

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

betreut am  
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie  
Klinik für Neurochirurgie  
Direktor: Prof. Dr. Marcus Czabanka

**Experimentelle Genauigkeitsanalyse des Leksell® Stereotaxie-Rahmens  
am Phantom und Vergleich zum ROSA®-Roboter**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Anne-Stephanie Micaella Constantinescu

aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 2021

Dekan:	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent:	Prof. Dr. Thomas M. Freiman
Korreferent:	Prof. Dr. Felix Rosenow
Tag der mündlichen Prüfung:	21. März 2022

Zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit teilweise das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	VII
Tabellenverzeichnis.....	X
Abkürzungsverzeichnis.....	XI
1. Einleitung .....	1
1.1 Stereotaxie in der Neurochirurgie.....	1
1.2 Zielsetzung der Arbeit .....	3
2. Material und Methoden.....	5
2.1 Prinzip des Versuchsaufbaus.....	5
2.2 Material.....	7
2.2.1 Das Leksell® Stereotactic System .....	7
2.2.2 Das Phantom .....	8
2.2.3 die Bildgebung.....	8
2.3 Experiment .....	9
2.3.1 Trajektorienplanung.....	9
2.3.2 Durchführung .....	10
2.3.3 Ableitung der Rohdaten .....	14
2.4 Auswertung der Rohdaten .....	16
2.4.1 Euklidischer Abstand, seitliche und Tiefenabweichung .....	16
2.4.2 Statistische Tests .....	18
3. Ergebnisse .....	20
3.1 Genauigkeit des Leksell®-Rahmens .....	20
3.1.1 Abweichung nach Achsen.....	20
3.1.2 Berechnete Genauigkeiten.....	21

3.2 Statistischer Vergleich des Leksell®-Rahmens mit dem ROSA®-Roboter .....	24
3.2.1 Transversale Abweichung.....	25
3.2.2 Longitudinale Abweichung.....	26
3.2.3 Sagittale Abweichung .....	27
3.2.4 Euklidischer Abstand .....	28
3.2.5 Tiefenabweichung .....	29
3.2.6 Seitliche Abweichung .....	30
4. Diskussion.....	32
4.1 Reproduzierbarkeit und Aussagekraft des Experiments .....	32
4.1.1 Reliabilität, Validität und Objektivität der Studie.....	32
4.1.2 Präzision und Genauigkeit.....	33
4.1.3 Bedeutung der Läsionsgröße für die stereotaktische Genauigkeit .....	34
4.1.4 Negativität der Tiefenabweichung .....	35
4.1.5 Nutzerfehler .....	35
4.1.6 Entry Point Error.....	36
4.1.7 Röntgengenauigkeit .....	36
4.2 Limitationen .....	37
4.2.1 Stärken und Schwächen einer Phantomstudie .....	37
4.2.2 Wechsel der Metallstifte am Phantom .....	37
4.2.3 Planungsdatensatz .....	38
4.3 Vergleichbarkeit der Daten aus Leksell®- und ROSA®-Studie.....	38
4.4 Wissenschaftlicher Kontext .....	39
4.4.1 Rolle der Planungsdatensätze und Referenzierungsmethode für die stereotaktische Genauigkeit.....	40
4.4.2 Montage und Verbiegen des Leksell®-Rahmens .....	40
4.4.3 Gewicht des Patientenkopfes.....	42

4.4.4 Vergleich zu verwandten Studien.....	42
4.5 klinischer Vergleich von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter .....	45
4.5.1 Genauigkeit, Strahlensparnis und Invasivität: die Referenzierungsmethoden .....	45
4.5.2 Zeitliche und Prozedurale Faktoren .....	47
4.5.3 Auftreten von Komplikationen .....	50
4.5.4 Patientengruppen .....	51
4.5.5 Kosten der Anschaffung .....	51
5. Fazit/Ausblick .....	53
6. Zusammenfassung.....	54
7. Abstract .....	56
8. Literaturverzeichnis.....	58
9. Appendix .....	63

## Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Workflow des Experiments (Bilder: eigene Darstellungen.)</i> .....	6
<i>Abbildung 2: Leksell Stereotactic System®, bestehend aus Stereotaxierahmen und stereotaktischem Bügel, samt montierter Kanüle und Führungs- und Anschlageinsätzen („Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung“, ©2015 Elekta Instrument AB<sup>17</sup>).</i> .....	7
<i>Abbildung 3: Center-of-Arc-Prinzip. Der Zielpunkt kommt immer im Zentrum des stereotaktischen Bügels zu liegen und kann über verschiedene Trajektorien erreicht werden („Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung“, ©2015 Elekta Instrument AB<sup>17</sup>).</i> .....	7
<i>Abbildung 4: Das Phantom, eingespannt in den Leksell® Rahmen, mit den kugelförmigen Metallstiften (Eigene Darstellung).</i> .....	8
<i>Abbildung 5: Die Stifte. Das Zentrum der Kugel und die Spitze der konischen Stifte sind auf gleicher Höhe, weshalb die Stifte während des Experiments austauschbar sind (Eigene Darstellung).</i> .....	8
<i>Abbildung 6 Prinzip des Open CT Indicators am Patienten. Die röntgendichten, N-förmigen Streifen, die in die Paneele eingelassen sind, erlauben eine Lokalisierung der Zielpunkte im stereotaktischen Raum („Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung“, ©2015 Elekta Instrument AB<sup>17</sup>).</i> .....	10
<i>Abbildung 7: Versuchsaufbau mit Röntgenmarker im seitlichen Strahlengang. Links im Bild ist der ROSA®-Roboter zu sehen, an dem das Phantom mit den konischen Stiften und der Röntgenmarker am Stereotaxierahmen angebracht sind. Rechts und unten im Bild sind die Empfängerplatten der stereotaktischen Röntgenanlage zu sehen (Eigene Darstellung).</i> .....	11
<i>Abbildung 8: Hauptbestandteile des Leksell® Multi Purpose Stereotactic Arc. Der halbkreisförmigen Bügel ist als Synonym zum Zielbogen zu verstehen. In die beiden Schieber lässt sich der Stereotaxierahmen einspannen („Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung“, ©2015 Elekta Instrument AB<sup>17</sup>).</i> .....	12
<i>Abbildung 9: Ausgeführte Trajektorie am Phantom. Man sieht durch den Ring der Bügelhalterung auf die Kanülenspitze in Endposition und auf die Spitze des Stiftes, die den eigentlichen „Target Point“ darstellt. Der Abstand zwischen beiden stellt den sog. „Target Point Error“ dar (Eigene Darstellung).</i> .....	13
<i>Abbildung 10: Screenshot der ROSA®-Software. Es ist ein stark vergrößerter Ausschnitt der Röntgenbilder in AP (Front X-Ray) und seitlichem Strahlengang (Profile X-Ray) zu sehen, auf denen die Kanülen- und Metallstiftspitze in ihrer örtlichen Beziehung zueinander zu sehen sind. Der Zielpunkt (Spitze des Metallstiftes, blaue Pfeilspitze) und der tatsächliche Endpunkt (Mitte des Kanüleneingangs, rote Pfeilspitze) wurden visuell bestimmt und werden als grüne Markierungen (zugehörig zur Trajektorie 7) dargestellt (ROSA®-Software. Zimmer Biomet Robotics, ehemals MedTech, Montpellier, Frankreich. Screenshot: Eigene Darstellung).</i> .....	15
<i>Abbildung 11 Screenshot der ROSA®-Software. Man sieht eine Übersicht über die 10 durchgeführten Trajektorien eines Durchgangs in frontaler und seitlicher Aufnahme. Jede Trajektorie hat eine zugeordnete Farbe, die in der Spalte rechts im Bild aufgeführt wird. Die Trajektorien wurden hier zur Veranschaulichung alle gleichzeitig eingeblendet, die eingeführte Kanüle ist deswegen nur hinter der Trajektorie Nummer 10</i>	

<i>(lila) zu sehen (ROSA®-Software. Zimmer Biomet Robotics, ehemals MedTech, Montpellier, Frankreich. Screenshot: Eigene Darstellung).....</i>	<i>15</i>
<i>Abbildung 12 Darstellung des euklidischen Abstands im dreidimensionalen Raum. Gesucht ist die Länge des Vektors <math>\Delta b</math>, wenn beispielsweise <math>a</math> die Kanülenspitze und <math>b</math> der Zielpunkt ist. Sowohl Punkt <math>a</math> als auch Punkt <math>b</math> lassen sich im Raum durch Koordinaten <math>(x_1, y_1</math> und <math>z_1</math> bzw. <math>x_2, y_2</math> und <math>z_2)</math> beschreiben. Die Koordinaten lassen sich dann in die untenstehende euklidische Formel einsetzen (in Anlehnung an Cardinale et al.<sup>3</sup>).....</i>	<i>16</i>
<i>Abbildung 13: Schematische Darstellung der berechneten Abstände. <math>\Delta a</math>=Tiefenabweichung; <math>\Delta b</math>=seitliche Abweichung; <math>\Delta r</math>=euklidischer Abstand (in Anlehnung an: Präsentation „Precision of a neurosurgical robot on phantom targets – a two center analysis“, Daniel Rueß, Arbeitsgruppentreffen 12.07.2018, Köln, Deutschland<sup>18</sup>).....</i>	<i>17</i>
<i>Abbildung 14: Errechnete euklidische Abstände der fünf Durchgänge. Die Querbalken markieren das jeweilige arithmetische Mittel, welches sich weitgehend konstant zeigt.....</i>	<i>22</i>
<i>Abbildung 15: Q-Q-Diagramm der euklidischen Abstände. Man sieht eine Aufreihung der Punktwolke entlang der Winkelhalbierenden, was auf eine Normalverteilung der Werte hinweist. ....</i>	<i>23</i>
<i>Abbildung 16: Box-Plots der Abweichungen von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter in der Transversalachse (x-Achse). Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie abgebildet. ....</i>	<i>25</i>
<i>Abbildung 17: Box-Plots der Abweichungen von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter in der Longitudinalachse (y-Achse). Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie abgebildet.....</i>	<i>26</i>
<i>Abbildung 18: Box-Plots der Abweichungen von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter in der Sagittalachse (z-Achse). Es fällt eine große Diskrepanz in der Streuung beider Methoden auf, der ROSA®-Roboter scheint in der Sagittalachse wesentlich präziser zu sein als der Leksell®-Rahmen. Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie abgebildet. ....</i>	<i>27</i>
<i>Abbildung 19: Box-Plots der euklidischen Abstände von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie abgebildet.....</i>	<i>28</i>
<i>Abbildung 20: Box-Plots der Tiefenabweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie abgebildet.....</i>	<i>29</i>
<i>Abbildung 21: Box-Plots der seitlichen Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie abgebildet.....</i>	<i>30</i>
<i>Abbildung 22: Genauigkeit und Präzision. Die schwarzen Punkte markieren beispielhaft die Zielgenauigkeit und Präzision an einer Zielscheibe. Eine Methode kann genau sein, aber unpräzise, wenn die ermittelten Werte im Mittel einen geringfügigen Fehler aufweisen, jedoch die Streuung stark ausgeprägt ist (rechts</i>	

oben). Andersherum kann eine präzise Methode ungenau sein, wenn alle ermittelten Werte nah beieinander liegen, ihr Mittelwert jedoch weit vom Ziel abweicht (links unten). Optimal ist eine präzise sowie genaue Methode (links oben). (In Anlehnung an Bot et al.<sup>10</sup>) .....33

Abbildung 23: Workflow Leksell® vs. ROSA®. Die Visualisierung der einzelnen Schritte des Arbeitsprozesses machen deutlich, dass mit dem ROSA® einige Arbeitsschritte und damit auch Ortswechsel eingespart werden (Bilder: Brainlab München, Elekta Stockholm, Zimmer Biomet Montpellier.) .....48

## Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Deskriptive Statistik der Rohdaten. (KI = Konfidenzintervall).....</i>	<i>20</i>
<i>Tabelle 2: Deskriptive Statistik der berechneten Genauigkeiten. (KI = Konfidenzintervall).....</i>	<i>21</i>
<i>Tabelle 3: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter auf der x-Achse. ....</i>	<i>25</i>
<i>Tabelle 4: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter auf der y-Achse. ....</i>	<i>26</i>
<i>Tabelle 5: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter auf der z-Achse. ....</i>	<i>27</i>
<i>Tabelle 6: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der euklidischen Abstände von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Der Roboter schnitt im Mittel um 0,19 mm besser ab als der mechanische Rahmen. ....</i>	<i>28</i>
<i>Tabelle 7: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der Tiefenabweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Methoden.....</i>	<i>29</i>
<i>Tabelle 8: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der seitlichen Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter.....</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 9: Gegenüberstellung vergleichbarer Phantomstudien zur Genauigkeit diverser stereotaktischer Systeme. Lefranc et al.<sup>11</sup> haben aufgrund des Konzeptes ihres Phantoms keine Abstände &lt;0,3 mm messen können. O-arm™: intraoperatives 2D/3D-Bildgebungssystem (Medtronic plc, Dublin, Irland); neuromate®: stereotaktischer Roboter, neurolocate™: Modul für rahmenlose Patientenregistrierung (beide: Renishaw plc, Wotton-under-Edge, Gloucestershire, Vereinigtes Königreich). SD: Standardabweichung, fpCT: flat-panel CT.....</i>	<i>43</i>
<i>Tabelle 10: Gemessene und berechnete Abstände [mm]. Lat: lateral; AP: anterior-posterior; Vert: vertikal .....</i>	<i>63</i>

## Abkürzungsverzeichnis

AP	anterior-posterior
CCT	Craniale Computertomographie
CT	Computertomographie
CTDI	Computed Tomography Dose Index
DLP	Dosislängenprodukt
et al.	et alia
fpCT	flat-panel Computertomographie
$H_0$	Nullhypothese
ITN	Intubationsnarkose
KGU-LD	Klinikum der Goethe Universität, low dose
KGU-ND	Klinikum der Goethe Universität, normal dose
KI	Konfidenzintervall
LA	Lokalanästhesie
Lat	Lateral
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Fallzahl
OP	Operation
PMMA	Polymethylmetacrylat
ROSA	Robotic surgery assistant
SD	Standard Deviation
SEEG	Stereoelektroenzephalographie
STX	Stereotaxie
UKK-ND	Uniklinikum Köln, normal dose
Vert	Vertikal

## 1. Einleitung

### 1.1 Stereotaxie in der Neurochirurgie

Die Stereotaxie bezeichnet ein Verfahren, mit dem ein Zielpunkt im Körper mit hoher Genauigkeit und Präzision angesteuert werden kann, ohne das umliegende Gewebe extensiv zu schädigen. Sie bietet folglich eine Möglichkeit, minimalinvasiv selbst tiefgelegene Strukturen zu erreichen: Sei es mittels Strahlung in der Radiotherapie, wo am Zielpunkt mit großer Genauigkeit durch Bündelung eine höhere Wirkung als im umliegenden Gewebe erzielt wird oder mit einem Instrument in der Neurochirurgie, wobei das Ziel nicht mehr durch ausgedehnte Präparation direkt sichtbar gemacht werden muss. Die Stereotaxie fand in den 1940er Jahren Einzug in die Neurochirurgie, als die ersten stereotaktischen Rahmen entwickelt und am menschlichen Gehirn erprobt wurden.<sup>1</sup> Heute ist sie ein wesentlicher Bestandteil der medizinischen Versorgung und entwickelt sich stetig weiter, zuletzt durch die Etablierung roboterassistierter Verfahren.

Das Prinzip der klassischen Stereotaxie, wie sie heute in der Neurochirurgie zur Anwendung kommt, beinhaltet die Lokalisierung des Zielpunktes, beispielsweise einer Läsion im Gehirn, mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT). Unter Umgehung relevanter Strukturen wird sodann eine Trajektorie geplant (Planung), die diese Läsion an gewünschter Stelle exakt erreicht. Diese Trajektorie kann man als Vektor verstehen, der den Zielpunkt (*target point*) mit dem Eintrittspunkt in den Schädel (*entry point*), also dem Ort der späteren Trepanation, verbindet. Anschließend wird der Kopf des Patienten in einem stereotaktischen Rahmen, beispielsweise dem Leksell<sup>®</sup>-Rahmen (Elekta, Stockholm, Schweden), fixiert und eine erneute Schichtbildgebung (CT) angefertigt, die einen räumlichen Bezug von Zielpunkt bzw. Trajektorie und Rahmen herstellt (sog. Referenzierung). Diese Schritte erfolgen meist, wenn sich der Patient im Vorfeld der Operation (OP) bereits in Vollnarkose befindet. Auf Basis der fusionierten Bilder können Koordinaten errechnet werden, die der jeweiligen Trajektorie entsprechen. Es folgt die eigentliche OP. Hierbei werden die restlichen Bestandteile des stereotaktischen Rahmens montiert und händisch die errechneten Koordinaten daran eingestellt. Dadurch ergibt sich eine Positionierung der Führungshülse des Rahmens, die

eine Verlängerung der geplanten Trajektorie darstellt. Über diese Führungshülse können die Instrumente nach erfolgter Trepanation bis zum Zielpunkt vorgeschoben werden. Diese rahmenbasierten, klassischen Verfahren sind so genau, dass sie sich als Goldstandard in der stereotaktischen Neurochirurgie etabliert haben.

