): Performance of interventions with manipulator- driven real- time MR- guidance: implementation and initial in vitro tests. *Magn Reson Imaging.* 25, 69- 77.

Cleary K, Melzer A, Watson V, Kronreif G, Stoianovici D. (2006): Interventional robotic systems: applications and technology state- of- the- art. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 15(2), 101- 113.

Fischbach F, Bunke J, Thormann M, Gaffke G, Jungnickel K, Smink J, Ricke J. (2010): MR- Guided Freehand Biopsy of Liver Lesions With Fast Continuous Imaging Using a 1.0- T Open MRI Scanner: Experience in 50 Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* [Epub ahead of print, March 2010]

Fritzsch D, Scholz R, Werner A, Gründer W, Winkel A, Kahn T. (2002): Use of a newly developed piezoelectrically driven drilling machine for MR- guided bone biopsies. *Rofo.* 174(10), 1309- 1312.

Goto T, Hamada K, Ito T, Nagao H, Takahashi T, Hayashida Y, Hiai Y, Yamashita Y. (2007): Interactive scan control for kinematic study in open MRI. *Magn Reson Med Sci.* 6(4), 241- 248.

Grunert P, Darabi K, Espinosa J, Filippi R. (2003): Computer- aided navigation in neurosurgery. *Neurosurg Rev.* 26(2), 73- 99.

Halavaara J, Breuer J, Ayuso C, Balzer T, Bellin MF, Blomqvist L, Carter R, Grazioli L, Hammerstingl R, Huppertz A, Jung G, Krause D, Laghi A, Leen E, Lupatelli L, Marsili L, Martin J, Pretorius ES, Reinhold C, Stiskal M, Stolpen AH. (2006): Liver Tumor Characterization: Comparison Between Liver- specific Gadoteric Acid Disodium-enhanced and Biphasic CT - A Multicenter Trial. *J Comput Assist Tomogr.* 30, 345- 354.

Hempel E, Fischer H, Gumb L, Höhn T, Krause H, Voges U, Breitwieser H, Gutmann B, Durke J, Bock M, Melzer A. (2003): An MRI- Compatible Surgical Robot for Precise Radiological Interventions. *Com Aid Surg.* 8, 180- 191.

Hill DL, McLeish K, Keevil SF. (2005): Impact of electromagnetic field exposure limits in Europe: is the future of interventional MRI safe? *Acad Radiol.* 12(9), 1135- 1142.

Hushek SG, Russell L, Moser RF, Hoerter NM, Moriarty TM, Shields CB. (2005): Safety protocols for interventional MRI. *Acad Radiol.* 12(9), 1143- 1148.

Jacob AL, Regazzoni P, Bilecen D, Rasmus M, Huegli RW, Messmer P. (2007): Medical technology integration: CT, angiography, imaging-capable OR-table, navigation and robotics in a multifunctional sterile suite. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 16(4), 205- 211.

Jantschke R, Haas T, Madoerin P, Dziergwa S. (2007): Preparation, assistance and imaging protocols for robotically assisted MR and CT- based procedures. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 16(4), 217- 221.

Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. (2005): Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. JAMA. 294(10), 1255- 1259.

Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. (2006): Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin. 56(2), 106- 130.

Jolesz FA. (2005): Future perspectives for intraoperative MRI. Neurosurg Clin N Am. 16(1), 201- 213.

Kaiser WA, Fischer H, Vagner J, Selig M. (2000): Robotic system for biopsy and therapy of breast lesions in a high-field whole-body magnetic resonance tomography unit. Invest Radiol. 35, 513- 519.

Klimek L and Mösges R. (1998): Computer- assisted surgery in the ENT specialty. Developments and experiences from the first decade. Laryngorhinootologie. 77(5), 275- 282.

Kocher G. (2006): Switzerland on second and third place again. Schweizerische Ärztezeitung. 87 (38), 1649- 1652.

Kuhl CK, Elevelt A, Leutner CC, Gieseke J, Pakos E, Schild HH. (1997): Interventional breast MR imaging: clinical use of a stereotactic localization and biopsy device. Radiology. 204, 667- 675.

Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild HH. (1999): Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? Radiology. 211, 5- 7.

Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC, Kempe A, Wardelmann E, Hocke A, Maringa M, Pfeifer U, Krebs D, Schild HH. (2000): Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. Radiology. 215, 267- 279.

Lewin JS, Metzger A, Selman WR. (2000): Intraoperative magnetic resonance image guidance in neurosurgery. *J Magn Reson Imagin.* 41, 831- 845.

