

Krebs erkennen – in der dritten Dimension!

Die Behandlungsentscheider: Lymphknotenmetastasen



1. EINLEITUNG

Ob Lymphknoten tumorhaltig sind, **entscheidet oft über Prognose und Therapie** bei verschiedenen Tumoren. Trotz der Tatsache, dass tumorhaltiges Gewebe natürlich **in 3D wächst**, werden Proben in der deutschen Routinediagnostik immer noch **in nur zwei Dimensionen beurteilt** – die **Ärzt*innen sehen also nie die komplette Gewebeprobe**.

Dieses Projekt hatte zum Ziel,

- eine **3D Visualisierung von Lymphknotenmetastasen** zu erreichen
- mit einem Fokus auf **akkurate Beurteilung der Tumorränder** und **Detektion** möglicher Metastasen innerhalb der untersuchten Lymphknoten.

Durch Mikro-Computertomografie und digitale Verarbeitung könnten diagnostische Präzision und Arbeitsabläufe in der Pathologie verbessert werden.

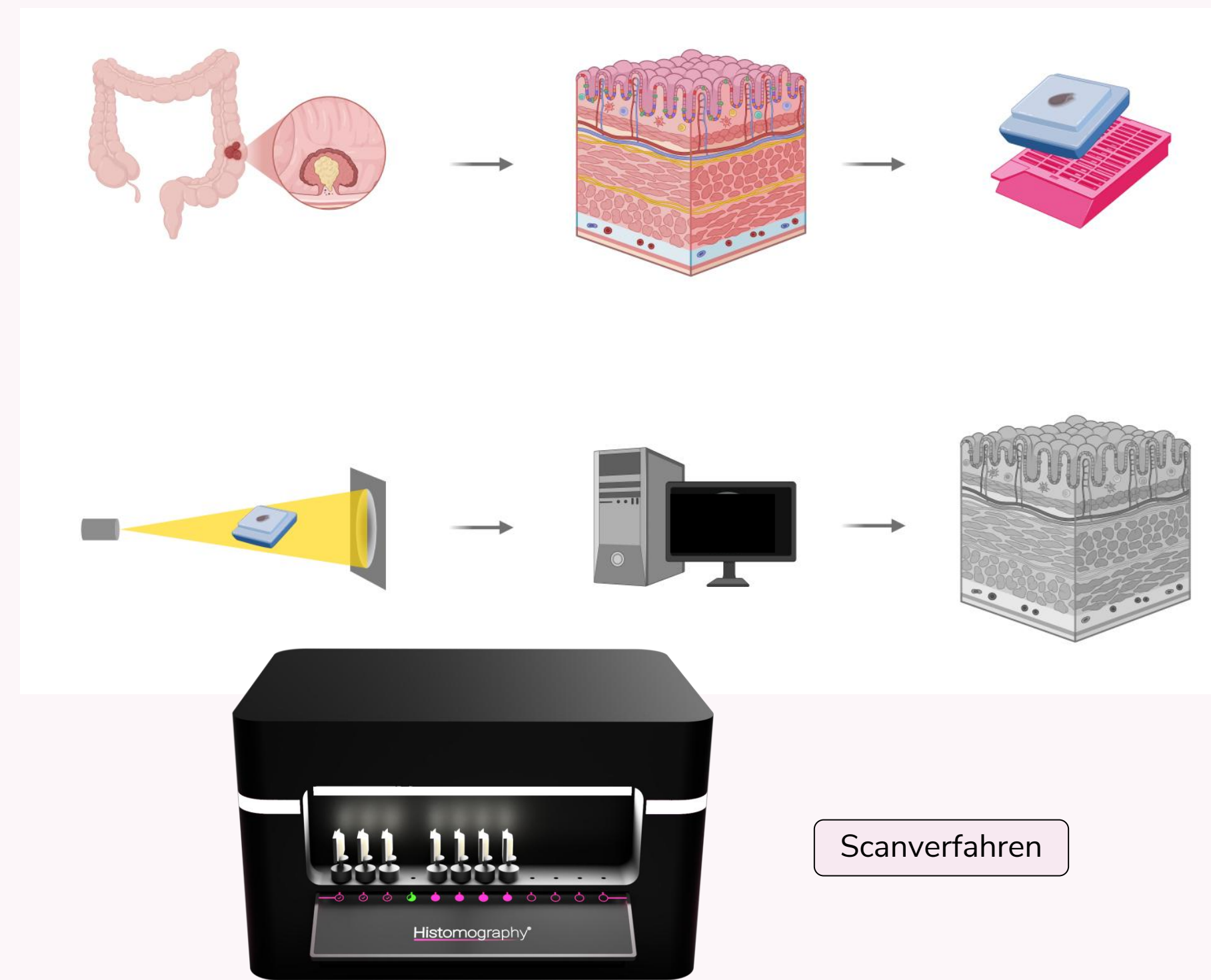


Abbildung 1: Beispielhafter Bildgebungs-Workflow am Beispiel einer Darmbiopsie. Nach der Entnahme einer Biopsie wird diese in Paraffin eingebettet und zu einem FFPE-Block verarbeitet. Dieser gesamte Block kann anschließend mit einem Blockscanner der Histomography GmbH bei einer Voxelgröße von 10µm gescannt werden. Diese Grafik wurde mit BioRender erstellt.