Die Implementierung roboterassistierter Verfahren hat innerhalb der letzten Jahre eine Revolutionierung der aufwendigen und zeitintensiven prä- und intraoperativen Vorbereitungen stereotaktischer Operationen mit sich gebracht. Systeme wie der ROSA®-Roboter (Robotic Surgery Assistant, Zimmer Biomet Robotics, ehemals MedTech, Montpellier, Frankreich) bieten unter anderem die Möglichkeit neuer Referenzierungstechniken. Einerseits besteht die Möglichkeit, analog zur klassischen Methode, den Schädel in einen Rahmen einzuspannen und eine CT-Aufnahme anzufertigen. Anschließend kann der Roboter den Rahmen mit einem am Arm fixierten Pointer abtasten und sich durch Abgleich zum Bildmaterial räumlich orientieren. Daneben besteht aber auch die Möglichkeit der rahmenlosen Referenzierung: Hierbei kann durch einen Verzicht auf die CT-Aufnahme für die Referenzierung die Strahlenexposition des Patienten reduziert werden, wenn die Planungsbildgebung (meist MRT) stattdessen genutzt wird. Dies macht die Laser-Referenzierung des ROSA®-Roboters möglich, in deren Zuge das Gesicht des Patienten im Operationssaal gescannt und Landmarken wie beispielsweise die Augenwinkel und der Nasenrücken identifiziert werden (Registrierung). Durch einen Abgleich mit der Planungsbildgebung orientiert sich der Roboter gegenüber diesen Landmarken und indirekt gegenüber dem geplanten Eintritts- und Zielpunkt im Raum. Anschließend kann er automatisch seinen Arm mit der Führungshülse als Verlängerung der geplanten Trajektorie positionieren, ähnlich dem stereotaktischen Rahmen. Hierdurch wird der Prozess des manuellen Einstellens der Trajektorie eingespart, was einerseits einen zeitlichen Vorteil bringt und andererseits Fehler durch den Anwender minimiert. Im Anschluss an einen stereotaktischen Eingriff kann durch entsprechende Schichtbildgebung eine Erfolgskontrolle und ein Ausschluss von Komplikationen wie z.B. Hirnblutungen erforderlich sein.

Die Anwendungsbereiche stereotaktischer Apparate in der Neurochirurgie erstrecken sich von Biopsientnahmen suspekter Herde über das Feld der Stereoelektroenzephalographie (SEEG) in der Epileptologie bis hin zur Tiefen Hirnstimulation (Deep Brain

Stimulation, DBS) z.B. bei Bewegungsstörungen wie dem essentiellen Tremor oder Morbus Parkinson.

Die klassische Rahmen-Methode ist als Goldstandard auf diesen Feldern herausgefordert worden, sodass man sich fragen muss, ob die roboterbasierten Methoden mit dem bewährten System vergleichbar oder diesem sogar überlegen sind. Die evidenzbasierte Beantwortung dieser Fragestellung ist aktuell Gegenstand der Forschung: Es sind im letzten Jahrzehnt zahlreiche Studien zur in vivo-Anwendung sowohl klassischer Rahmenmethoden als auch roboterassistierter Verfahren veröffentlicht worden – zu ihrer jeweiligen Nutzung bei der Implantation von SEEG-Elektroden,<sup>2-9</sup> der DBS<sup>9-11</sup> und der Tumordiagnostik.<sup>9,11-13</sup> Insbesondere sind dabei die rahmenlosen Referenzierungsverfahren der roboterassistierten Methoden in den Fokus der Forschung gerückt.<sup>5-7,9,11,14</sup>

Ebenso sind bereits einige Studien veröffentlicht worden, die eine Genauigkeitsanalyse am Phantom vorgenommen haben, beispielsweise in der Pionierstudie zur Genauigkeit verschiedener Rahmensysteme von Maciunas et al.<sup>15</sup> aus dem Jahr 1994, deren Ergebnisse auch in der Diskussion dieser Arbeit zum Vergleich herangezogen werden. Daneben sind auch Phantomstudien mit roboterassistierten Verfahren durchgeführt worden.<sup>8,11,16</sup> Bislang ausgeblieben ist jedoch ein qualifizierter, direkter Vergleich zweier Apparate aus den Gruppen der klassischen und der roboterassistierten stereotaktischen Neurochirurgie, dem sich die vorliegende Arbeit nun widmen soll.

## 1.2 Zielsetzung der Arbeit

Primäres Ziel dieser Arbeit ist es, die Genauigkeit des Leksell®-Rahmens am Phantom, d.h. unter optimierten Bedingungen, zu ermitteln und vergleichbaren Messwerten des ROSA®-Roboters gegenüberzustellen. Letztere werden aus einer vorangegangenen Studie zur Genauigkeit des ROSA®-Roboters von T. R. Wöbbecke<sup>8</sup> gewonnen. Es wird von einer Gleichwertigkeit beider Methoden ausgegangen, was die Genauigkeit angeht. Dies spiegelt auch die definierte Nullhypothese ( $H_0$ ) wider, die es im Folgenden zu untersuchen gilt.

Bislang blieb ein direkter wissenschaftlicher Vergleich der beiden Apparate aus. Unser Anliegen war nun, diese Wissenslücke zu schließen und die Frage evidenzbasiert zu klären, welche stereotaktische Methode in der Neurochirurgie die erfolgreichereren Eingriffe

ermöglicht, bzw. ob es unter optimierten Bedingungen signifikante Unterschiede in der Genauigkeit gibt.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen dazu beitragen, dass neurochirurgischen Patienten eine optimale und effiziente Versorgung zuteilwird. Indem die Vor- und Nachteile der mechanischen und robotergestützten Stereotaxie in die Therapieentscheidung eingebunden werden, kann eine Risikominimierung und Zeitersparnis erzielt werden. Langfristig kann dies zu einer Verbesserung der Versorgungs- und Lebensqualität der Patienten beitragen, ebenso wie zu einer Optimierung der Prozessqualität und Ressourcennutzung.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Prinzip des Versuchsaufbaus

Das in dieser Arbeit vorgestellte Experiment gliederte sich grob in Planung der Trajektorien, Durchführung und Auswertung (s. Abbildung 1). Zunächst mussten die Zielpunkte des Phantoms im Computertomographen erfasst und verschiedene Trajektorien geplant werden. Anschließend wurde in einem stillgelegten Operationssaal das Phantom fixiert und unter Röntgenkontrollen die Zielpunkte mittels eines stereotaktischen Leksell®-Rahmens mit einer Kanüle angefahren. Die Genauigkeit ergab sich aus der Distanz der Kanüle zur Phantomspitze, die anhand der Röntgenbilder visuell ausgemessen wurde.

In einem zweiten Schritt wurden die berechneten Genauigkeiten aus der Versuchsreihe am Stereotaxierahmen mit den Ergebnissen einer vorherigen Studie zur Genauigkeit eines ROSA®-Roboters<sup>8</sup> verglichen und Schlüsse zur Effizienz beider stereotaktischer Operationsmethoden gezogen.

Die Versuchsreihe wurde am Universitätsklinikum Köln durchgeführt, um eine Vergleichbarkeit zur vorherigen Studie der Robotergenauigkeit<sup>8</sup> zu gewährleisten.

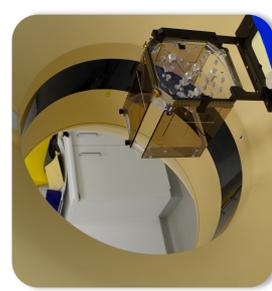
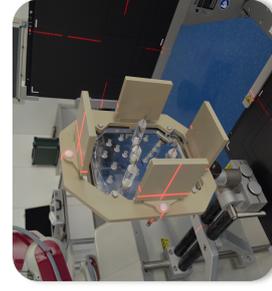
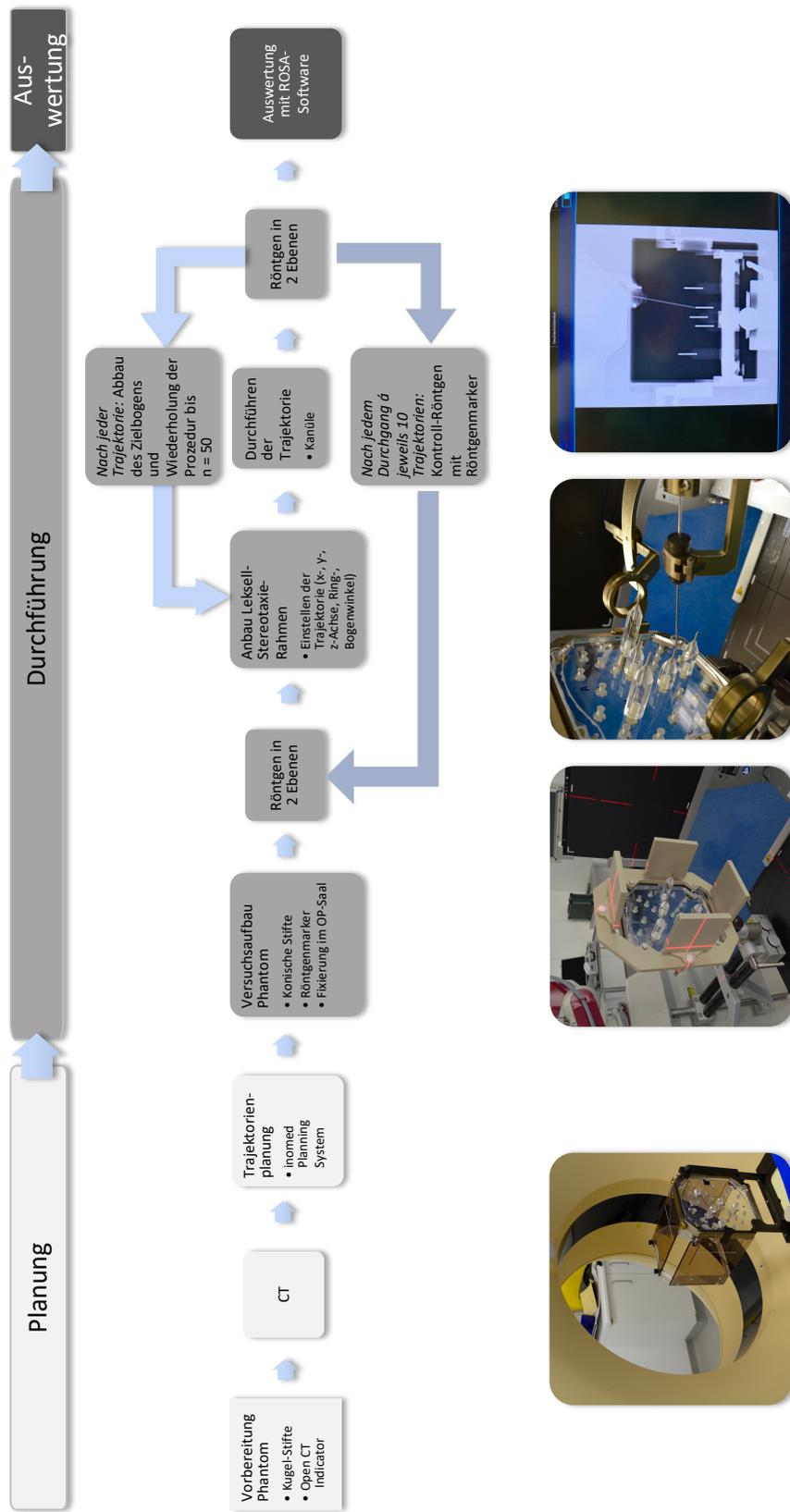


Abbildung 1: Workflow des Experiments. (Bilder: eigene Darstellungen)

## 2.2 Material

### 2.2.1 Das Leksell® Stereotactic System

Genutzt wurde ein Leksell Stereotactic System®, dessen Basiskomponenten der Leksell® Coordinate Frame G (Stereotaxierahmen) und der Leksell® Multi Purpose Stereotactic Arc (stereotaktischer Bügel, im Folgenden auch als Zielbogen bezeichnet) sind. Das System basiert auf einem Center-of-Arc-Prinzip, bei dem der Zielpunkt immer im Zentrum des Zielbogens zu liegen kommt und aus allen Richtungen angefahren werden kann.<sup>17</sup> Dies gewährleistet die freie Wahl des Eintrittspunktes am Patienten und somit auch der Trajektorie bis zum Zielpunkt.

Des Weiteren wurden die Komponenten Open CT Indicator (Indikator aus Polymethylmethacrylat), CT Adapter (Adapter) und CT Table Fixation (Tischfixierung) bei der Aufnahme der CT-Bilder im Rahmen der Planungsphase verwendet.

Bei der Durchführung des Experiments kam zur Fixierung eine Leksell Stereotactic System® Clamp (Klemme) zum Einsatz. Zum Anfahren der Trajektorie wurde die Kanüle des Insertion Cannula Kit (Edelstahl) mit einer Arbeitslänge von 190 mm und einem Durchmesser von 1,6 mm samt den dazu passenden Führungs- und Anschlageinsätzen (Kunststoff) verwendet.

Wenn nicht anders angegeben, bestehen alle Teile des Systems aus Aluminium.

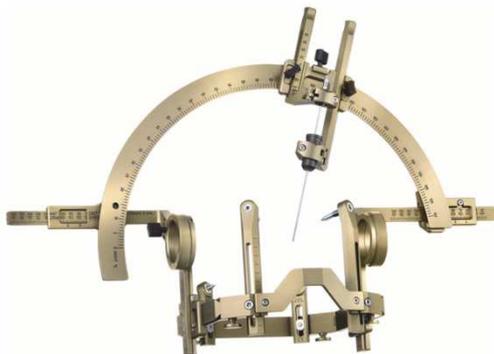


Abbildung 2: Leksell Stereotactic System®, bestehend aus Stereotaxierahmen und stereotaktischem Bügel, samt montierter Kanüle und Führungs- und Anschlageinsätzen. („Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung“, ©2015 Elekta Instrument AB<sup>17</sup>)

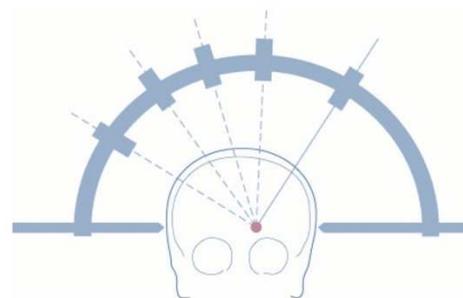


Abbildung 3: Center-of-Arc-Prinzip. Der Zielpunkt kommt immer im Zentrum des stereotaktischen Bügels zu liegen und kann über verschiedene Trajektorien erreicht werden. („Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung“, ©2015 Elekta Instrument AB<sup>17</sup>)

### 2.2.2 Das Phantom

Als Phantom diente eine speziell angefertigte Platte aus Polymethylmetacrylat (PMMA),<sup>A</sup> in die, über fünf unterschiedlich lange Sockel, diverse Metallstifte eingeführt werden konnten. Die Spitzen der Metallstifte fungierten als Zielpunkte, wobei zur Planung Stifte mit kugelförmigen Spitzen und zur Messung Stifte mit konischen Spitzen verwendet wurden. Dies erleichterte zum einen die genaue Lokalisierung im CT, weil das Zentrum der Kugel digital als Zielpunkt bestimmt wurde und zum anderen die Auswertung, weil die Spitze als Zielpunkt besser angefahren und die Distanz ausgewertet werden konnte.



Abbildung 4: Das Phantom, eingespannt in den Leksell® Rahmen, mit den kugelförmigen Metallstiften. (Eigene Darstellung)



Abbildung 5: Die Stifte. Das Zentrum der Kugel und die Spitze der konischen Stifte sind auf gleicher Höhe, weshalb die Stifte während des Experiments austauschbar sind. (Eigene Darstellung)

### 2.2.3 die Bildgebung

Die Bilder für die Planung der Trajektorien wurden mit einem Computertomographen Modell Philips iCT 256 aufgenommen. Die Schichtdicke betrug 0,67 mm (Pixelgröße 0,63 mm, Matrix 512x512). Pro Durchgang betrug das DLP (Dosislängenprodukt) 1494,7 mGy × cm und der CTDI (Computed Tomography Dose Index) 46,4 mGy. Die

---

<sup>A</sup> Das Phantom wurde nicht explizit für die vorliegende Studie, sondern allgemein für Genauigkeitsmessungen, u.a. am Leksell®-Rahmen, konzipiert und hergestellt.

Lokalisierung der Zielpunkte wurde über den Open CT Indicator vorgenommen (s. Abbildung 6).

Die zur Auswertung der Abstände benötigten Röntgenbilder wurden mit einer stereotaktischen (fest im Raum verbauten) Röntgenanlage, bestehend aus einem seitlichen und einem frontalen Strahler, aufgenommen (Matrix 1994×2430, Pixelgröße 0.175 mm). Der Bau der Anlage erfolgte durch die Firma Brandis Medizintechnik Vertriebs GmbH, Weinheim. Es sind ein Röntgenstrahler der Firma Siemens und eine Detektoranlage der Firma Konica Minolta verbaut. Für die Auswertung wurde zur Lokalisierung ein Aufsatz mit speziellen Referenzierungsplatten (Röntgenmarker; Zimmer Biomet, ehemals Med-Tech, Montpellier, Frankreich) verwendet, in die ein Koordinatensystem eingelassen ist (s. Abbildung 7).

## 2.3 Experiment

Die Stichprobengröße wurde erfahrungsbasiert auf  $n = 50$  festgelegt, identisch zu der Stichprobengröße der Studie zur Ermittlung der Genauigkeit des ROSA<sup>®</sup>-Roboters<sup>8</sup>, mit der die vorliegende Studie verglichen werden soll. Es wurde keine *power calculation* durchgeführt.

### 2.3.1 Trajektorienplanung

Um die Trajektorien zu planen, mussten zunächst CT-Aufnahmen zur Lokalisierung der Zielpunkte erfolgen.