Li M, Mazilu D, Horvath KA. (2008): Robotic system for transapical aortic valve replacement with MRI guidance. *Med Image Comput Comput Assist Interv.*11, 476-484.

Melzer A, Gutmann B, Remmele T, Wolf R, Lukoscheck A, Bock M, Bardenheuer H, Fischer H. (2008): INNOMOTION for percutaneous image- guided interventions: principles and evaluation of this MR- and CT-compatible robotic system. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 27(3), 66- 73.

Moche M, Schmitgen A, Schneider JP, Bublat M, Schulz T, Voerkel C, Trantakis C, Bennek J, Kahn T, Busse H. (2004): First clinical experience with extended planning and navigation in an interventional MRI unit. *Rofo.* 176, 1013- 1020.

Moche M, Trampel R, Kahn T, Busse H. (2008): Navigation concepts for MR image-guided interventions. *J Magn Reson Imaging.* 27, 276– 291.

Perlet C, Heywang- Kobrunner SH, Heinig A, Sittek H, Casselman J, Anderson I, Taourel P. (2006): Magnetic resonance-guided, vacuum-assisted breast biopsy: results from a European multicenter study of 538 lesions. *Cancer.* 106, 982- 990.

Pfleiderer SO, Reichenbach JR, Azhari T, Marx C, Malich A, Schneider A, Vagner J, Fischer H, Kaiser WA. (2003): A manipulator system for 14- gauge large core breast biopsies inside a high-field whole-body MR scanner. *J Magn Reson Imaging.* 17, 493- 498.

Pfleiderer SO, Marx C, Vagner J, Franke RP, Reichenbach JR, Kaiser WA. (2005): Magnetic resonance-guided large-core breast biopsy inside a 1.5-T magnetic resonance scanner using an automatic system: in vitro experiments and preliminary clinical experience in four patients. *Invest Radiol.* 40, 458- 463.



Pretzsch M, Scholz R, Moche M, Thomas M, Tannapfel A, von Salis-Soglio G. (2005): Musculoskeletal biopsies in an open 0.5- T- MR system. *Z Orthop Grenzgeb.* 143, 365- 374.

Rasmus M, Huegli RW, Bilecen D, Jacob AL. (2007): Robotically assisted CT-based procedures. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 16(4), 212- 216.

Schmidt AJ, Kee ST, Sze DY, Daniel BL, Razavi MK, Semba CP, Dake MD. (1999): Diagnostic yield of MR- guided liver biopsies compared with CT- and US- guided liver biopsies. *J Vasc Interv Radiol.*10, 1323- 1329.

Schneider JP, Dietrich J, Lieberenz S, Schmidt F, Sorge O, Trantakis C, Seifert V, Kellermann S, Schober R, Franke P. (1999): Preliminary experience with interactive guided brain biopsies using vertical opened 0.5-T MR system. *Eur Radiol.* 9, 230- 236.

Schneider JP, Schulz T, Horn LC, Leinung S, Schmidt F, Kahn T. (2002): MR-guided percutaneous core biopsy of small breast lesions: first experience with a vertically open 0.5T scanner. *J Magn Reson Imaging.* 15, 374- 385.

Stoffner R, Augschöll C, Widmann G, Böhler D, Bale R. (2009): Accuracy and feasibility of frameless stereotactic and robot- assisted CT- based puncture in interventional radiology: a comparative phantom study. *Rofo.* 181(9), 851- 858.

Susil RC, Krieger A, Derbyshire JA, Tanacs A, Whitcomb LL, Fichtinger G, Atalar E. (2003): System for MR imageguided prostate interventions: canine study. *Radiology.* 228, 886- 894.

Susil RC, Camphausen K, Choyke P, McVeigh ER, Gustafson GS, Ning H, Miller RW, Atalar E, Coleman CN, Ménard C. (2004): System for prostate brachytherapy and biopsy in a standard 1.5 T MRI scanner. *Magn Reson Med.* 52, 683- 687.

Susil RC, Ménard C, Krieger A, Coleman JA, Camphausen K, Choyke P, Fichtinger G, Whitcomb LL, Coleman CN, Atalar E. (2006): Transrectal prostate biopsy and fiducial marker placement in a standard 1.5 T magnetic resonance imaging scanner. *J Urol.* 175, 113- 120.

Thiele J, Schneider JP, Franke P, Lieberenz S, Schmidt F. (1998): New method of MR-guided mammary biopsy. *Rofo.* 168, 374- 379.