2. METHODEN

- Gewebelöcke wurden mittels Phasenkontrast Röntgen Tomographie von Histomography GmbH gescannt – **zerstörungsfrei**. Demnach ist die Technik nicht nachteilig behaftet für gängige Routine in der Klinik.
- Die Metastasen in den untersuchten Lymphknoten wurden **digital markiert**, um zu untersuchen, wie sich das tumorhaltige Gewebe im gesunden Gewebe erstreckt.
- Die Gewebeprobe wurde in verschiedene Ebenen zerschnitten und gefärbt (sog. HE-Schnitte), um die zweidimensionale Aussagekraft mit den 3D Scans zu **vergleichen** und die Richtigkeit der 3D Scans festzustellen.

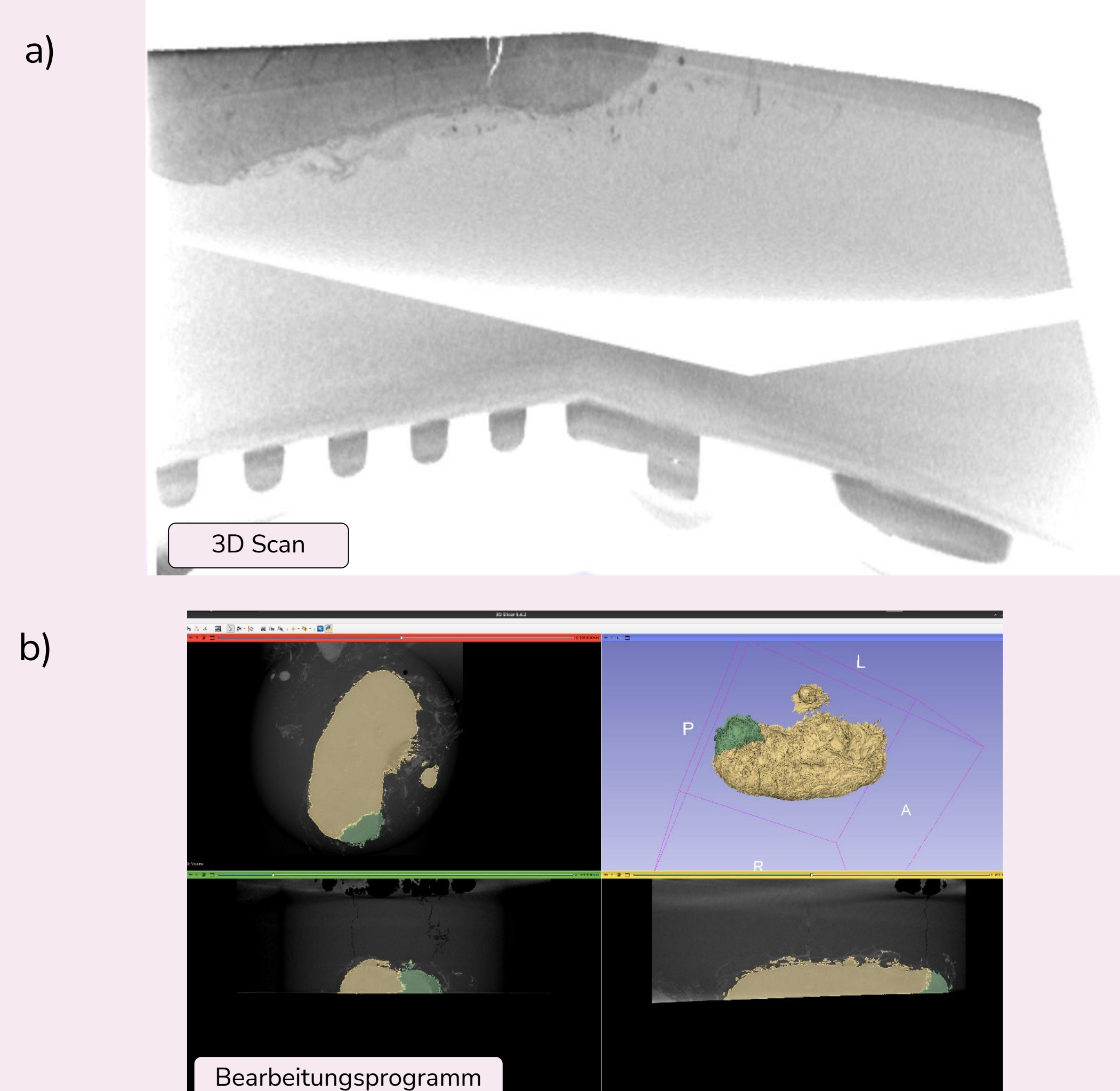
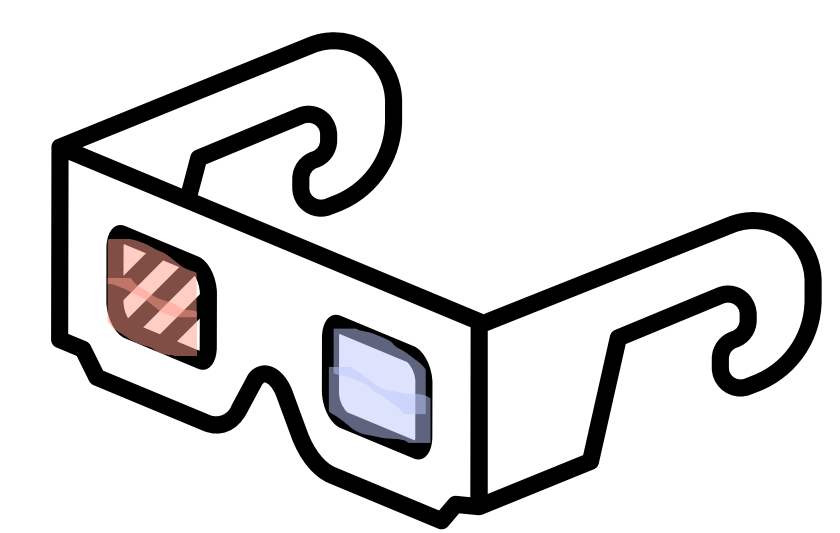