Es wurden insgesamt fünf CT-Untersuchungen gefahren, die fünf Patienten darstellen sollten. Zwischen den einzelnen Serien wurde das Phantom gänzlich vom Tisch gelöst und neu angebracht, um einen Patientenwechsel und die damit verbundenen Abweichungen zu simulieren. Für die CT-Bilder wurde der Indikator am Stereotaxierahmen samt Phantom angebracht. Dieser Indikator verfügt auf drei Paneelen über Linien aus röntgendichtem Material, die auf die CT-Bilder appliziert werden. Da die Linien N-förmig sind, kann ihre Position später als Bezugsmarkierung auf den verschiedenen Schichten herangezogen werden (s. Abbildung 6). Der Adapter und die Tischfixierung stellen dabei sicher, dass der Rahmen im CT lotrecht fixiert ist.<sup>17</sup>

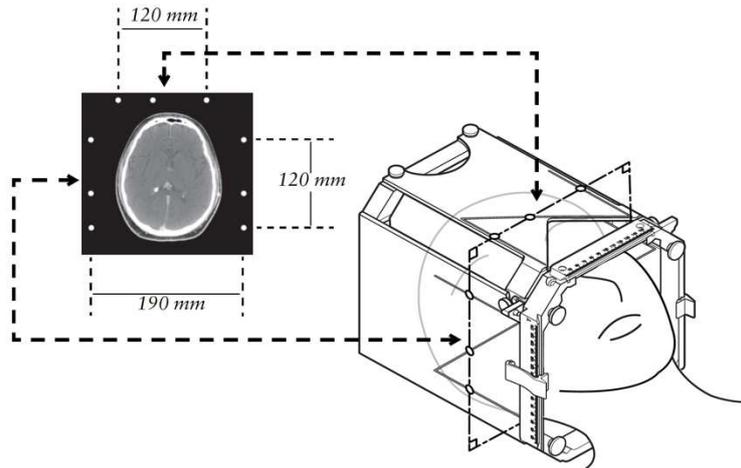


Abbildung 6: Prinzip des Open CT Indicators am Patienten. Die röntgengedichten, N-förmigen Streifen, die in die Paneele eingelassen sind, erlauben eine Lokalisierung der Zielpunkte im stereotaktischen Raum. („Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung“, ©2015 Elekta Instrument AB<sup>17</sup>)

Die entstandenen CT-Bilder wurden anschließend in die Planungssoftware iPS (inomed Planning System; inomed Medizintechnik GmbH, Emmendingen) eingespeist, um die Trajektorien festzulegen und in entsprechende Koordinaten zu überführen. Dazu wurden die fünf Zielpunkte des Phantoms (Zentren der kugelförmigen Stifte) zuerst lokalisiert und ihre Koordinaten (Target Points) abgelesen. Anschließend wurden für jeden der fünf Zielpunkte jeweils zwei Eintrittspunkte (Entry Points) festgelegt, die den Eintritt der Trajektorie in den Patientenkopf repräsentieren und in diesem Fall zufällig festgelegt wurden. Somit ergaben sich zehn Vektoren (Trajektorien) pro Durchlauf und bei fünf Durchläufen somit 50 Trajektorien.

Die Software berechnet aus einem geplanten Vektor (Entry Point → Target Point) die Werte, die am Leksell®-Rahmen eingestellt werden müssen. Es wurde dafür jeweils pro Trajektorie ein Wert für die x-, y- und z-Achse, für den Ringwinkel und für den Bogenwinkel errechnet.

### 2.3.2 Durchführung

Für die Durchführung des Versuchs wurden zunächst die kugelförmigen Stifte des Phantoms durch die konischen ersetzt. Das Phantom verblieb im Leksell®-Rahmen und wurde mittels der Klemme und einer Mayfield-Halterung (DORO; Pro Med, Freiburg, Deutschland) aus strukturellen Gründen am ausgeschalteten, festgestellten ROSA® fixiert (s.

Abbildung 7), sodass es im Strahlengang der stereotaktischen Röntgenanlage zu liegen kam und nunmehr nicht mehr bewegt werden musste.

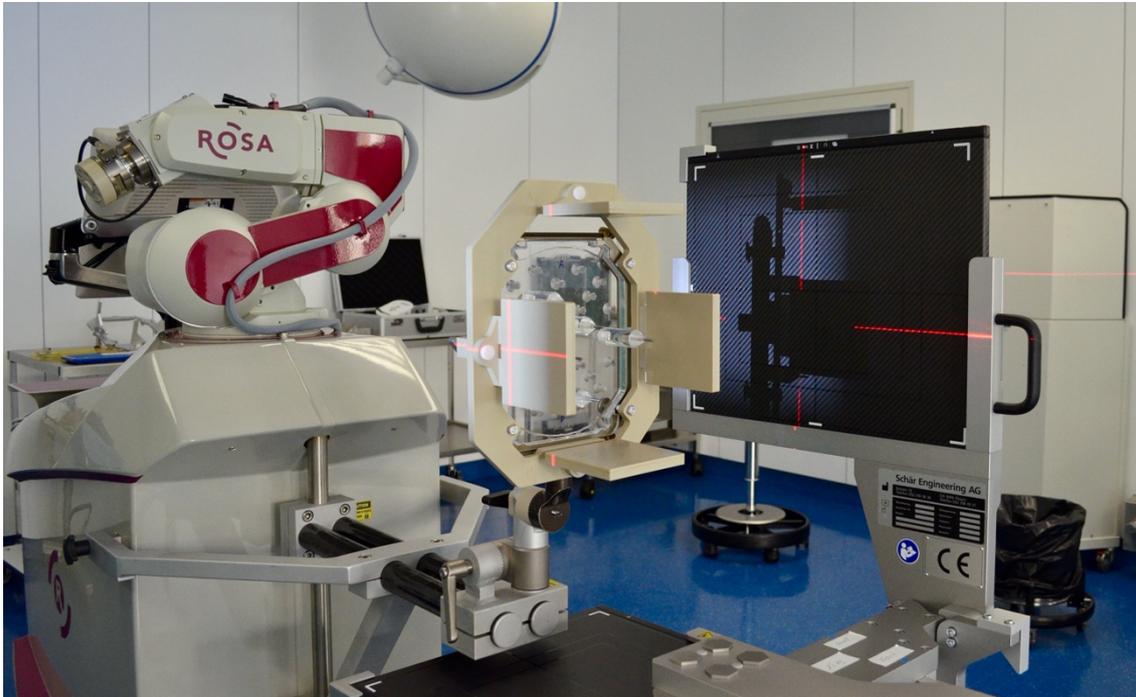


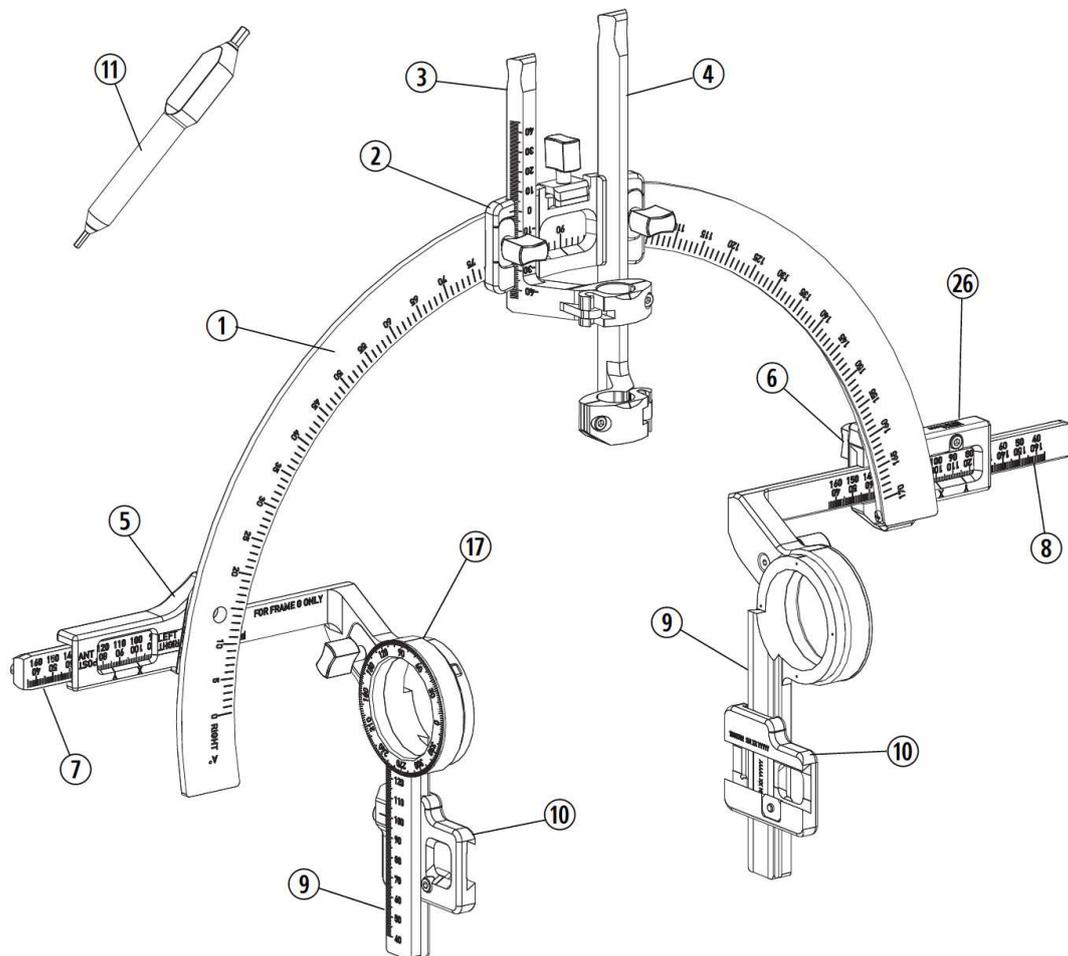
Abbildung 7: Versuchsaufbau mit Röntgenmarker im seitlichen Strahlengang. Links im Bild ist der ROSA®-Roboter zu sehen, an dem das Phantom mit den konischen Stiften und der Röntgenmarker am Stereotaxierahmen angebracht sind. Rechts und unten im Bild sind die Empfängerplatten der stereotaktischen Röntgenanlage zu sehen. (Eigene Darstellung)

Anschließend erfolgte die Durchführung der 50 Trajektorien in 10 Durchläufen; jeder der fünf Stifte des Phantoms wurde aus je zwei Richtungen pro Durchgang angefahren. Zunächst wurde der Röntgenmarker angebracht, mit dem je eine frontale und eine seitliche Aufnahme durchgeführt wurden (s. Abbildung 7). Die Referenzierungsplatten des Röntgenmarkers dienen dazu, Nadel und Zielpunkt im Raum zu lokalisieren und später die Abstände auswerten zu können. Aus strukturellen Gründen<sup>B</sup> konnte dieser Aufsatz nicht für die Dauer des Experiments montiert bleiben, sondern wurde stattdessen vor jedem Durchgang à 10 Trajektorien neu montiert. Die wiederholte Aufnahme von Referenzbildern diente dazu, eventuell auftretende Fehler durch Bewegung des Phantoms zu erkennen und zu minimieren.

---

<sup>B</sup> Der Aufsatz und der Zielbogen können nicht gleichzeitig am Rahmen montiert sein.

Im nächsten Schritt wurde der stereotaktische Bügel in rechter lateraler Ausrichtung an den Rahmen montiert. Dabei wurden die Koordinaten dem vorher erstellten Behandlungsprotokoll entnommen.



- |                                |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| ① Halbkreisförmiger Bügel      | ⑧ Zählkalenachse             |
| ② Instrumententräger           | ⑨ Bügelhalterung             |
| ③ Instrumentenanschlaghalter   | ⑩ Schieber                   |
| ④ Instrumentenführungshalter   | ⑪ Instrument-Schraubendreher |
| ⑤ Gravierte Achsenhalterung    | ⑬ Indexmarkierung            |
| ⑥ Achsenhalterung              | ⑭ Zählkalenfenster           |
| ⑦ Koordinateneinstellungsachse |                              |

Abbildung 8: Hauptbestandteile des Leksell® Multi Purpose Stereotactic Arc. Der halbkreisförmigen Bügel ist als Synonym zum Zielbogen zu verstehen. In die beiden Schieber lässt sich der Stereotaxierahmen einspannen. („Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung“, ©2015 Elekta Instrument AB<sup>17</sup>)

Zunächst wurde die Z-Koordinate an den beiden Bügelhalterungen eingestellt, indem der Schieber entsprechend daran fixiert wurde (s. Abbildung 8). Durch Montage der Schieber an den Seitenleisten des Stereotaxierahmens konnte die Y-Koordinate

eingestellt werden. Anschließend ließ sich die X-Koordinate zwischen Zielbogen und Achsenhalterung einstellen, bevor der Zielbogen an den Bügelhalterungen montiert und dabei der Ringwinkel eingestellt wurde. Zuletzt erfolgte die Montage des Instrumententrägers und mit ihm die Einstellung des Bogenwinkels am Zielbogen. Die Eindringtiefe des Instruments betrug durch die definierte Länge der Kanüle 190 mm.

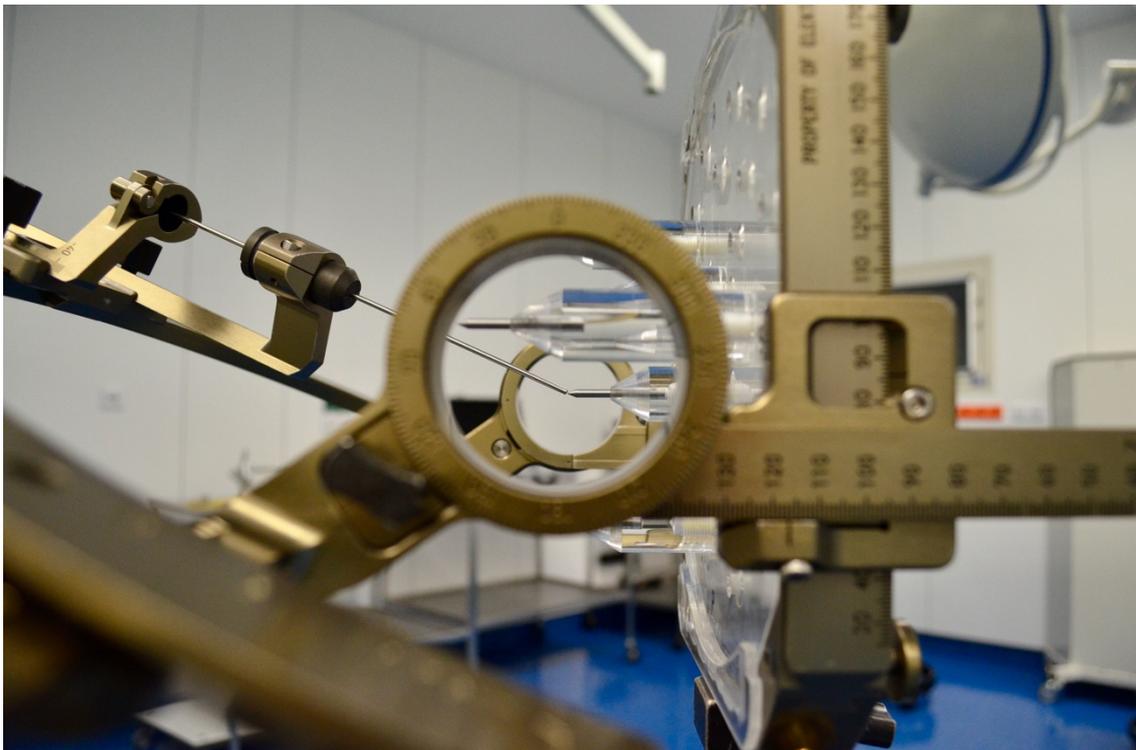


Abbildung 9: Ausgeführte Trajektorie am Phantom. Man sieht durch den Ring der Bügelhalterung auf die Kanülenspitze in Endposition und auf die Spitze des Stiftes, die den eigentlichen „Target Point“ darstellt. Der Abstand zwischen beiden stellt den sog. „Target Point Error“ dar. (Eigene Darstellung)

Um Fehlerquellen zu minimieren, wurden analog zum Arbeitsprozess am Patienten die Einstellungen der Koordinaten jeweils von einem Mitarbeitenden ausgeführt und von einem weiteren verifiziert. Erst, wenn dieser die Richtigkeit der eingestellten Koordinaten bestätigen konnte, wurde die Kanüle über den Instrumentenführungs- und Instrumentenanschlaghalter eingeführt. Jedes Ergebnis wurde für die Auswertung berücksichtigt.

Nun wurde die Endposition der Kanüle (s. Abbildung 9) im Bezug zum Zielpunkt auf zwei Röntgenaufnahmen in anterior-posteriorem (AP) und seitlichem Strahlengang festgehalten. Diese konnten später mit den initialen Röntgenaufnahmen digital fusioniert

werden, um das Koordinatensystem auf diese Aufnahmen zu applizieren und so den Abstand der Kanülenspitze zum tatsächlichen Zielpunkt zu messen.

Nach jeder Trajektorie wurde der Zielbogen samt aller Zubehörteile abmontiert und komplett neu montiert. So konnten alte Einstellungen weder übernommen werden noch die Neueinstellung beeinflussen. Nach jedem Durchgang à 10 Wiederholungen wurde der Zielbogen zunächst wieder durch den Aufsatz mit Röntgenreferenzierungsplatten ersetzt, mit dem die Aufnahme der Röntgenbilder mit Koordinatensystem erfolgte. Anschließend erfolgte die Ausführung der nächsten 10 Trajektorien nach dem beschriebenen Schema, bis schließlich 50 Trajektorien angefahren worden waren.

### 2.3.3 Ableitung der Rohdaten

Die Ableitung der Rohdaten erfolgte mit der robotereigenen ROSA<sup>®</sup>-Software analog zur Erfassung der Ergebnisse des Roboters in der vorangegangenen Studie.<sup>8</sup> Zunächst wurden die Röntgen-Bilder mit dem Koordinatensystem in der Software erfasst und anschließend mit den Bildern der Endpositionen der Kanüle fusioniert.

Da es sich um eine stereotaktische Röntgenanlage handelte, war der Einfallswinkel der Röntgenstrahlen immer gleich und es bedurfte keiner gesonderten Aufnahme des Koordinatensystems für jede Trajektorie. Es wurden jeweils 10 Trajektorien auf ein Koordinatensystem gelegt.