Thomas M, Schulz T, Schmidt F, Kahn T, Busse MW. (2005): MR- guided core biopsy of the shoulder: possibilities and experience with a vertically open 0.5T system. *Rofo.* 177, 1276- 1283.

Tsekos NV, Ozcan A, Christoforou E. (2005): A prototype manipulator for MR guided interventions inside standard cylindrical MRI scanners. *J Biomech Eng.* 127, 972- 980.

Vitzthum HE, Winkler D, Strauss G, Lindner D, Krupp W, Schneider JP, Schober R, Meixensberger J. (2004): NEUROGATE: a new MR-compatible device for realizing minimally invasive treatment of intracranial tumors. *Comput Aided Surg.* 9, 45- 50.

Vogl TJ, Straub R, Eichler K, Sollner O, Mack MG. (2004): Colorectal Carcinoma Metastases in Liver: Laser-induced Interstitial Thermotherapy- Local Tumour Control Rate and Survival Data. *Radiology.* 230, 450- 458.

Wiewiorski M, Valderrabano V, Kretschmar M, Rasch H, Markus T, Dziergwa S, Kos S, Bilecen D, Jacob AL. (2009): CT- guided robotically- assisted infiltration of foot and ankle joints. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 18(5), 291- 296.

Willems PW, van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Viergever MA, Taphoorn MJ. (2006): Neuronavigation and surgery of intracerebral tumours. *J Neurol.* 253(9), 1123- 1136.

Zangos S, Eichler K, Thalhammer A, Schoepf JU, Costello P, Herzog C, Mack MG, Vogl TJ. (2007): MR-guided interventions of the prostate gland. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 16(4), 222- 229.

Zangos S, Herzog C, Eichler K, Hammerstingl R, Lukoschek A, Guthmann S, Gutmann B, Schoepf UJ, Costello P, Vogl TJ. (2007): MR-compatible assistance system for puncture in a high-field system: device and feasibility of transgluteal biopsies of the prostate gland. *Eur Radiol.* 17, 1118- 1124.

## Tabellenverzeichnis

	Seite	
Tabelle 1*	Darstellung der Marketingumfrage für die Einsetzbarkeit eines MR- kompatiblen Assistenzroboters unter privat und in Universitätskliniken angestellten Radiologen in Prozent	4
Table 1	Details of MRI Pulse Sequences	12
Table 2	Results of Selected Guidance Systems for Percutaneous Interventions in Closed-Bore Scanners	13
Table 3	Details of Interventions and Patients	21

## Abbildungsverzeichnis:

	Seite	
Figure 1	a: Principal components of the Innomotion robotic device b: Head-on view of the device c: Experimental setup for accuracy measurement d: 3D needle placement error as a function of intervention depth (needle length)	10
Figure 2	Comparison of T1w TSE images before and after contrast administration during a biopsy in the lesser pelvis on a patient with a known recurrent vulvar carcinoma	15
Figure 3	Robot- assisted biopsy on a 38- year- old patient with a lesion suspicious for a lymph node metastasis of a cervical carcinoma	16
Figure 4	Preinterventional images from different modalities of a 37- year- old patient with recurrent pain in the right knee	17
Figure 5	Biopsy of the sacral bone in a 71- year- old patient with osteolysis in the sacrum.	18
Figure 6	MR image- guided aspiration of a liquid accumulation in the sacrolumbar region in a patient that had undergone laminectomy	19
Figure 7	Preinterventional MR images of a patient with liver cirrhosis who was biopsied in preparation for transplantation	20

## **Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....  
Datum

.....  
Unterschrift

## **Lebenslauf und wissenschaftlicher Werdegang**

### *Personalien*

Name, Vorname: Zajonz, Dirk Jörg  
Geburtsdatum: 03. März 1983  
Geburtsort: Burgstädt, Sachsen, Deutschland  
Familienstand: ledig, keine Kinder

### *Schulbildung*

1990-1994 Grundschule Hartmannsdorf  
1994-2002 Gymnasium Burgstädt Abschluss mit Abitur

### *Militärdienst*

2002-2003 Sanitätsdienst der Bundeswehr

### *Universitätsausbildung*

2003- 2005 Vorklinische Ausbildung an der Universität Leipzig mit dem Abschluss Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
2005- 2009 Klinische Ausbildung an der Universität Leipzig mit dem Abschluss Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
Seit 05/2006 Promotion an der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universität Leipzig