Abbildung 2:
a) 3D-Ansicht eines FFPE-Blocks mit Lymphknoten. Rohdaten können in Stacks, einem von der Histomography GmbH entwickelten 3D-Viewer, untersucht werden.
b) Lymphknotenmetastasen und umgebendes gesundes Gewebe wurden **manuell mit der Open-Source-Plattform 3D Slicer segmentiert**. Die 3D Bilddaten sind sich vorzustellen als drei Stapel von Bildern. Jede Ebene (X, Y, Z) ist dabei ein Bildstapel. Etwa jede fünfte Schicht in allen drei orthogonalen Richtungen (rotes, grünes, gelbes Fenster) wurde für gesundes Gewebe (grün) und Metastasen (gelb) markiert. Anschließend wurden die dazwischenliegenden Schichten mit dem Tool „fill between slices“ interpoliert, um ein zusammenhängendes 3D-Volumen (blaues Fenster) zu erhalten. Sowohl während des Markierens der Schichten als auch nach der Anwendung des „fill between slices“-Tools wurden die Volumina mit den entsprechenden HE gefärbten Schnitten (der jetzige Klinikstandard) verglichen, um eine korrekte Hervorhebung von gesundem Gewebe und Metastasen sicherzustellen.

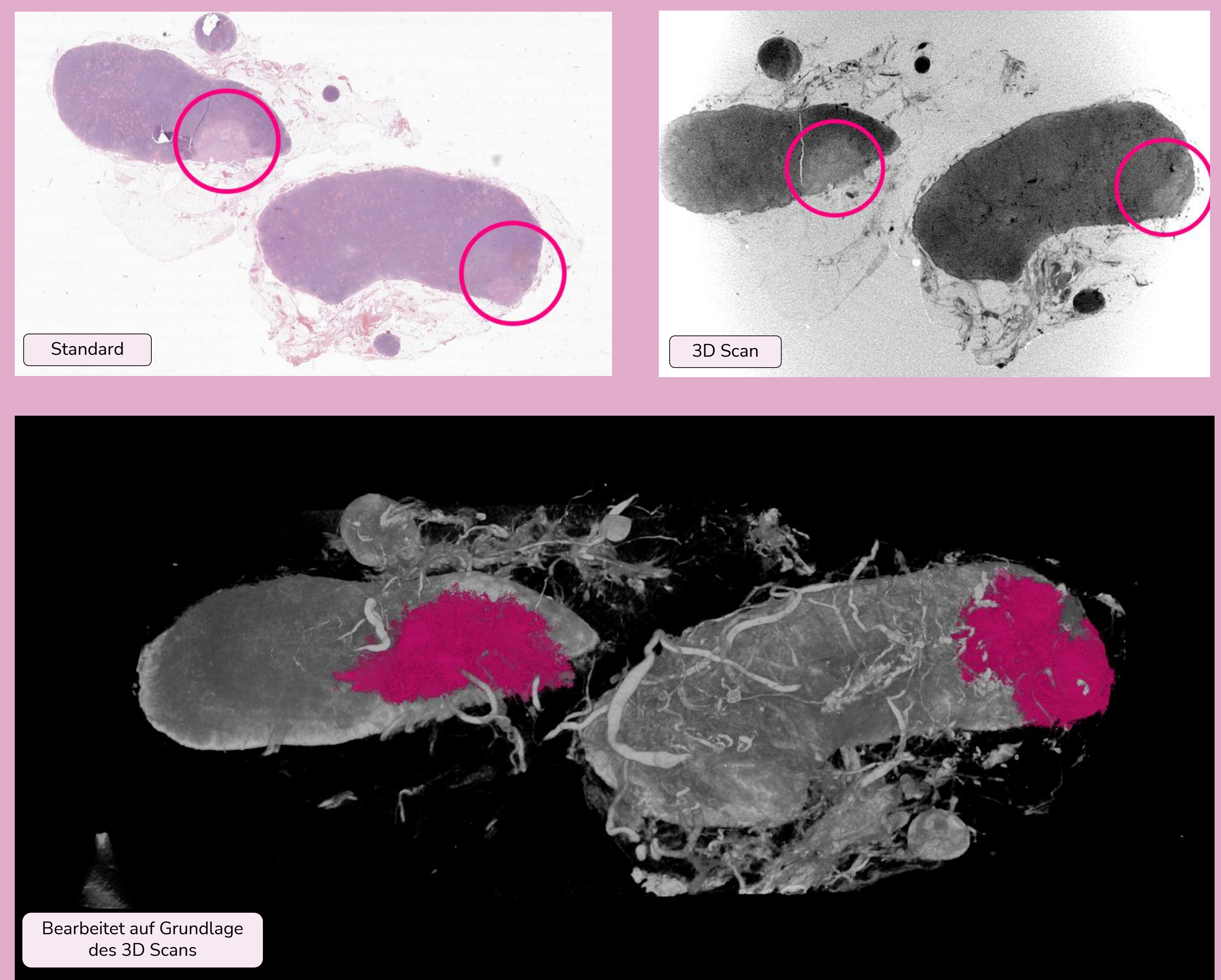


Abbildung 3: Lymphknotenmetastasen sind in HE-Schnitten (Klinikstandard) und in den Rohdaten der Tomografie-Scans (3D Scan) erkennbar und können basierend auf Grauwerten segmentiert und visualisiert werden (Bearbeitet). Die HE-Schnitte wurden freundlicherweise von Dr. Andreas Mock (LMU) zur Verfügung gestellt und mit QPath untersucht sowie mit den Rohdaten der Tomografie korreliert, während die