Für jedes Bildpaar wurde visuell der Vektor der eingeführten Kanüle bestimmt, indem der tatsächliche Endpunkt (Zentrum des Eingangs der Kanülenspitze) und ein fiktiver Eintrittspunkt (weiterer, willkürlicher Punkt mittig auf der Kanüle) festgelegt wurden. Der Vektor der Kanüle repräsentierte unsere ausgeführte Trajektorie und gibt somit die Richtung wieder, aus der der Zielpunkt angefahren wurde. Anschließend wurde der eigentliche Zielpunkt, also die Spitze des Metallstiftes, visuell festgelegt. Durch die Bestimmung der Punkte in zwei Bild-Ebenen (frontal und seitlich) entstand eine dreidimensionale Lokalisierung im Raum.<sup>c</sup>

---

<sup>c</sup> Der frontale Strahlengang lässt keine Aussage über die Sagittalachse zu, ebenso wenig der seitliche Strahlengang über die Transversalachse. Aus der Kombination beider Bild-Ebenen ergeben sich jedoch die drei Achsen x, y und z bzw. die Transversal-, Longitudinal- und Sagittalachse.

Die Abbildungen 10 und 11 zeigen exemplarisch Schritte aus dem Auswertungsprozess mit der ROSA®-Software:

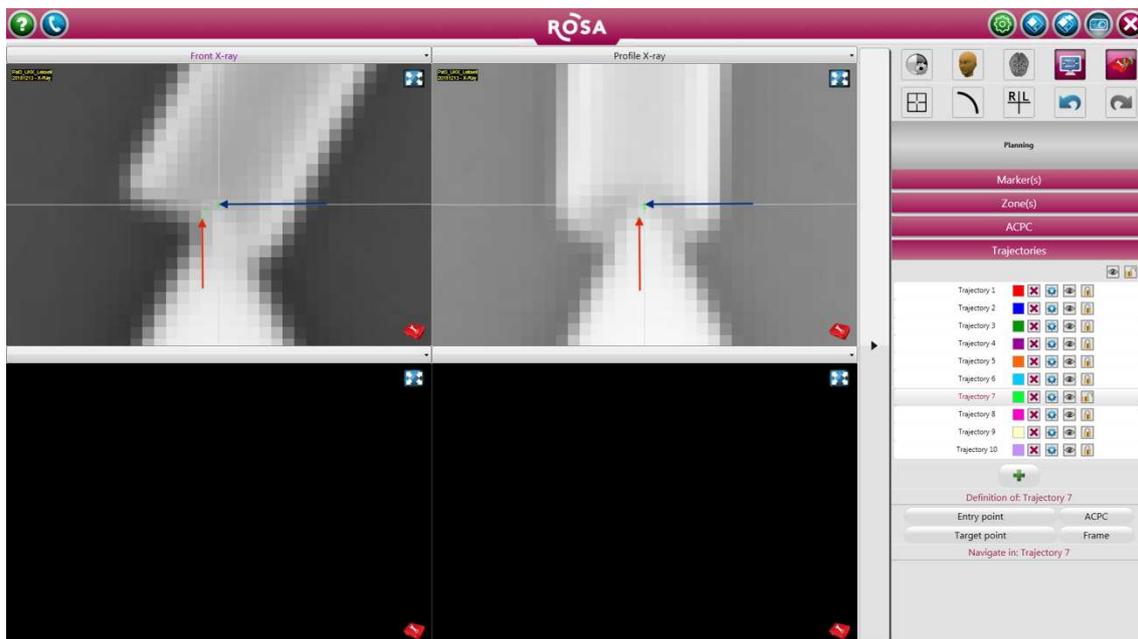


Abbildung 10: Screenshot der ROSA®-Software. Es ist ein stark vergrößerter Ausschnitt der Röntgenbilder in AP (Front X-Ray) und seitlichem Strahlengang (Profile X-Ray) zu sehen, auf denen die Kanülen- und Metallstiftspitze in ihrer örtlichen Beziehung zueinander zu sehen sind. Der Zielpunkt (Spitze des Metallstiftes, blaue Pfeilspitze) und der tatsächliche Endpunkt (Mitte des Kanüleneingangs, rote Pfeilspitze) wurden visuell bestimmt und werden als grüne Markierungen (zugehörig zur Trajektorie 7) dargestellt. (ROSA®-Software. Zimmer Biomet Robotics, ehemals MedTech, Montpellier, Frankreich. Screenshot: Eigene Darstellung)



Abbildung 11: Screenshot der ROSA®-Software. Man sieht eine Übersicht über die 10 durchgeführten Trajektorien eines Durchgangs in frontaler und seitlicher Aufnahme. Jede Trajektorie hat eine zugeordnete Farbe, die in der Spalte rechts im Bild aufgeführt wird. Die Trajektorien wurden hier zur Veranschaulichung alle gleichzeitig eingeblendet, die eingeführte Kanüle ist deswegen nur hinter der Trajektorie Nummer 10 (lila) zu sehen. (ROSA®-Software. Zimmer Biomet Robotics, ehemals MedTech, Montpellier, Frankreich. Screenshot: Eigene Darstellung)

Der Vorgang wurde mit allen 50 Trajektorien wiederholt. Die Koordinaten wurden als Rohdaten in eine Excel-Tabelle eingetragen (s. Appendix, S. 63) und für die weiteren Berechnungen herangezogen.

## 2.4 Auswertung der Rohdaten

Die gewonnenen Rohdaten stellen die Abweichung der Kanülenspitze vom Zielpunkt in den Richtungen x (Transversalachse), y (Longitudinalachse) und z (Sagittalachse) des dreidimensionalen Raums dar (s. Abbildung 12). Diese Abweichungen dienen als Grundlage für die mathematische Berechnung des euklidischen Abstands und indirekt auch der seitlichen und der Tiefenabweichung.

### 2.4.1 Euklidischer Abstand, seitliche und Tiefenabweichung

Der euklidische Abstand ist ein Begriff der euklidischen Geometrie, der zur Messung absoluter Distanzen zweier Punkte im dreidimensionalen Raum herangezogen werden kann (s. Abbildung 12).

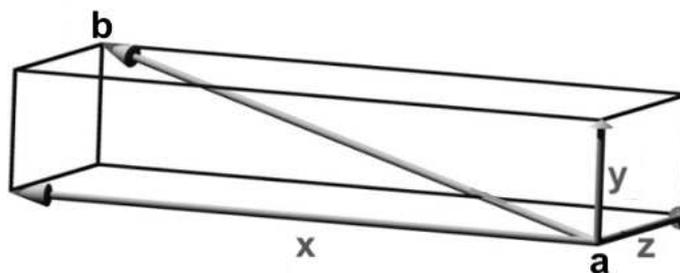


Abbildung 12: Darstellung des euklidischen Abstands im dreidimensionalen Raum. Gesucht ist die Länge des Vektors  $\vec{ab}$ , wenn beispielsweise a die Kanülenspitze und b der Zielpunkt ist. Sowohl Punkt a als auch Punkt b lassen sich im Raum durch Koordinaten  $(x_1, y_1$  und  $z_1$  bzw.  $x_2, y_2$  und  $z_2)$  beschreiben. Die Koordinaten lassen sich dann in die untenstehende euklidische Formel einsetzen. (In Anlehnung an Cardinale et al.<sup>2)</sup>

Der euklidische Abstand ( $\Delta r$ ) berechnet sich mit Hilfe der euklidischen Formel aus der Wurzel der Summe der quadrierten Differenzen der jeweiligen Koordinaten:

$$\Delta r = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2 + (z_2 - z_1)^2}$$

Je kleiner der euklidische Abstand, desto höher die Genauigkeit der entsprechenden Einstellung der Trajektorie.

Die seitliche und die Tiefenabweichung wurden bestimmt, um differenzieren zu können, ob man bei der Punktion eines Herdes das Ziel lateral verfehlt (seitliche Abweichung) oder zu tief bzw. nicht tief genug (Tiefenabweichung), bezogen auf den geplanten Endpunkt, zum Stillstand kommt (s. Abbildung 13).

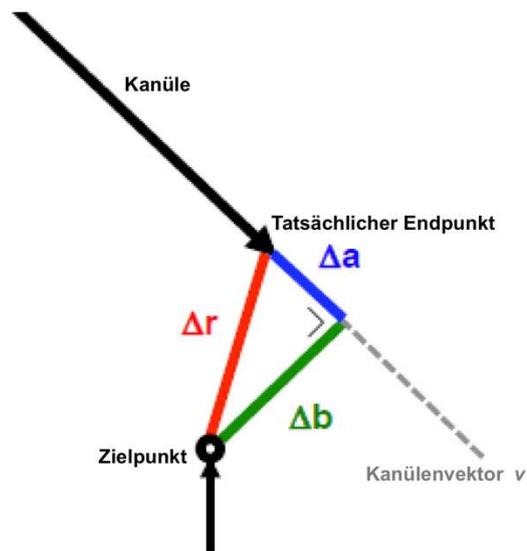


Abbildung 13: Schematische Darstellung der berechneten Abstände.  $\Delta a$ =Tiefenabweichung;  $\Delta b$ =seitliche Abweichung;  $\Delta r$ =euklidischer Abstand. (In Anlehnung an: Präsentation „Precision of a neurosurgical robot on phantom targets – a two center analysis“, Daniel Rueß, Arbeitsgruppentreffen 12.07.2018, Köln, Deutschland<sup>18</sup>)

Für die Tiefenabweichung ( $\Delta a$ ) gilt das Skalarprodukt des Vektors des euklidischen Abstandes und des Kanülenvektors, geteilt durch den Betrag des Kanülenvektors:

$$\Delta a = \frac{\vec{\Delta r} * \vec{v}}{|\vec{v}|}$$

Der Wert der Tiefenabweichung konnte anschließend für die Berechnung der seitlichen Abweichung ( $\Delta b$ ) herangezogen werden. Es gilt die Wurzel der Differenz des quadrierten euklidischen Abstandes und der quadrierten Tiefenabweichung:

$$\Delta b = \sqrt{\Delta r^2 - \Delta a^2}$$

## 2.4.2 Statistische Tests

Zur Anwendung statistischer Tests sowie zur Erstellung der Grafiken wurde die Statistiksoftware GraphPad Prism 8 verwendet.<sup>19</sup>

Die Prüfung auf eine Gauß-Verteilung der Messwerte erfolgte aufgrund der Stichprobengröße von 50 durch Anwendung des Kolmogoroff-Smirnoff-Tests. Dabei wird als Null-Hypothese  $H_0$  von einer Normalverteilung ausgegangen. Das Prinzip des klassischen Kolmogoroff-Smirnoff-Tests wird im Folgenden beschrieben. Ein kritischer Schwellenwert  $D$  wird festgelegt, der vom Stichprobenumfang  $n$  (50) und dem Signifikanzniveau  $\alpha$  (0,05) abhängig ist. Dieser kritische Wert  $D_{\alpha,n}$  wird mit einer Prüfgröße  $\delta$  verglichen, die in Abhängigkeit einer maximalen Abweichung der Werte berechnet wird. Überschreitet  $\delta$  die kritische Schwelle  $D_{\alpha,n}$ , wird  $H_0$  verworfen und es muss von einer nicht-Gauß'schen Verteilung der Messwerte ausgegangen werden. Die modifizierte Testvariante des Kolmogoroff-Smirnoff-Tests nach Liliefors, Dallal und Wilkinson,<sup>20</sup> die von den gängigen Statistikprogrammen angewandt wird, berechnet anstelle der Prüfgröße und des kritischen Werts einen p-Wert, der das kleinste Signifikanzniveau  $\alpha$  angibt, bei dem  $H_0$  noch abgelehnt werden kann.

Ferner wurde zur Visualisierung der Verteilung der Werte ein Quantil-Quantil-Diagramm (kurz: Q-Q-Diagramm) erstellt. In einem solchen Diagramm werden auf Basis einer Gauß-Verteilung die Quantile erwarteter Normalwerte gegen die Quantile gemessener Werte aufgetragen. Stimmen diese überein, reihen sich die Punkte im Diagramm entlang einer Winkelhalbierenden auf – je eher die Ausprägung also einer Normalverteilung entspricht, desto näher liegen die Punkte an der Winkelhalbierenden.<sup>21,22</sup>

Im nächsten Schritt sollte zunächst festgestellt werden, ob sich die Genauigkeiten von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter signifikant unterscheiden. Da es sich bei den Ergebnissen der vorangegangenen Roboterstudie um nicht-normalverteilte Werte handelt, wurde für den Vergleich von Leksell® und ROSA® ein nicht-parametrischer Test angewandt. Aufgrund der Stichprobenanzahl (2) und -größe (50) wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test (auch U-Test genannt) gewählt.<sup>23,24</sup> Als Nullhypothese  $H_0$  wird hier von einer Gleichheit der Stichproben ausgegangen. Vereinfacht gesagt bildet der Test Rangsummen, die anschließend miteinander verglichen werden. Das heißt, dass die Werte der zwei Methoden ihrer Reihenfolge nach sortiert werden und dann analysiert

wird, wie oft eine Methode im direkten Vergleich besser abgeschnitten hat als die andere. Wäre eine der beiden Methoden deutlich überlegen, würde sie wesentlich häufiger den besseren Rang erzielen. Die Summe der Ränge lässt eine Aussage hierüber treffen. Auch hier verwenden die gängigen Statistikprogramme eine modifizierte Form des Tests, bei der über die Ermittlung eines p-Werts (two tailed) ein Testergebnis ermittelt wird. Nur, wenn der p-Wert kleiner ausfällt, als das gewählte Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ , gilt es,  $H_0$  zu verwerfen und von einem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Methoden auszugehen. In dieser Arbeit gilt demnach ein Grenzwert von  $p < 0,05$  bei der Entscheidung über die Signifikanz eines ermittelten Unterschieds zwischen Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Bei p-Werten über dem Grenzwert wurde der Unterschied als „nicht signifikant“ gewertet.

Die in dieser Arbeit dargestellten Box-Plot-Diagramme stellen den Interquartilabstand als Box dar, die Antennen entsprechen dem jeweiligen Minimal- und Maximalwert. Dementsprechend bildet die Box den Bereich ab, in dem 50% der Werte liegen und wird begrenzt durch das erste und dritte Quartil. Horizontal in der Box wird der Median abgebildet, der dem zweiten Quartil entspricht. Der Interquartilabstand ist ein Maß für die Streuung der Werte, der Median lässt Rückschlüsse über die Schiefe der Verteilung ziehen. Ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Boxen wird durch einen \* in der Abbildung symbolisiert.

### 3. Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden zunächst die Testergebnisse des Leksell®-Rahmens dargestellt, beginnend mit den gemessenen Abweichungen. Anschließend wird auf die berechneten Genauigkeiten Euklidischer Abstand, seitliche Abweichung und Tiefenabweichung eingegangen. Schließlich werden die Ergebnisse dieser Untersuchung mit den Ergebnissen des ROSA®-Roboters aus der Vor-Studie von T. R. Wöbbecke<sup>8</sup> verglichen.

#### 3.1 Genauigkeit des Leksell®-Rahmens

##### 3.1.1 Abweichung nach Achsen

	<i>Transversalachse</i>	<i>Longitudinalachse</i>	<i>Sagittalachse</i>
<i>Stichprobengröße n</i>	50	50	50
<i>Minimalwert [mm]</i>	-1,08	-0,25	-1,08
<i>25% Perzentile [mm]</i>	-0,38	0,07	-0,65
<i>Median [mm]</i>	-0,13	0,14	-0,45
<i>75% Perzentile [mm]</i>	0,02	0,33	0,16
<i>Maximalwert [mm]</i>	0,35	0,58	1,26
<i>Interquartilabstand [mm]</i>	0,39	0,26	0,8
<i>Arithmetisches Mittel <math>\bar{x}</math> [mm]</i>	-0,21	0,18	-0,22
<i>Standardabweichung <math>\sigma</math> [mm]</i>	0,37	0,20	0,57
<i>95%-KI<math>_{\bar{x}}</math> [mm]</i>	-0,31 bis -0,11	0,12 bis 0,24	-0,38 bis -0,06

*Tabelle 1: Deskriptive Statistik der Rohdaten. (KI = Konfidenzintervall)*

Bei den Abweichungen nach Achsen handelt es sich um die ermittelten Rohgenauigkeiten, also die Abweichung in die drei Richtungen des Raums, x (Transversalachse), y

(Longitudinalachse) und z (Sagittalachse). Tabelle 1 stellt die deskriptive Statistik dieser Abweichungen dar.

Bei der Begutachtung der Messergebnisse in Tabelle 1 fällt auf, dass sich in alle drei Richtungen ein annähernd gleicher arithmetischer Mittelwert  $\bar{x}$  von ca. 0,2 mm Abweichung (positiv oder negativ) ergibt. In der Sagittalachse ist jedoch eine wesentlich größere Streuung nachweisbar als in der Longitudinal- und Transversalachse, wie durch den großen Interquartilabstand und die hohe Standardabweichung  $\sigma$  in der Sagittalachse ersichtlich ist (s. a. Abbildung 18, S. 27).

### 3.1.2 Berechnete Genauigkeiten

	<i>Euklidischer Abstand</i>	<i>Tiefenabweichung</i>	<i>Seitliche Abweichung</i>
<i>Stichprobengröße n</i>	50	50	50
<i>Minimalwert [mm]</i>	0,17	-0,87	0,07
<i>25% Perzentile [mm]</i>	0,5	-0,34	0,43
<i>Median [mm]</i>	0,73	-0,17	0,65
<i>75% Perzentile [mm]</i>	0,93	-0,07	0,86
<i>Maximalwert [mm]</i>	1,55	0,26	1,55
<i>Interquartilabstand [mm]</i>	0,43	0,27	0,43
<i>Arithmetisches Mittel <math>\bar{x}</math> [mm]</i>	0,72	-0,2	0,65
<i>Standard- abweichung <math>\sigma</math> [mm]</i>	0,31	0,21	0,33
<i>95%-KI<math>\bar{x}</math> [mm]</i>	0,63 bis 0,8	-0,26 bis -0,14	0,55 bis 0,74
<i>Anzahl der Werte &gt;1 mm</i>	9	0	7

Tabelle 2: Deskriptive Statistik der berechneten Genauigkeiten. (KI = Konfidenzintervall)

In Tabelle 2 findet sich die deskriptive Statistik der berechneten Genauigkeiten, also des euklidischen Abstands, der Tiefen- und der seitlichen Abweichung. Diese sind klinisch relevanter als die Abweichung nach Achsen.