### *Anstellung*

Seit 03/2010 Assistenzarzt an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie der Universität Leipzig

## **Danksagung**

Ich möchte mich zum Abschluss meiner Ausführung bei allen Personen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben. Besonderer Dank gilt allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Leipzig, im Speziellen meinen Betreuern Dr. rer. nat. Harald Busse, Dr. med. Michael Moche und Prof. Dr. Thomas Kahn, die mir stets mit gutem Rat zur Seite standen. Des Weiteren danke ich allen Mitarbeitern der Firma Innomedic GmbH, Herxheim, Deutschland. Der größte Dank gilt meinen Eltern, die mir diese Arbeit und mein Studium ermöglicht haben und mich stets unterstützen.

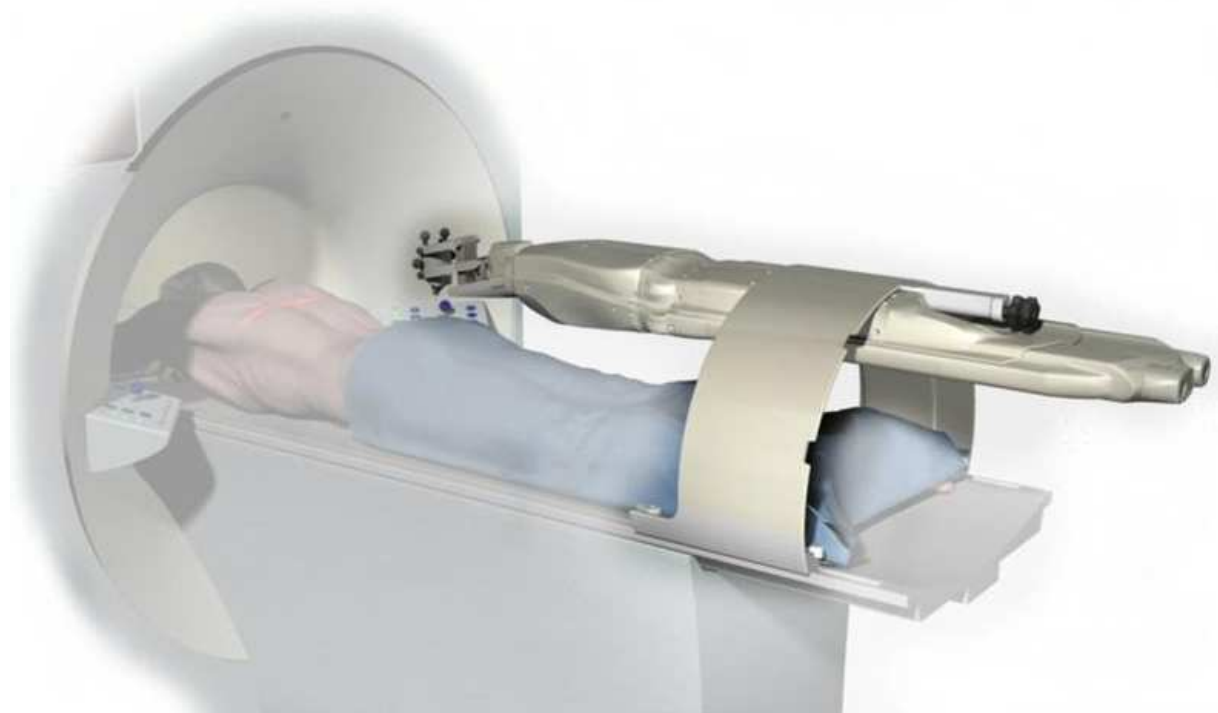
## Aufklärungsbogen

Zum Aufklärungsgespräch mit dem Arzt/ der Ärztin über die Teilnahme  
an einer wissenschaftlichen Studie

### **„Evaluation der klinischen Wertigkeit und Sicherheit eines CE- zertifizierten, MR- kompatiblen Assistenzsystem für perkutane, diagnostische Biopsien verschiedener Organregionen“**

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Im Rahmen der oben genannten Studie werden Patienten einbezogen, bei denen eine bildgeführte Gewebeentnahme geplant ist. Aufgrund der zuvor angefertigten Aufnahmen soll dieser Eingriff mit einem neuartigen Assistenzsystem im MRT durchgeführt werden.