Rohdaten der Tomografie in Stacks, einem von der Histomography GmbH entwickelten 3D-Viewer, analysiert wurden. Die Segmentierung (= Markierung) der Lymphknotenmetastasen erfolgte in 3D Slicer und die abschließende Visualisierung wurde mit VG Studio Max durchgeführt.

3. ERGEBNISSE

- Das Volumen des tumorhaltigen Gewebes kann in seiner Dreidimensionalität sehr viel **vollständiger** betrachtet und beurteilt werden, weil seine Größe besser gezeigt werden kann und nicht – wie es in der Routinediagnostik möglich ist – daran vorbei geschnitten werden kann.
 - Da ein Scan der präsentierten Auflösung vier Stunden dauert, stellt dies eine **Verlängerung** des jetzigen Arbeitsprozesses dar. Da allerdings nur **ein Knopf** gedrückt werden muss, um einen Scan zu starten (Scanparameter sind voreingestellt), wird **keine Arbeitskraft** während dieser vier Stunden benötigt.
- Dreidimensionalität kann sicherstellen, dass kein Tumor und keine Metastase übersehen wird.

4. SCHLUSSFOLGERUNG

Wenn 3D Scans in Arbeitsabläufe in Kliniken integriert werden und die Beschaffung für Kliniken gefördert wird:

- kann eine **bessere diagnostische Aussagekraft** garantiert werden,
- das **Patient*innenwohl gesteigert** werden
- und dem deutschen Gesundheitssystem können durch **Vermeidung von Fehlbehandlungen** und **Vermeidung von Rückfällen** falsch behandelter Patient*innen **Kosten erspart werden**.



Video zum Poster

Ein Beitrag von:

Maya Utermöhlen
Universität Göttingen