In unserem Experiment erzielte der Leksell®-Rahmen eine mittlere arithmetische euklidische Abweichung von 0,72 mm vom Zielpunkt. Die euklidische Abweichung ist ein Maß für den absoluten Abstand der Kanüle zum Zielpunkt unter Berücksichtigung aller drei Raumebenen, weshalb er bei der Auswertung eine besonders anschauliche Darstellung des Fehlers erlaubt (genauere Erläuterung zum euklidischen Abstand s. S. 16). Eine Möglichkeit, diesen Fehler genauer zu analysieren, ist, die Abweichung in die Tiefe von der Abweichung nach lateral getrennt auszuwerten (s.a. Abschnitt 2.4, S. 16). Man stellt dabei fest, dass die Tiefenabweichung mit einem arithmetischen Mittel von -0,2 mm wesentlich geringer ausgefallen ist als die seitliche Abweichung, die im Mittel 0,65 mm betrug. Die Genauigkeit des Leksell®-Rahmens ist in Bezug auf die Eindringtiefe bis zum Zielpunkt also etwas verlässlicher als die Zielrichtung, wobei die überwiegend negativen Werte bei der Tiefenabweichung auf eine zu geringe Eindringtiefe schließen lassen (der Zielpunkt wird demnach häufiger nicht erreicht, als er durchstoßen wird). Dafür sprechen auch der Interquartilabstand und die Anzahl der Werte >1 mm, die bei der Tiefenabweichung nicht aufgetreten sind (s. Tabelle 2).

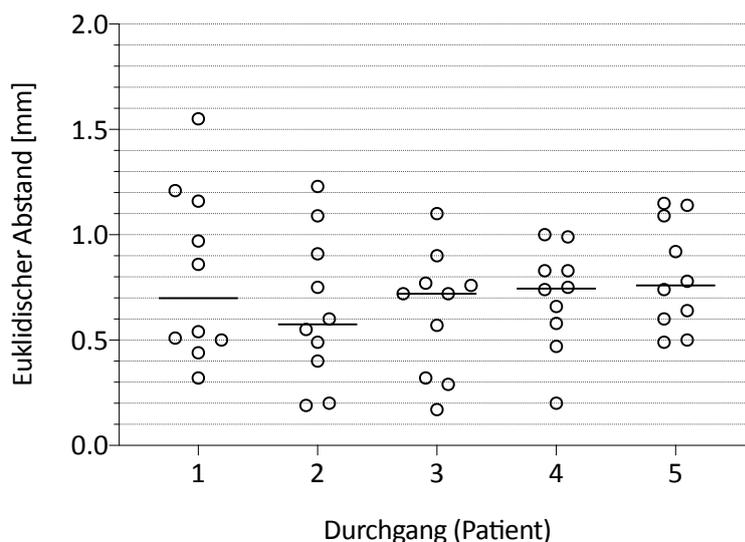


Abbildung 14: Errechnete euklidische Abstände der fünf Durchgänge. Die Querbalken markieren das jeweilige arithmetische Mittel, welches sich weitgehend konstant zeigt.

Die ermittelten euklidischen Abstände unter Verwendung des Leksell®-Rahmens verteilen sich um den Median von 0,73 mm von 0,17 mm bis 1,55 mm; Abbildung 14 veranschaulicht in einem Punktdiagramm die einzelnen Messwerte in den fünf Durchgängen und ihre jeweiligen arithmetischen Mittelwerte.

Im Test nach Kolmogoroff und Smirnow, modifiziert nach Liliefors, Dallal und Wilkinson (s. S. 18) zeigte sich mit einem p-Wert  $>0,1$  bei  $\alpha=0,05$  eine Normalverteilung der Ergebnisse.<sup>D</sup> Diese lässt sich im QQ-Diagramm in Abbildung 15 optisch darstellen.

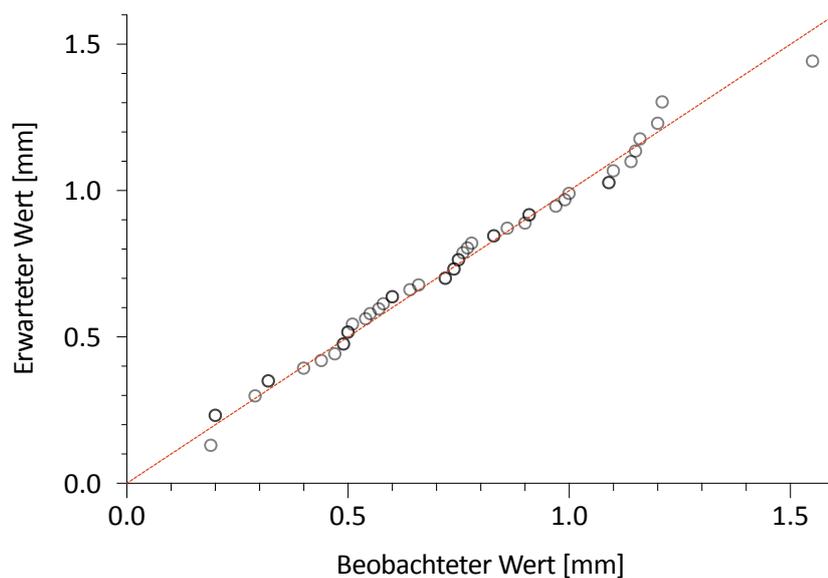


Abbildung 15: Q-Q-Diagramm der euklidischen Abstände. Man sieht eine Aufreihung der Punktwolke entlang der Winkelhalbierenden, was auf eine Normalverteilung der Werte hinweist.

---

<sup>D</sup>Im modifizierten Test wird ein p-Wert bestimmt, für den die Null-Hypothese  $H_0$  gerade noch verworfen werden kann. Ein p-Wert  $>0,1$  bedeutet, dass  $H_0$  angenommen werden muss.  $H_0$  geht von einer Normalverteilung aus. Im Rückschluss sind die ermittelten Werte normalverteilt.

### 3.2 Statistischer Vergleich des Leksell®-Rahmens mit dem ROSA®-Roboter

Für den Vergleich der beiden Messreihen wurde im Folgenden auf einen nicht parametrischen Test zurückgegriffen, da sich im Kolmogoroff-Smirnoff-Test keine Normalverteilung der Ergebnisse des ROSA®-Roboters aus der vorangegangenen Studie nachweisen lies.<sup>8</sup> Es wurde die Messreihe „UKK-ND“ (Uniklinikum Köln, *normal dose*)<sup>E</sup> für den Vergleich herangezogen, die am gleichen Standort und mit der gleichen Bildgebung durchgeführt wurde wie die vorliegende Studie.<sup>8</sup>

Es wurde der Mann-Whitney-U-Test gewählt, um festzustellen, ob die Unterschiede in der Genauigkeit der beiden Methoden als signifikant eingestuft werden können. Zur Visualisierung der Ergebnisse wurden Box-Plots erstellt (siehe unten).

Der Vergleich der Rohdaten des Leksell®-Rahmens und des ROSA®-Roboters liefert orientierend erste Hinweise für die Genauigkeit der beiden Methoden. Da es sich bei diesen allerdings um Teilgenauigkeiten handelt, sind sie weniger relevant. Weiter unten (s. S. 28 ff.) ist der Vergleich der berechneten Genauigkeiten aufgeführt. Der euklidische Abstand hat unter ihnen die größte Aussagekraft, weil er den tatsächlichen Abstand im Raum wiedergibt. Er fällt größer aus als die Teilgenauigkeiten, da er sich aus ihnen summiert und somit länger ist als diese.<sup>2,3</sup>

---

<sup>E</sup> In der ROSA®-Studie sind drei Versuchsreihen an zwei Standorten und mit zwei verschiedenen Dosisprotokollen durchgeführt worden. Von diesen drei Messreihen ist nur die Messreihe „UKK-ND“ mit dieser Studie vergleichbar (s. a. S. 38). In der Messreihe am Uniklinikum Köln wurde das Dosisprotokoll *normal dose* mit einem DLP von 1053 mGy × cm und einem CTDI von 51,5 mGy durchgeführt.

### 3.2.1 Transversale Abweichung

Die Abweichung auf der Transversalachse stellt die horizontale Abweichung nach rechts bzw. links dar (x-Achse). In Tabelle 3 findet sich eine Gegenüberstellung der jeweiligen Ergebnisse von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter.

Bei einem p-Wert von  $p = 0,060$  konnte in dieser Achse keine Signifikanz der Unterschiede zwischen beiden Methoden nachgewiesen werden, auch wenn die Box-Plots (s. Abbildung 16) zunächst einen anderen Eindruck vermitteln.

Abweichung Transversal- achse	Leksell®-Rahmen	ROSA®-Roboter (UKK-ND) <sup>8</sup>
Arithmetisches Mittel $\bar{x}$ [mm]	-0,21	-0,01
Standard- abweichung $\sigma$ [mm]	0,37	0,34
95%-KI $_{\bar{x}}$ [mm]	-0,31 bis -0,11	-0,11 bis 0,09

Tabelle 3: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter auf der x-Achse.

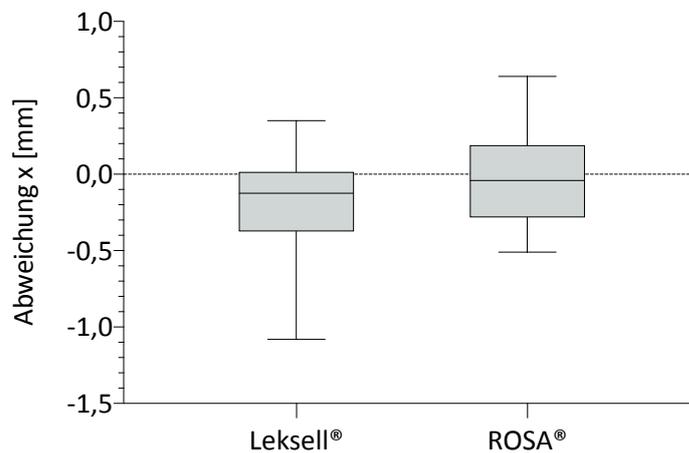


Abbildung 16: Box-Plots der Abweichungen von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter in der Transversalachse (x-Achse). Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Die Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie in der Box abgebildet.

### 3.2.2 Longitudinale Abweichung

Die Abweichung in der Longitudinalachse beschreibt eine vertikale Differenz von Kanülenspitze und Zielpunkt (y-Achse).

In dieser Achse zeigt der Mann-Whitney-U-Test bei einem  $p = 0,591$  keine Signifikanz der Unterschiede. Die Box-Plots in Abbildung 17 visualisieren die Ähnlichkeit der Ergebnisse, die auch in Tabelle 4 dargestellt sind.

Abweichung Longitudinal- achse	Leksell®-Rahmen	ROSA®-Roboter (UKK-ND) <sup>8</sup>
Arithmetisches Mittel $\bar{x}$ [mm]	0,18	0,22
Standard- abweichung $\sigma$ [mm]	0,20	0,24
95%-KI $\bar{x}$ [mm]	0,12 bis 0,24	0,15 bis 0,29

Tabelle 4: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter auf der y-Achse.

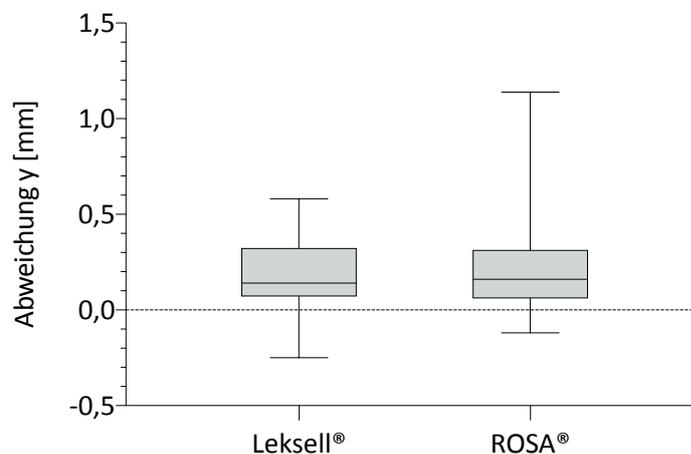


Abbildung 17: Box-Plots der Abweichungen von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter in der Longitudinalachse (y-Achse). Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Die Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie in der Box abgebildet.

### 3.2.3 Sagittale Abweichung

Bei der Abweichung in der Sagittalachse handelt es sich um die horizontale Differenz von Kanülenspitze zu Zielpunkt nach vorne bzw. hinten (z-Achse). Hier zeigten sich unter den Abweichungen nach Achsen die eindrucklichsten Differenzen zwischen beiden Methoden (s. Tabelle 5).

Mit einem  $p < 0,001$  zeigte sich im Mann-Whitney-U-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den erzielten Genauigkeiten des Leksell®-Rahmens und des ROSA®-Roboters. Zudem ist auffällig, dass die Streuung des Roboters in dieser Achse der des Rahmens deutlich überlegen ist, was auf eine höhere Präzision hindeutet (s. Abbildung 18).

Abweichung Sagittalachse	Leksell®-Rahmen	ROSA®-Roboter (UKK-ND) <sup>8</sup>
Arithmetisches Mittel $\bar{x}$ [mm]	-0,22	0,23
Standardabweichung $\sigma$ [mm]	0,57	0,29
95%-KI $_{\bar{x}}$ [mm]	-0,38 bis -0,06	0,15 bis 0,31

Tabelle 5: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter auf der z-Achse.

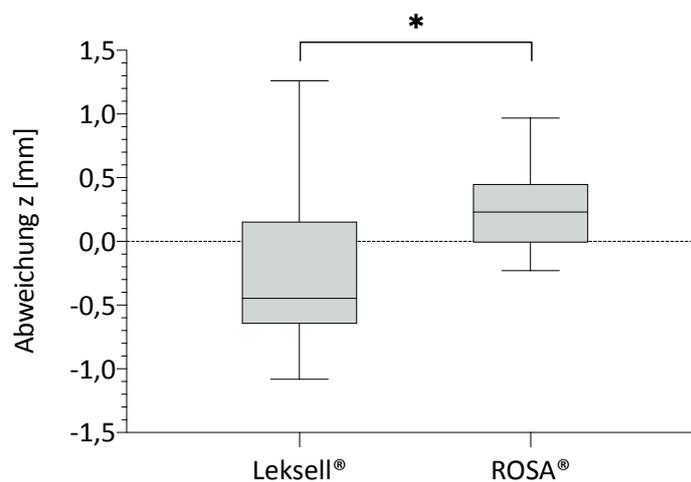


Abbildung 18: Box-Plots der Abweichungen von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter in der Sagittalachse (z-Achse). Es fällt eine große Diskrepanz in der Streuung beider Methoden auf, der ROSA®-Roboter scheint in der Sagittalachse wesentlich präziser zu sein als der Leksell®-Rahmen. Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Die Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie in der Box abgebildet. \*: Signifikanter Unterschied,  $p < 0,05$ .

### 3.2.4 Euklidischer Abstand

Der Euklidische Abstand bildet die absolute Distanz zweier Punkte im dreidimensionalen Raum ab, und errechnet sich aus den Abweichungen nach x, y und z (s. Abbildung 12, S. 16).

In Tabelle 6 findet sich eine Gegenüberstellung der berechneten euklidischen Abstände. Es zeigt sich eine Überlegenheit des Roboters, die unter Zuhilfenahme des Mann-Whitney-U-Tests bei einem p-Wert von  $p = 0,001$  als signifikant eingestuft werden kann. Auch im Box-Plot (Abbildung 19) wird diese Überlegenheit sichtbar.

Euklidischer Abstand	Leksell®-Rahmen	ROSA®-Roboter (UKK-ND) <sup>8</sup>
Arithmetisches Mittel $\bar{x}$ [mm]	0,72	0,53
Standardabweichung $\sigma$ [mm]	0,31	0,27
95%-KI $\bar{x}$ [mm]	0,63 bis 0,81	0,41 bis 0,55

Tabelle 6: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der euklidischen Abstände von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Der Roboter schnitt im Mittel um 0,19 mm besser ab als der mechanische Rahmen.

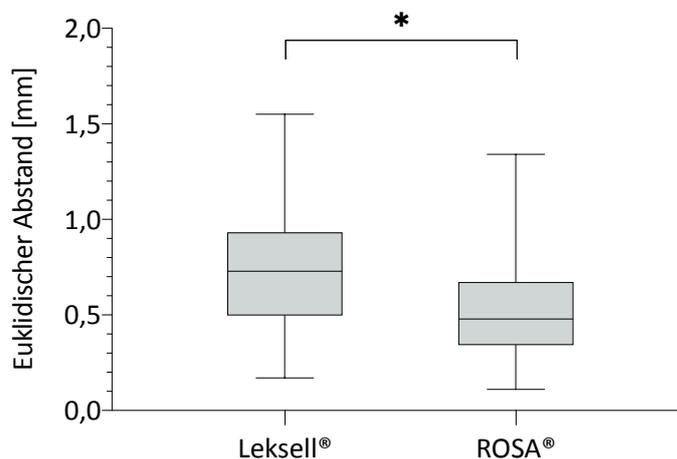


Abbildung 19: Box-Plots der euklidischen Abstände von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Die Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie in der Box abgebildet. \*: Signifikanter Unterschied,  $p < 0,05$ .