## **Wie funktioniert das Assistenzsystem und was wird gemacht?**

Bei dem angewendeten System handelt es sich um eine automatische, besonders exakte Führungshilfe, die anhand von MRT Schnittbildern die Orientierung des Arztes bei der Biopsie unterstützt. Die Planung des Eingriffs und die Probeentnahme selbst werden durch den Arzt eigenhändig durchgeführt. Es handelt sich um ein reines Hilfssystem bei dem alle aktiven Schritte am Patienten allein dem Arzt vorbehalten sind.

Sie werden je nach Art und Region der Probenentnahme in dem MR Bildgeber gelagert und positioniert. Anschließend wird das Hilfssystem über ihnen angebracht und auf der Patientenliege fest fixiert. (siehe Bild) Anschließend werden sie gemeinsam mit dem Assistenzsystem in die „Röhre“ gefahren und Aufnahmen angefertigt. Danach werden sie wieder aus dem MR- Tomographen herausgefahren und das System positioniert sich. Dann wird die Probe durch den Arzt per Hand entnommen.

## **Ziele der Studie?**

In dieser Studie soll der klinische Nutzen des Systems zur Durchführung von routinemäßig im MRT geführten Gewebeentnahmen überprüft werden. Dabei soll die Genauigkeit dieser Eingriffe erhöht werden.

## **Mit welchem zusätzlichen Aufwand ist zu rechnen?**

Aufgrund des höheren technischen Aufwandes kann es zu einer etwas längeren Eingriffsdauer im Vergleich zur Probeentnahme im CT kommen. Vorteil dagegen ist, dass keine Röntgenstrahlung eingesetzt werden muss und dass das Kontrastmittel in der Regel besser vertragen wird.

## **Wer darf nicht an der Studie teilnehmen?**

- Menschen mit Herzschrittmachern, implantierten Medikamentenpumpen oder anderen nicht MR- verträglichen Teilen
- Schwangere Frauen
- Menschen mit ausgeprägter Platzangst
- Menschen mit schweren Gerinnungsstörungen
- Menschen die das 18 Lebensjahr nicht vollendet haben
- Für Patienten bei denen Kontrastmittel appliziert werden muss gelten:
  - Kontrastmittelunverträglichkeit,
  - Nephrogene systemische Fibrose (NSF),
  - hochgradige Niereninsuffizienz und
  - Zustand nach Lebertransplantation als Ausschlusskriterien.

## **Welche Risiken gibt es?**

Falls Kontrastmittel appliziert werden, können in seltenen Fällen allergischen Reaktionen auftreten. Durch das hochfrequente Magnetfeld kann es zur Erhitzung oder Zerstörung von metallischen Implantaten kommen. Das Risiko des Eingriffes ist vergleichbar mit dem einer CT- geführten Gewebsentnahme. Es kann zu Blutungen, Organverletzungen bzw. Organverlust, Pneumothorax, Infektionen oder Abszedierungen und Nervenschädigungen kommen. Durch die beengten Platzbedingungen im Tomographen, welche durch das Assistenzsystem nochmals leicht reduziert werden kann es bei vorbelasteten Patienten zur Platzangst kommen.

Das eingesetzte System enthält verschiedenste Sicherheitssysteme und externe Abbruchmöglichkeiten (unter anderem mehrere Notausknöpfe) die dem Arzt jederzeit einen Abbruch der Intervention ermöglichen. Bei dem System handelt es sich nur um eine Führungshilfe ohne aktiven Nadelvorschub, der allein vom Arzt durchgeführt wird. Der Patient ist während der Untersuchung in der Röhre über Kopfhörer und Mikrophon mit dem Personal verbunden und wird über eine Videokamera ständig überwacht.

## **Was geschieht mit meinen Daten?**

Ihre persönlichen Daten (Name, Geburtsdatum und Adresse) verbleiben beim Prüfarzt und werden gemäß gesetzlichen Bestimmungen 10 Jahre aufbewahrt.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Krankheitsdaten werden anonymisiert, so dass die Zuordnung zu Ihrer Person nicht mehr möglich ist. Anschließend werden die anonymisierten Daten elektronisch gespeichert und ausgewertet. Auch die Veröffentlichung der Studienergebnisse erfolgt anonym, d.h. ohne Nennung von Namen oder anderer Angaben, anhand derer der Patient identifiziert werden könnte.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit auch im Verlauf der Untersuchung oder der Auswertung der aufgenommenen Daten ohne Angaben von Gründen Ihr Einverständnis zur Teilnahme widerrufen.

Sie können den Arzt jederzeit zu Belangen der Studienteilnahme und zu allgemeinen oder Sie betreffenden Ergebnissen der Studie befragen.