Es zeigt sich im Mittel ein Unterschied von 0,19 mm zwischen Leksell® und ROSA®, zugunsten des Roboters. Das 95%-Konfidenzintervall des arithmetischen Mittelwerts fällt

für den Roboter sogar gänzlich besser aus als für den Rahmen. Allerdings ist die Verteilung der Werte des Roboters nicht normalverteilt, sondern rechtsschief.<sup>8</sup>

### 3.2.5 Tiefenabweichung

Die Tiefenabweichung ist ein Maß zur Differenzierung zwischen einem übermäßig tiefen oder unzureichend tiefen Eindringen der Punktionsnadel in Bezug auf den geplanten Endpunkt (s. Abbildung 13, S. 17).

Eine Gegenüberstellung der Tiefenabweichungen der beiden Messreihen in Tabelle 7 und Abbildung 20 zeigt, dass diese sich nicht wesentlich unterscheiden. Auch im Mann-Whitney-U-Test lässt sich keine Signifikanz der Unterschiede nachweisen ( $p = 0,608$ ). Der Leksell®-Rahmen schnitt hier unwesentlich besser ab.

Tiefenabweichung	Leksell®-Rahmen	ROSA®-Roboter (UKK-ND) <sup>8</sup>
Arithmetisches Mittel $\bar{x}$ [mm]	-0,20	-0,22
Standardabweichung $\sigma$ [mm]	0,21	0,24
95%-KI $\bar{x}$ [mm]	-0,26 bis -0,14	-0,25 bis -0,14

Tabelle 7: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der Tiefenabweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Methoden.

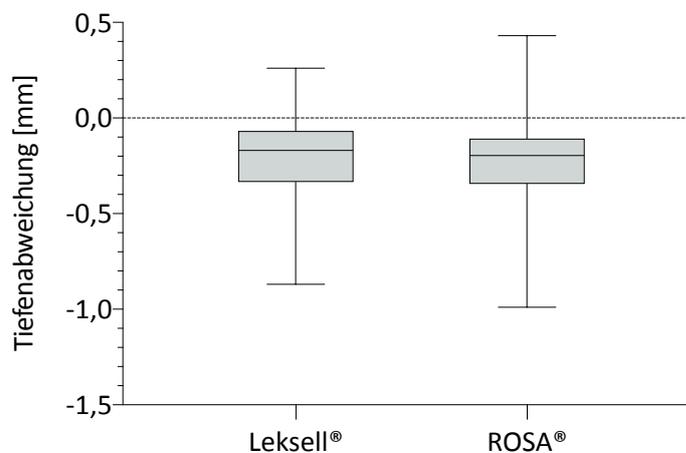


Abbildung 20: Box-Plots der Tiefenabweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Die Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie in der Box abgebildet.

### 3.2.6 Seitliche Abweichung

Die seitliche Abweichung zeigt, inwiefern die Kanüle bei der Punktion eines Herdes das Ziel lateral verfehlt (s. Abbildung 13, S. 17).

Die Formel zur Berechnung der seitlichen Abweichung berücksichtigt keine Unterschiede zwischen einer Abweichung nach rechts oder nach links; es ergibt sich lediglich ein Maß des Abstandes zwischen Kanülenspitze und Zielpunkt im Raum. Aus diesem Grund sind alle Werte positiv.

Die seitliche Abweichung scheint der wesentliche Faktor bei der Betrachtung der unterschiedlichen Genauigkeiten von Rahmen und Roboter zu sein, wie in Tabelle 8 und Abbildung 21 deutlich wird. Im Mann-Whitney-U-Test zeigt sich ein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von  $p < 0,001$ . Der Box-Plot veranschaulicht die Ausprägung der unterschiedlichen Messergebnisse.

Seitliche Abweichung	Leksell®-Rahmen	ROSA®-Roboter (UKK-ND) <sup>8</sup>
Arithmetisches Mittel $\bar{x}$ [mm]	0,65	0,43
Standardabweichung $\sigma$ [mm]	0,33	0,26
95%-KI $_{\bar{x}}$ [mm]	0,55 bis 0,74	0,32 bis 0,49

Tabelle 8: Gegenüberstellung der deskriptiven Statistik der seitlichen Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter.

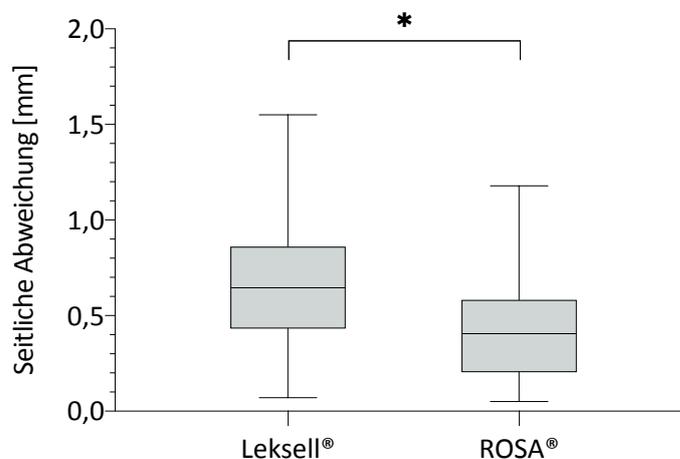


Abbildung 21: Box-Plots der seitlichen Abweichung von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter. Die Box entspricht dem Interquartilabstand. Die Antenne entspricht dem Minimal- bis Maximalwert. Der Median wird als horizontale Linie in der Box abgebildet. \*: Signifikanter Unterschied,  $p < 0,05$ .

Der Unterschied zwischen den gemittelten seitlichen Abweichungen der beiden Methoden beläuft sich auf 0,22 mm. Auch hier findet sich das Konfidenzintervall des arithmetischen Mittels des Roboters wesentlich unter dem des Rahmens. Es lässt sich vermuten, dass mit dem Roboter eine wesentlich genauere Zielrichtung erreicht werden kann.

## 4. Diskussion

Aufgrund der erzielten Ergebnisse in unserer Studie muss die Hypothese  $H_0$ , die von einer Gleichheit der Stichproben von Rahmen und Roboter ausgeht, verworfen werden. Der ROSA<sup>®</sup>-Roboter schnitt mit einer mittleren Abweichung von 0,53 mm im euklidischen Abstand signifikant besser ab als der Leksell<sup>®</sup>-Rahmen mit 0,72 mm. Nichtsdestotrotz sind beide Systeme objektiv betrachtet sehr genau mit einer mittleren Abweichung im Submillimeterbereich. Die Reliabilität der Ergebnisse, deren Bedeutung und deren Einordnung in Veröffentlichungen anderer Arbeitsgruppen werden nachfolgend diskutiert.

### 4.1 Reproduzierbarkeit und Aussagekraft des Experiments

#### 4.1.1 Reliabilität, Validität und Objektivität der Studie

Die weitgehend gleichbleibenden Mittelwerte in den fünf Durchgängen unseres Experiments und die Normalverteilung der Ergebnisse deuten auf eine hohe Reliabilität und dadurch hohe Aussagekraft hin. Es lässt sich vermuten, dass eine Wiederholung der Messung durch Dritte nicht zu stark abweichenden Ergebnissen führen würde. Die Reproduzierbarkeit der Messungen ließe auf eine statistische Zuverlässigkeit unserer Ergebnisse schließen.

Unser Versuchsaufbau lässt zudem eine hohe Validität der Studie vermuten. Er scheint geeignet, um anschaulich zu ermitteln, welche Genauigkeit der Leksell<sup>®</sup>-Rahmen unter optimalen Bedingungen haben kann.

Bezüglich der Objektivität unseres Experiments könnte man Einwände äußern, da die Auswertung unserer Rohdaten zum Teil händisch bzw. visuell erfolgte und dadurch streng genommen von der Objektivität des Messenden abhängig war. Dem Effekt wurde entgegengewirkt, indem die Bestimmung der exakten Koordinaten von Kanülenspitze und Stift-Spitze bei vielfacher Vergrößerung pixelorientiert erfolgte (s. Abbildung 10, Seite 15). Dadurch ergab sich wenig Spielraum zur freien Interpretation, was die Objektivität unserer Studie weitgehend gewährleistet. Im Rahmen der Einstellung der Koordinaten am Leksell<sup>®</sup>-Rahmen während des Versuchs wurde die Objektivität sichergestellt,

indem das Vier-Augen-Prinzip angewandt wurde. Durch die Prüfung der Einstellung bei jeder Trajektorie wurden nicht nur Fehler eliminiert, sondern auch durch Subjektivität entstandene Varianzen.

#### 4.1.2 Präzision und Genauigkeit

Die ermittelten Informationen aus unserem Versuch lassen unterschiedliche Schlüsse zu. Zunächst lässt sich eine Aussage über die Genauigkeit treffen, die durch die örtliche Nähe der Kanülenspitze zum Zielpunkt definiert ist. Je mehr sich der arithmetische Mittelwert an Null annähert, desto genauer ist die Methode. Des Weiteren kann die Streuung der gemessenen Werte als ein Maß für die Präzision des untersuchten Leksell®-Rahmens dienen. Die Präzision ist insofern von der Genauigkeit abzugrenzen, dass sie Schlüsse über die Reproduzierbarkeit eines Wertes zulässt. Je näher alle gemessenen Werte beieinander liegen, desto präziser ist die Methode (s. Abbildung 22).

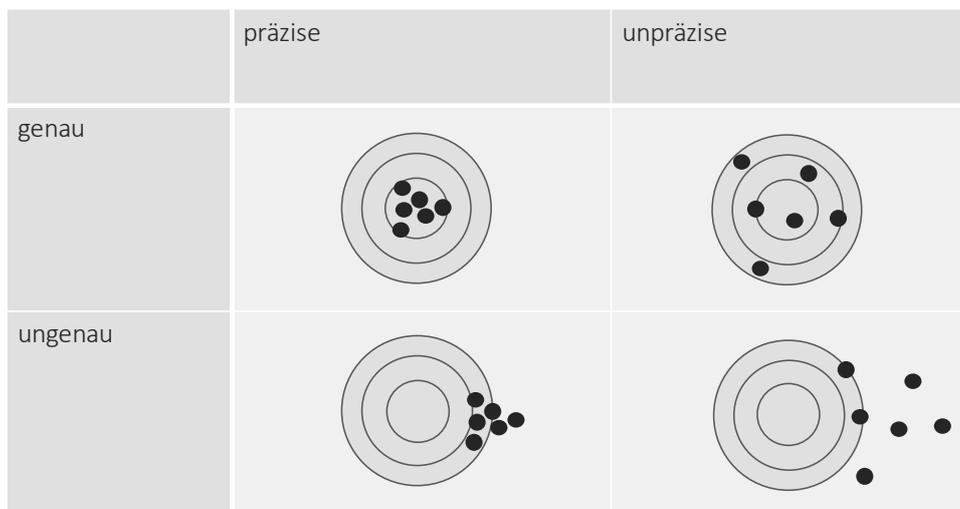


Abbildung 22: Genauigkeit und Präzision. Die schwarzen Punkte markieren beispielhaft die Zielgenauigkeit und Präzision an einer Zielscheibe. Eine Methode kann genau sein, aber unpräzise, wenn die ermittelten Werte im Mittel einen geringfügigen Fehler aufweisen, jedoch die Streuung stark ausgeprägt ist (rechts oben). Andersherum kann eine präzise Methode ungenau sein, wenn alle ermittelten Werte nah beieinander liegen, ihr Mittelwert jedoch weit vom Ziel abweicht (links unten). Optimal ist eine präzise sowie genaue Methode (links oben). (In Anlehnung an Bot et al.<sup>10</sup>)

Die geringe Streuung unserer Messwerte in der euklidischen Abweichung ( $\sigma = 0,31 \text{ mm}$ ) lässt den Schluss zu, dass der Leksell®-Rahmen eine hohe Präzision aufweist.

#### 4.1.3 Bedeutung der Läsionsgröße für die stereotaktische Genauigkeit

Um eine Beurteilung der Genauigkeit vornehmen zu können, muss der stereotaktische Fehler in Relation zur anatomischen Zielgröße gesetzt werden. Überstiege der mittlere Fehler den Radius der geplanten Zielstruktur, wäre ein Verfehlen jener überaus wahrscheinlich. Es ist also zu erwarten, dass der Operationserfolg bei einer gegebenen mittleren Abweichung im submillimetrischen Bereich maßgeblich von der Größe des stereotaktischen Ziels abhängt. Betrachtet man exemplarisch die Größe des Nucleus subthalamicus des Menschen, der bei der Behandlung der Parkinson Erkrankung eine große Rolle spielt und im Rahmen der *Deep Brain Stimulation* stereotaktisch angefahren wird, scheint die Genauigkeit im submillimetrischen Bereich hinreichend für eine exakte Platzierung der Elektrode zu sein: Laut einer Studie von Zwirner et al.<sup>25</sup> aus dem Jahr 2017 bewegt sich die Größe der subthalamischen Kerne beim Menschen im Bereich um  $99 \text{ mm}^3$ , ausgemessen im MRT. Auf dieser Grundlage würde man annehmen, dass beim Anfahren des Zentrums des Kerns mit einer Abweichung von bis zu 1,55 mm theoretisch immer noch eine hinreichend große Reserve gewährleistet wäre. Allerdings gilt zu beachten, dass im Rahmen des DBS-Verfahrens ein gewisser Anteil des Nucleus subthalamicus anvisiert wird, beispielsweise der dorsolaterale Anteil.<sup>26</sup>

Im klinischen Setting zeigte sich die Relevanz der Größe des Ziels für den diagnostischen Erfolg schlussendlich bei der Durchführung von Biopsien: Waters et al.<sup>27</sup> konnten 2013 bereits in einer retrospektiven Analyse stereotaktischer Hirnbiopsien mit dem Riechert-Mundinger-Rahmen (inomed, Emmendingen, Deutschland) feststellen, dass die Wahrscheinlichkeit für einen diagnostischen Misserfolg (keine Diagnose möglich oder zweite Biopsie notwendig) signifikant höher ist, wenn das Ziel unter  $1 \text{ cm}^3$  groß ist, verglichen mit Zielstrukturen, deren Größe über  $1 \text{ cm}^3$  waren. Maragos et al. konkretisierten diese Aussage<sup>28</sup> in einer retrospektiven Kohortenstudie aus dem Jahr 2020. Sie untersuchten Biopsieentnahmen, die mit dem Leksell®- oder dem Cosman-Roberts-Wells-Rahmen (Radionics, Inc., Burlington, Massachusetts, USA) durchgeführt worden waren und fanden heraus, dass die mittlere Läsionsgröße der nicht erfolgreichen Biopsien deutlich geringer war, als bei den Biopsien, die zu einer Diagnose führten. Konkret lag der mittlere Durchmesser der Läsionen ohne Diagnosefindung bei  $18,9 \pm 8,3 \text{ mm}$ , der mittlere Durchmesser der erfolgreich biopsierten Läsionen (94,4%) lag bei  $32,6 \pm 16,8 \text{ mm}$ .

Dieser hohe „*diagnostic yield*“<sup>F</sup> im klinischen Setting deutet auf eine hinreichende Genauigkeit der rahmenbasierten mechanischen stereotaktischen Methode hin.

#### 4.1.4 Negativität der Tiefenabweichung

Die Tatsache, dass in unserem Versuch sowie im Versuch mit dem ROSA<sup>®</sup>-Roboter<sup>8</sup> der überwiegende Anteil der berechneten Werte der Tiefenabweichung negativ ausgefallen ist, könnte für einen systematischen Fehler im Versuchsaufbau sprechen. Dies kann nicht endgültig entschieden werden. Es wäre zu erwarten gewesen, dass sich die Normalverteilung der Tiefenabweichungen um einen Median von Null aufbaut, da die Tiefenabweichung im Gegensatz zum euklidischen Abstand und der seitlichen Abweichung unidirektional verläuft. Stattdessen hat unsere Kanüle den Zielpunkt in 42 von 50 Fällen nicht erreicht und in nur acht von 50 Fällen „durchstochen“. Ähnliches wurde in der ROSA<sup>®</sup>-Studie beobachtet. Gleichzeitig ist es jedoch unwahrscheinlich, dass in den Versuchsaufbauten mit zwei verschiedenen Systemen, dem ROSA<sup>®</sup>-Roboter und dem Leksell<sup>®</sup>-Rahmen, der gleiche Fehler zwei Mal passiert. Es wurde während des Versuchs darauf geachtet, dass die Punktionskanüle stets bis zum Anschlag in die Instrumentenhalterung eingeführt wurde.

#### 4.1.5 Nutzerfehler

Das Leksell<sup>®</sup>-System ist ein komplex aufgebauter Rahmen, dessen korrekte Nutzung zunächst einer Einarbeitung bedarf. Da die Autorin bis zur Durchführung des Experiments zunächst keine klinische Erfahrung mit der Nutzung des Rahmens hatte, muss hinterfragt werden, ob ein Nutzerfehler und eine dadurch verursachte Verzerrung der ermittelten Daten vorgelegen haben könnte. Eine ausführliche Einarbeitung der Autorin erfolgte am ersten Tag des Versuchs. Die Durchführung des Experiments erfolgte in enger Zusammenarbeit mit erfahrenen Mitarbeitenden und die Einstellungen wurden in jedem Durchgang gegenkontrolliert, angelehnt an den Ablauf einer stereotaktischen Operation. Dadurch wären Flüchtigkeitsfehler oder Nutzerfehler aufgefallen und hätten, wie

---

<sup>F</sup> *diagnostic yield*: diagnostische Ausbeute; diagnostischer Ertrag

auch in der klinischen Situation, rechtzeitig korrigiert werden können. Zudem würde man bei einer Nutzerabhängigkeit unserer Ergebnisse eine Schiefe und Kurtosis der Verteilung der Werte erwarten. Das würde am ehesten eine Lernkurve im Rahmen des Experiments widerspiegeln. Unsere Ergebnisse weisen jedoch eine Normalverteilung auf. Dies spricht dafür, dass die vorangegangene Einarbeitung der Autorin hinreichend für die Durchführung des Experiments gewesen ist, was sich in einer konstanten Ausführung widerspiegelt.

#### 4.1.6 Entry Point Error

In unserem Experiment konnte aus konzeptionellen Gründen nicht berücksichtigt werden, welcher Fehler am Eintrittspunkt der Trajektorie auftritt. Dies ist jedoch von enormer Wichtigkeit bei der Planung, da insbesondere arterielle Strukturen mit hoher Präzision verschont werden müssen, um das Blutungsrisiko gering zu halten. Man kann jedoch davon ausgehen, dass im Regelfall die Abweichung von der Trajektorie am Eintrittspunkt geringer ist als am Zielpunkt.<sup>6</sup>

#### 4.1.7 Röntgengenauigkeit

Aufgrund der Tatsache, dass die Röntgengenauigkeit in der vorangegangenen Studie zum ROSA<sup>®</sup>-Roboter<sup>8</sup> bereits geprüft wurde und in der vorliegenden Studie die gleiche Röntgenanlage zum Einsatz gekommen ist, gab es keinen Grund zu der Annahme, dass sich die Röntgengenauigkeit im Vergleich dazu signifikant unterschieden hätte. Um diesbezüglich eine Redundanz zu vermeiden, wurde auf die Untersuchung der Röntgengenauigkeit in dieser Studie verzichtet.

---

<sup>6</sup> Dies liegt an der zunehmenden Länge der Kreissehne mit steigendem Radius: stellt man sich die geplante und ausgeführte Trajektorie als Radien eines Kreises vor, ist ihr Abstand am Eintrittspunkt durch die Nähe zum Mittelpunkt wesentlich geringer als am Zielpunkt.

## 4.2 Limitationen

### 4.2.1 Stärken und Schwächen einer Phantomstudie

Die Durchführung unseres Experiments am Phantom hat den Vorteil, die von Störgrößen bereinigte, mechanisch maximal mögliche Genauigkeit testen zu können. Durch die Ausschaltung von nicht quantifizierbaren Einflüssen, wie sie im klinischen Alltag unvermeidbar sind, stellt sie die beste Möglichkeit dar, zwei Methoden direkt miteinander zu vergleichen. Die beiden Phantomstudien sind also als Mittel zur Darstellung von bereinigten Grundgenauigkeiten zu verstehen. Gleichzeitig bedeutet dies allerdings auch, dass eine Übertragbarkeit auf den klinischen Alltag nur eingeschränkt möglich ist, da eben diese Störgrößen dort nicht umgangen werden können und im Regelfall zu größeren Ungenauigkeiten führen. Beispielsweise ist die Dichte der Luft, die auf dem Weg zum Zielpunkt überwunden werden muss, ungleich der Dichte des Gewebes eines Patientenkopfes. In der klinischen Situation lässt sich schließlich nicht ausschließen, dass die Punktionsnadel am Widerstand des Knochens und des Gehirngewebes von der Trajektorie abgelenkt wird und es dadurch zu maßgeblichen Ungenauigkeiten am Zielpunkt kommt. Auch kleinste Bewegungen am OP-Tisch oder Bewegungen des wachen Patienten werden im Rahmen unserer Phantomstudie nicht berücksichtigt. Weiter kann es intraoperativ durch einen Liquorverlust über den Stichkanal zu Verschiebungen der Anatomie kommen und die Spannungen und Scherkräfte, die auf den Rahmen wirken, sind durch die sterile OP-Abdeckung nicht zu jedem Zeitpunkt kontrollierbar und korrigierbar. Auch Blutungskomplikationen, die insbesondere bei der Punktion der gut vaskularisierten Dura mater zustande kommen und zu Abweichungen der Punktionsnadel führen können, werden in einer Phantomstudie nicht berücksichtigt. Verallgemeinernd kann man sagen, dass jegliche Komplikation in vivo zu Ungenauigkeiten führen kann, für die die Aussagekraft einer Phantomstudie schlichtweg eine Limitierung darstellt.

### 4.2.2 Wechsel der Metallstifte am Phantom

Eine Fehlerquelle in beiden Studien könnte dadurch entstanden sein, dass für die Planung kugelförmige und für die Ausführung konische Metallstifte im Phantom eingesetzt wurden. Die Stifte mussten manuell gewechselt werden. Zudem erfolgte die Kontrolle

der korrekten Positionierung ebenfalls manuell und war aufgrund dessen nicht unfehlbar. Durch die gewissenhafte Montage und die Kontrolle durch Dritte wurde diese Fehlerquelle jedoch versucht zu minimieren.

#### 4.2.3 Planungsdatensatz

In unserem Experiment wurde ein Computertomograph der Firma Philips, Modell iCT 256 verwendet. Der Planungsdatensatz wurde mit einer Schichtdicke von 0,67 mm (Pixelgröße 0,63 mm, Matrix 512x512) angefertigt. Hieran sind auch unsere ermittelten Genauigkeiten gekoppelt und nicht übertragbar auf andere Bildgebungsmethoden (s. a. „Rolle der Planungsdatensätze und Referenzierungsmethode für die stereotaktische Genauigkeit“, S. 40).

#### 4.3 Vergleichbarkeit der Daten aus Leksell®- und ROSA®-Studie

Trotz der Einschränkungen der Übertragbarkeit auf den klinischen Alltag kann davon ausgegangen werden, dass der Versuchsaufbau für den Vergleich der beiden Methoden geeignet ist. Die im vorangehenden Absatz geschilderten Störgrößen und Einflüsse, die im Rahmen der Phantomstudie nicht berücksichtigt werden konnten, haben vermutlich sowohl bei der Anwendung des Leksell®-Rahmens als auch des ROSA®-Roboters in vivo ähnliche Auswirkungen. Insofern lassen sie sich gut aus der Gleichung nehmen. Der Anspruch war, beide Experimente unter identischen Bedingungen und mit gleicher Apparatur durchzuführen, um die Vergleichbarkeit herzustellen. Deswegen wurden für den Vergleich aus der ROSA®-Studie nur die Werte „UKK-ND“ (Uniklinikum Köln, *normal dose*) herangezogen. In dieser Messreihe schnitt der Roboter signifikant besser ab als in den beiden Messreihen „KGU-ND“ und „KGU-LD“ (Klinikum der Goethe Universität, *normal dose/low dose*).<sup>8</sup> Dies wurde vor allem auf die unterschiedliche Schichtung der Planungsdatensätze zurückgeführt, die mit verschiedenen Computertomographen erstellt wurden und einen ausschlaggebenden Unterschied in der vertikalen Ebene nach sich zogen. Durch die Nutzung derselben CT-Anlage für die Leksell®-Studie und die UKK-ND-Messreihe der ROSA®-Studie ist die Vergleichbarkeit in dieser Hinsicht gewährleistet; im

Umkehrschluss ist die Vergleichbarkeit mit den anderen beiden Messreihen nur bedingt gegeben (s. S. 40).

Bezüglich der Verteilung der Messwerte sind die beiden Studienergebnisse nicht kongruent; aus der ROSA<sup>®</sup>-Studie gingen nicht-normalverteilte Werte hervor,<sup>8</sup> aus dieser Studie hingegen normalverteilte. Dies wurde jedoch bei der Anwendung statistischer Tests berücksichtigt, woraufhin für den Vergleich auf nicht-parametrische Tests zurückgegriffen wurde.

Die Übereinstimmung des Versuchsaufbaus war in Bezug auf die Planungssoftware limitiert, da sich der Leksell<sup>®</sup>-Rahmen eines anderen Systems bedient als der ROSA<sup>®</sup>-Roboter. Da die Planung jedoch einen impliziten Teil der jeweiligen Operationsmethode darstellt und im klinischen Alltag auch in gleicher Weise zur Anwendung käme, stellen eventuelle Software-geschuldete Fehlerquellen einen Nachteil der jeweiligen Methode dar und sind somit Teil der (Un-)Genauigkeit des jeweiligen Systems.

Zur Auswertung wurden hingegen die gleiche Software und Systematik auf beide Studien angewandt. Hierzu diente die ROSA<sup>®</sup>-eigene Software. Aufgrund der visuellen Auswertung der eingespeisten Röntgenbilder sind Inkompatibilitäten mit dem Leksell<sup>®</sup>-System ausgeschlossen. Da diese Auswertung ausschließlich im Rahmen dieser Studie und nicht im klinischen Alltag erfolgt, ist auch die Frage nach der klinischen Anwendbarkeit der Auswertung der Leksell<sup>®</sup>-Daten mit der eigentlich fremden Software nicht relevant.

#### 4.4 Wissenschaftlicher Kontext

In der Vergangenheit sind bereits einige Studien zur stereotaktischen Methode publiziert worden. Der stereotaktische Fehler darf in diesem Zusammenhang nicht nur als die mechanische Genauigkeit oder Präzision definiert werden, mit der ein stereotaktischer Apparat seinen Zielpunkt trifft. Er muss als ein zusammengesetzter Fehler aus den Teilgenauigkeiten jedes einzelnen prozeduralen Schrittes einer stereotaktischen Operation verstanden werden. Dazu gehören beispielweise auch die Bildgebung, die Lokalisierung des Ziels und die Berechnung der Trajektorien.<sup>15</sup>

#### 4.4.1 Rolle der Planungsdatensätze und Referenzierungsmethode für die stereotaktische Genauigkeit

Die stereotaktische Genauigkeit ist abhängig vom Planungs- und Referenzierungsdatensatz.<sup>6,11,29–33</sup>

In mehreren Studien zeigte sich das MRT dem CT, dem Goldstandard der stereotaktischen Lokalisierung, für die Planung überlegen.<sup>29,30</sup> Hierbei gilt jedoch zu berücksichtigen, dass die Peripherie des stereotaktischen Raumes ein höheres Risiko für Bildverzerrungen und dadurch verursachte Ungenauigkeiten birgt.<sup>30</sup>

Neben der Planung hat auch die Referenzierungsmethode einen großen Einfluss auf die stereotaktische Genauigkeit.<sup>6</sup> In unserem Phantomexperiment sind Planung und Referenzierung mit dem gleichen Bildmaterial (CT) erfolgt, da keine diagnostische Schichtbildung nötig war.

#### 4.4.2 Montage und Verbiegen des Leksell®-Rahmens

Weitere Studien beschäftigten sich in der Vergangenheit mit der Ungenauigkeit, die durch die Montage des Rahmens am Patientenkopf entstehen kann.<sup>32,34–36</sup> Treuer et al.<sup>34</sup> haben 2004 in diesem Kontext herausgefunden, dass ein zu festes Anbringen der Schrauben an den Schädel des Patienten intraoperativ zu einem Verbiegen der Komponenten des Riechert-Mundinger-Rahmens<sup>H</sup> von bis zu 1,3 mm führe, was wiederum zu signifikanten Abweichungen von der geplanten Trajektorie führen könne. Interessant ist bei ihren Überlegungen die Tatsache, dass durch Verbiegen des Rahmens bedingte Fehler insbesondere auf Niveau des Eintrittspunktes und weniger am Zielpunkt zu erwarten seien. In der Praxis würde dadurch das Eintreten bestimmter Komplikationen begünstigt werden, bspw. relevanter Blutungen durch Punktion einer großen Arterie, wohingegen ein Misserfolg der Operation durch Verfehlen der Zielstruktur nicht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit zu erwarten wäre.

---

<sup>H</sup> Die Komponenten des Riechert-Mundinger-Rahmens bestehen aus einer Aluminium-Kupfer-Magnesium-Legierung. Der in diesem Experiment verwendete Leksell-Rahmen besteht aus Aluminium.

Renier et al.<sup>35</sup> griffen darauffolgend 2019 die Frage auf, wie man ein Verbiegen des Leksell®-Rahmens vermeiden könne und fanden heraus, dass sich die Korrelation zwischen steigendem Drehmoment an den Schrauben und der Stärke des Verbiegens linear verhalte. Außerdem führe ein inhomogenes Zuziehen der Schrauben zu starker Verbiegung des Rahmens. Sie empfehlen aufgrund dieser Beobachtung, für die Montage des Rahmens Drehmoment-Schraubendreher zu verwenden, die das Drehmoment reduzieren und an allen Schrauben vereinheitlichen. In unserem Experiment kann eine auf diese Weise entstandene Ungenauigkeit ausgeschlossen werden, da für das Einspannen unseres Phantoms keine Fixierschrauben nötig waren.<sup>1</sup> Interessant ist, dass Renier et al. mit einem ähnlichen Versuchsaufbau wie unserem gearbeitet und ebenfalls eine euklidische mittlere Genauigkeit am Zielpunkt im Submillimeterbereich berechnet haben, auf die jedoch in ihrer Studie nicht weiter eingegangen wird. Als Phantom in ihrer Studie diente der „Target Simulator“ der Firma Elekta, der dafür ausgelegt ist, die Genauigkeit des Leksell®-Rahmens und des Zielbogens zu testen.<sup>37</sup>

Ebenfalls aus dem Jahr 2019 ist eine Studie von Alptekin und Gubler et al.,<sup>36</sup> die sich mit der Fragestellung beschäftigten, welche Auswirkungen eine schiefe Montage des Leksell®-Rahmens auf die Zielgenauigkeit hat. Eine solche, schiefe Montage ist meist gering und bedingt durch die individuelle Anatomie der Patienten. Alptekin und Gubler nutzten aufgrund der natürlichen Eigenschaften und Form eine *Citrullus lanatus* (Wassermelone) als Phantom und montierten den Rahmen auf dieser zunächst symmetrisch, dann mit einer 18°-Rotation und zuletzt mit einer 10° lateralen Kippung. Sie beobachteten, dass bei schiefer Montage insbesondere Abweichungen in der superioinferioren Achse herbeigeführt worden wären. Auch diese Art von Fehler spielt in unserem Experiment durch die Konzeption des Phantoms nicht mit ein. In der klinischen Situation wäre es jedoch anzustreben, eine nicht schiefe Anbringung des Rahmens am Kopf des Patienten sicherzustellen, sofern die Trajektorie dies erlaubt. Manche Trajektorien, insbesondere solche, die den Hirnstamm oder das Kleinhirn anzielen, lassen sich allerdings nur durch eine primär ungerade Anbringung des Rahmens ausführen.<sup>38</sup>

---

<sup>1</sup> Das Phantom hatte eine exakt auf den Rahmen ausgelegte Passform und lies sich ohne Fixierschrauben fest einsetzen (s. Abbildung 4, S. 8).

#### 4.4.3 Gewicht des Patientenkopfes

Eine ältere, jedoch wegweisende Studie von Maciunas et al. aus dem Jahr 1994 fand zudem heraus, dass das Gewicht des Patienten an unterschiedlichen stereotaktischen Rahmen zu weiteren Ungenauigkeiten führen könne.<sup>15</sup> Um das zu untersuchen, wurde das Phantom mit unterschiedlichen Gewichten beladen (<1 kg, 10 kg und 25 kg) und die erzielten mechanischen Genauigkeiten verglichen. Es zeigte sich mit zunehmendem Gewicht ein zunehmender mechanischer Fehler. Durch Extrapolation der Regressionslinie ihrer gemessenen Werte gelangten Maciunas et al. zu einem Grenzwert von 5,85 kg Gewicht, ab dem ein signifikanter Fehler der stereotaktischen Genauigkeit durch Zugkräfte verursacht wird. Das Phantom in der vorliegenden Studie wog <1 kg, weshalb durch sein Gewicht mit großer Wahrscheinlichkeit kein solcher Fehler aufgetreten sein kann. In der klinischen Situation wird diese Art des Fehlers zwar teilweise durch akribische Lagerung vermieden, es ist jedoch davon auszugehen, dass es durch das Gewicht des Patientenkopfes von ca. 10-20 kg zu einer Genauigkeitsminderung kommt, die berücksichtigt werden muss.<sup>15</sup>

Die soeben aufgeführten Einflüsse auf die Genauigkeiten, die in unserem Versuchsaufbau nicht erfasst werden, stellen in der klinischen Situation größtenteils Faktoren dar, die schwer nachzuvollziehen sind. Aus diesem Grund haben wir in unserem Experiment versucht, diese zu vermeiden. Trotzdem ist die Kenntnis davon wichtig und hat Einfluss auf die Interpretation der erlangten Daten: Man kann sie als Genauigkeit des gesamten Arbeitsprozesses verstehen, wenn optimale Bedingungen und zuverlässige Arbeitsweise gegeben sind. Eine solche Art von Datensatz lässt sich allerdings wie schon im Abschnitt 4.2 (S. 37) beschrieben nicht eins zu eins auf den klinischen Alltag übertragen, sondern ist vielmehr eine Möglichkeit, eine Vergleichbarkeit verschiedener Methoden herzustellen.

#### 4.4.4 Vergleich zu verwandten Studien

In Tabelle 9 sind unsere Ergebnisse denen aus verwandten Studien gegenübergestellt.

	Phantom	Planungs- datensatz	Stereo- taktisches System	Euklidischer Abstand $\bar{x} \pm SD$ [mm]
<i>Eigenes Experiment</i>	PMMA-Platte mit konischen Metall-Stäben	CT (0,67 mm Schichtdicke)	Leksell®- Rahmen	0,72 $\pm 0,31$
<i>Wöbbecke<sup>8</sup></i>	PMMA-Platte mit konischen Metall-Stäben	CT (0,67 mm Schichtdicke)	ROSA®	0,53 $\pm 0,27$
<i>Maciunas et al.<sup>15</sup></i>	Platte mit koni- schen Stäben	CT (1 mm Schichtdicke)	Leksell®- Rahmen	1,70 $\pm 1,00$
<i>Cardinale et al.<sup>16</sup></i>	Schädel-Modell	O-arm™ (0,833 mm Schichtdicke)	neuromate®, Talairach- Rahmen neuromate®, neurolocate™	0,76 $\pm 0,34$ 0,67 $\pm 0,29$
<i>Lefranc et al.<sup>11</sup></i>	Gesichts- silhouette (Kunststoff) mit angebautem zylindrischem Behälter	CT (0,625 mm Schichtdicke) fpCT (0,8 mm Schichtdicke)	ROSA®	<0,30  <0,30

Tabelle 9: Gegenüberstellung vergleichbarer Phantomstudien zur Genauigkeit diverser stereotaktischer Systeme. Lefranc et al.<sup>11</sup> haben aufgrund des Konzeptes ihres Phantoms keine Abstände <0,30 mm messen können. O-arm™: intraoperatives 2D/3D-Bildgebungssystem (Medtronic plc, Dublin, Irland); Talairach-Rahmen: stereotaktisches Rahmensystem; neuromate®: stereotaktischer Roboter, neurolocate™: Modul für rahmenlose Patientenregistrierung (beide: Renishaw plc, Wotton-under-Edge, Gloucestershire, Vereinigtes Königreich).  $\bar{x}$ : arithmetisches Mittel, SD: Standardabweichung, fpCT: flat-panel CT.