Mit freundlichen Grüßen

Ärztin/ Arzt

## Anlage 2

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Prof. Dr. Thomas Kahn

# Einwilligungserklärung

Für die Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie

**„Evaluation der klinischen Wertigkeit und Sicherheit eines CE-zertifizierten, MR-kompatiblen Assistenzsystems für perkutane, diagnostische Biopsien verschiedener Organregionen“**

der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des  
Universitätsklinikums Leipzig AöR

1. Hiermit erkläre ich,

---

Name, Vorname	Geburtsdatum
---------------	--------------

---

Adresse

- dass ich durch Frau/Herrn Dr. \_\_\_\_\_ mündlich und schriftlich über das Wesen, die Bedeutung und die Risiken der Intervention im Rahmen der oben genannten Studie aufgeklärt wurde und ausreichend Gelegenheit hatte, meine Fragen hierzu in einem Gespräch mit dem untersuchenden Arzt zu klären.
2. Ich habe insbesondere das mir vorgelegte Merkblatt zur Studie gelesen und verstanden, sowie eine Ausfertigung desselben mit der Einwilligungserklärung erhalten.
3. Ich bin bereit, an der wissenschaftlichen Untersuchung und Intervention im Rahmen der oben genannten Studie teilzunehmen.
4. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen kann ohne Angaben von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich.
5. Ich wurde über den bestehenden Versicherungsschutz und die damit für mich verbundenen Verpflichtungen informiert.
6. Ich bin damit einverstanden, dass der Prüfleiter sich mit meinem behandelnden Arzt im Rahmen dieser Studie in Verbindung setzt.

## **Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung**

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobene Daten/Angaben über meine Gesundheit auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung (pseudonymisiert) weitergegeben werden an:
  - a. den Auftraggeber/Sponsor der Studie zur wissenschaftlichen Auswertung:  
Innomedic GmbH, Luitpolder Str. 59, 76863 Herxheim
  - b. die zuständigen Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie.
  - c. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen und ausländischen Überwachungs- und Zulassungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.
2. Ich willige darin ein, dass die Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie personenbezogene Daten und Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten im Rahmen und Zweck des o. g. Forschungsvorhabens verarbeitet.
3. Ich willige darin ein, dass meine im Rahmen der o. g. Studie erhobenen Krankheitsdaten aufgezeichnet, verschlüsselt, verschlüsselt gespeichert und die anonymisierten Ergebnisse veröffentlicht werden.

---

Leipzig, den

Unterschrift des/der Versuchsteilnehmer/in

### Erklärung des/der Prüfarztes/-ärztin

Hiermit erkläre ich, den/die o. g. Versuchsteilnehmer/in am \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der o. g. Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihm/ ihr eine Ausfertigung der Information sowie dieser Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

---

Leipzig, den

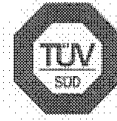
Unterschrift des/der aufklärenden Prüfarztes/-ärztin

---

Leipzig, den

Unterschrift des Projektleiters

ZERTIFIKAT • CERTIFICATE • 認 証 証 書 • CERTIFICADO • CERTIFICAT



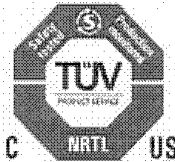
America

# CERTIFICATE

No. U8 05 09 51969 003

**Holder of Certificate:** Innomedic GmbH  
Luitpoldstrasse 59  
76863 Herxheim  
GERMANY

**Certification Mark:**



**Product:** Medical Devices  
Assistance System for the Use in MRI  
Scanners

The product was voluntarily tested according to the relevant safety requirements and mentioned properties. It can be marked with the certification mark shown above. See also notes overleaf.

**Test report no.:** 70102857



**Date,** 2005-09-27

Page 1 of 2

TÜV AMERICA INC. • TÜV SÜD Group • Certification Body • 5 Cherry Hill Drive • Danvers MA 01923 USA



America

**CERTIFICATE**  
No. U8 05 09 51969 003

**Model(s):** Innomotion

**Parameters:**

Rated Voltage:	120 or 240 V AC
Rated Frequency:	50/60 Hz
Rated Current:	245 VA
Protection Class:	I
Ingress of Water:	IP 20
Applied Part Type:	BF

**Remarks:**

The certificate is valid for USA and Canada.  
Other countries might have other requirements,  
which were not part of this certification.

**Tested according to:** UL 60601-1:2003  
C22.2 No.601.1-M90

**Production Facility(ies):** 51969