Betrachtet man die erzielten Genauigkeiten dieser Studien, fallen recht große Differenzen ins Auge. Maciunas et al.<sup>15</sup> experimentierten 1994 mit dem Leksell®-Rahmen in einer unserem Experiment nicht unähnlichen Studie. Ihre Ergebnisse waren wesentlich ungenauer, mit einem mittleren euklidischen Abstand von 1,7 mm und einer Standardabweichung von 1 mm. Eine mögliche Ursache dieser Diskrepanz könnte die gewählte Messmethode gewesen sein. Während in unserer Studie die Abstandsmessung anhand von vergrößerten Röntgenbildern in zwei Ebenen digital durchgeführt wurde, ist bei Maciunas et al. ein elektronischer Messschieber (Mitutoyo Electronic Corporation, Tokyo, Japan) zum Einsatz gekommen. Das bedeutet, dass eine Beurteilung der Abstände unter Lupenvergrößerung nicht möglich war. Je nach Winkel ist dies eine recht ungenaue Methode und zudem wenig objektiv. Dafür spricht auch die recht große Streuung ihrer Ergebnisse bei einem Minimalwert von 0,2 mm und einem Maximalwert von 4,9 mm. Hinzu kommt, dass ihre Schichtdicke im CT für den Planungsdatensatz mit 1 mm verglichen zu unserer ungenauer gewesen ist, was, wie im Abschnitt zur „Rolle der Planungsdatensätze für die stereotaktische Genauigkeit“ (S. 40) bereits erklärt wurde, einen negativen Einfluss auf die Genauigkeit hat.

Cardinale et al.<sup>16</sup> erzielten 2017 hingegen mit dem neuromate® und einer Rahmenfixierung (Talairach-Rahmen) ähnlich gute Werte wie die vorliegende Studie mit dem Leksell®-Rahmen. Für den Planungsdatensatz wurde ein O-arm™ mit geringfügig höherer Schichtdicke eingesetzt. Mit einem rahmenlosen System, dem neurolocate™, gelang ihnen sogar ein noch besseres Ergebnis als mit der rahmenbasierten Methode.

Die mit Abstand besten Ergebnisse in einer Phantomstudie wurden durch Lefranc et al.<sup>11</sup> im Jahr 2014 mit dem ROSA®-Roboter erzielt. Leider erlaubte ihr Versuchsaufbau keine Messungen von Abständen <0,3 mm, weshalb keine genauen Werte ermittelt werden konnten. Auch die geringe Stichprobengröße mit  $n=20$  bietet Anhalt für Kritik, da sie die Repräsentativität ihres Experimentes einschränkt. Der Studie lassen sich auch keine handfesten Hinweise dafür entnehmen, wie derart gute Ergebnisse zustande gekommen sein könnten. Die Schichtdicke der Planungsdatensätze war vergleichbar mit denen aus den Messreihen von Wöbbecke<sup>8</sup> und der vorliegenden Arbeit.

Es sind auch einige Studien veröffentlicht worden, die die Genauigkeit verschiedener stereotaktischer Apparate *in vivo* untersucht haben.<sup>6,10,11,14,39</sup> Die erzielten

Genauigkeiten in diesen Studien fallen wie erwartet etwas schlechter aus als am Phantom, was schlichtweg daran liegt, dass in vivo-Eingriffen Faktoren inhärent sind, die weder kontrollierbar noch quantifizierbar sind (s. „Stärken und Schwächen einer Phantomstudie, S. 37).

#### 4.5 klinischer Vergleich von Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter

Rein technisch betrachtet zeigt sich der ROSA®-Roboter dem Leksell®-Rahmen am Phantom überlegen, mit einem signifikanten mechanischen Genauigkeitsunterschied von 0,19 mm. Trotzdem sind beide Apparate in der Anwendung am Phantom sehr genau mit einer absoluten Genauigkeit am Zielpunkt im submillimetrischen Bereich.

Bezieht man zudem klinische Aspekte mit ein, zeigen sich weitere relevante Vor- und Nachteile der Roboter-assistierten gegenüber der konventionellen Stereotaxiemethode.

##### 4.5.1 Genauigkeit, Strahlensparnis und Invasivität: die Referenzierungsmethoden

Der ROSA®-Roboter bietet die Möglichkeit unterschiedlicher Referenzierungstechniken, darunter eine klassische Rahmenreferenzierung, eine Referenzierung mit Knochenmarkern und eine rahmenlose Referenzierung mittels eines Laserscans des Gesichtes des Patienten. Bei der rahmenbasierten Referenzierung wird ein Stereotaxierahmen (ohne Zielbogen) am Patientenkopf angebracht und die Referenzierung erfolgt analog zur Referenzierung bei der Anwendung des Leksell®-Rahmens. Im Fall der Knochenmarker werden kleine Metallstifte in die Schädelkalotte des Patienten eingebracht, die als Referenz anstelle des Stereotaxierahmens dienen. Bei der rahmenlosen Laser-Referenzierung des ROSA® scannt der Roboter die Gesichtsform des Patienten und orientiert sich durch einen Abgleich mit einer im Vorfeld eingespielten Schichtbildgebung relativ zum Zielpunkt im Raum. Die rahmenlose Referenzierungsmethode mit dem Laser ist jedoch nicht wesentlich weniger invasiv, da der Kopf des Patienten auch in diesem Fall stabil für

die Operation fixiert sein muss. Diese Fixierung erfolgt z.B. mit einer Mayfield-Halterung und drei Pins am Patientenschädel.<sup>J</sup>

Dass eine invasivere Referenzierung mittels Knochenmarkern dem Vorgehen mittels Laser-Scan nicht überlegen ist, sofern man in beiden Fällen mit Dünnschicht-CT-Aufnahmen referenziert, zeigten 2017 Brandmeir et al. in einer klinischen Studie.<sup>14</sup> Mit der CT als Referenzierungsdatensatz scheint eine rahmenbasierte Referenzierung (CT-Rahmen) jedoch zu genaueren Ergebnissen zu führen als die Laserreferenzierung (CT-Laser).<sup>6,11</sup> Dies erklären Lefranc et al.<sup>11</sup> hauptsächlich dadurch, dass Kopfbewegungen während der Bildgebung und Operation durch den Rahmen effektiv eingeschränkt werden, was signifikant zu einer höheren Genauigkeit am Zielpunkt beitrage.

Es ist auch möglich, bei der robotergestützten Laserreferenzierung auf einen zusätzlichen Referenzierungsdatensatz zu verzichten und den Planungsdatensatz hierfür zu nutzen, was mit einer deutlichen Strahlensparnis einhergeht.<sup>7</sup> Die Planung stereotaktischer Eingriffe erfolgt aufgrund der besseren diagnostischen Auflösung<sup>29,30</sup> in der Regel mittels MRT. Da die MRT gegenüber der Dünnschicht-CT jedoch eine geringere Oberflächenauflösung aufweist<sup>6,14</sup> und diese für den Laserscan des Gesichtes ausschlaggebend ist, wirkt sich das negativ auf die Genauigkeit am Zielpunkt aus.<sup>6</sup> In manchen Fällen, in denen besondere Genauigkeit am Zielpunkt erforderlich ist, wird deshalb eine zusätzliche CT-Bildgebung erforderlich, die mit dem MRT-Planungsdatensatz fusioniert wird.<sup>6</sup> Die Genauigkeit am Zielpunkt und die Strahlendosis sind folglich durch die Referenzierungsmethode beeinflussbare Faktoren. Demnach etabliert sich als Referenzierungsmethode der Wahl bei Eingriffen mit dem ROSA<sup>®</sup>-Roboter, die eine maximale Genauigkeit am Zielpunkt erfordern, die CT-Rahmen oder CT-Laser. Bei Eingriffen, bei denen eine etwas höhere Ungenauigkeit am Zielpunkt toleriert werden kann, bringt die MRT-Laser Referenzierung im Vergleich dazu den Vorteil einer Strahlensparnis mit sich. Je nach Patienten und Eingriff sollte nach Möglichkeit eine Einzelfallentscheidung getroffen werden. In Anbetracht verschiedener individueller Faktoren kann somit eine optimale Patientenversorgung bezüglich des Gleichgewichts von Genauigkeit und Strahlenbelastung gewährleistet werden.

---

<sup>J</sup> Zum Vergleich: bei der Nutzung eines Leksell<sup>®</sup>-Rahmens erfolgt die Fixierung des Patientenschädels mit vier Pins.

Hat man die Möglichkeit, auf Basis eines MRT-Datensatzes zu referenzieren, ergibt sich durch die Strahlensparnis ein großer Vorteil gegenüber dem stereotaktischen Eingriff mit dem Leksell®-Rahmen. Die Wichtigkeit der Strahlensparnis verdeutlicht eine Studie von Pearce et al. aus dem Jahr 2012. Hier zeigte sich ein erhöhtes Vorkommen von Leukämie und Hirntumoren in Assoziation mit einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung in Form von CT-Untersuchungen im Kindesalter.<sup>40</sup> Die Untersucher fanden ein dreifach erhöhtes Risiko für Hirntumoren bei einer Strahlendosis von 60 mGy und ein fast dreifach erhöhtes Risiko für Leukämie bei einer Strahlendosis von 50 mGy. Zum Vergleich liegen die normalen Strahlendosen für ein Planungs-Dünnschicht-CCT am Uniklinikum Köln bei einem CTDI von 51,5 mGy und einem DLP von 1053 mGy × cm beziehungsweise am Uniklinikum Frankfurt bei einem CTDI von 54,8 mGy und einem DLP von 889 mGy × cm. Die Autoren Pearce et al.<sup>40</sup> empfehlen die Anwendung des ALARA-Prinzips (*as low as reasonably achievable*).

#### 4.5.2 Zeitliche und Prozedurale Faktoren

Viele der im vorangegangenen Abschnitt geschilderten Problematiken und Einflussfaktoren auf die Genauigkeit der stereotaktischen Methode sind in unserem Experiment nicht berücksichtigt worden, würden aber bei der Nutzung des Leksell®-Rahmens in vivo mit einspielen. Einige davon sind rahmenassoziiert und fallen bei der Nutzung der rahmenlosen Referenzierung mit dem ROSA®-Roboter weg, bspw. die Ungenauigkeiten, die durch Montage und Verbiegen des Rahmens entstehen. Außerdem wird durch die rahmenlose Referenzierungsmethode ein prozeduraler Schritt eingespart (s. Abbildung 23): Während bei einer rahmenbasierten Referenzierung eine weitere Bildgebung (meist CT außerhalb des Operationssaals) nötig ist, zu der der Patient in Vollnarkose bzw. nach Anlage des Rahmens in Lokalanästhesie gefahren werden muss, kann die Laserreferenzierung vor Ort im OP-Saal erfolgen, wodurch sich eine prozedurale und somit auch zeitliche Ersparnis ergeben sollte. Unser Institut hat dies anhand hauseigener Daten genauer untersucht.<sup>41</sup> Es wurden Biopsieentnahmen mittels Leksell®-Rahmen und ROSA®-Roboter hinsichtlich der Dauer des Eingriffs und der Zeit im OP-Saal verglichen. Die

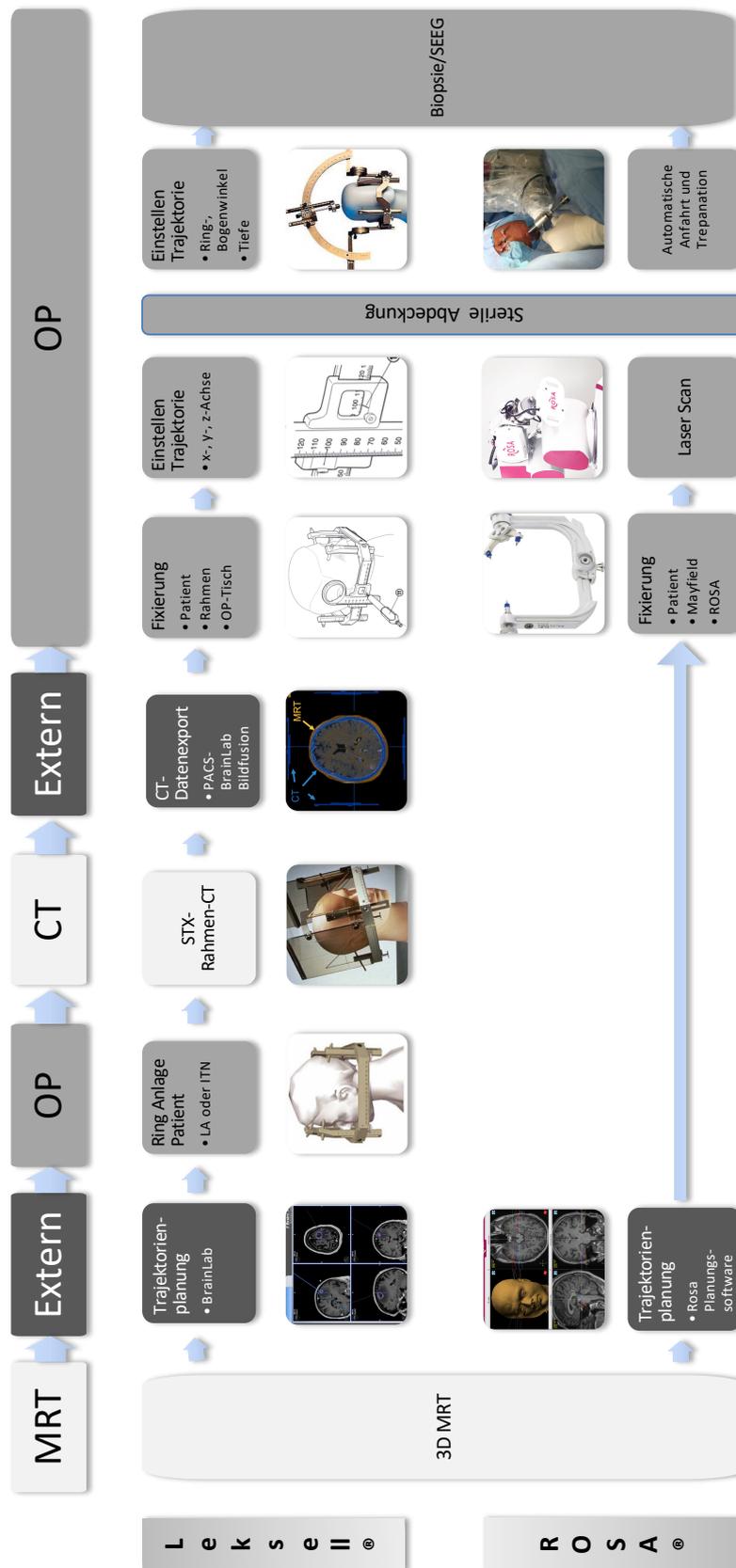


Abbildung 23: Workflow Leksell® vs. ROSA®. Die Visualisierung der einzelnen Schritte des Arbeitsprozesses machen deutlich, dass mit dem ROSA® einige Arbeitsschritte und damit auch Ortswechsel eingespart werden (Bilder: Brainlab München, Elekta Stockholm, Zimmer Biomet Montpellier.)

Dauer des Eingriffs<sup>k</sup> belief sich für den Leksell®-Rahmen im Mittel auf 179 Minuten und für den ROSA®-Roboter auf 169 Minuten. Es resultierte demnach im Schnitt eine signifikante zeitliche Ersparnis von 10 Minuten ( $p = 0,005$ ). Ausschlaggebend dafür waren die Eingriffe in der Temporalregion, wo die Eingriffe mit dem Leksell®-Rahmen im Mittel 188 Minuten, mit dem ROSA®-Roboter jedoch lediglich 161 Minuten dauerten ( $p = 0,007 \times 10^{-1}$ ).

Zielpunkte in temporalen Positionen scheinen demnach mit dem ROSA-Roboter besser ansteuerbar zu sein als mit dem Leksell®-Rahmen. Dies kann durch die Freiheitsgrade des Roboterarmes in Kombination mit der Fixierung des Patientenkopfes in der Mayfield-Halterung erklärt werden, die die Ausführung komplexer Trajektorien ermöglicht.<sup>6</sup> Bezüglich der Dauer des Aufenthaltes des Patienten im Operationssaal (Saalzeit) zeigte der Vergleich eine kürzere Zeitspanne bei Eingriffen mit der konventionellen Stereotaxie (113 Minuten für den Leksell®-Rahmen vs. 140 Minuten für den ROSA®-Roboter), ( $p < 0,001$ ), was darauf zurückzuführen ist, dass die Laser-Referenzierung des Roboters im Saal erfolgt.

Es ist anzunehmen, dass die Durchführung multipler Trajektorien, beispielsweise für die Implantation mehrerer Elektroden im Rahmen der SEEG, mit der konventionellen Rahmenmethode wesentlich mehr Zeit erfordert, da jede Trajektorie neu eingestellt werden muss, wohingegen der Roboter seinen Arm nach einmalig durchgeführter Registrierung innerhalb von Sekunden neu positionieren kann. Auch hierdurch resultiert demnach eine große Zeitersparnis bei der Nutzung des Roboters, zumal bei der SEEG häufig über zehn intrazerebrale Elektroden pro Eingriff implantiert werden. Neben der Zeitersparnis ist vermutlich auch die Reduktion von Flüchtigkeitsfehlern bei der wiederholten Einstellung des stereotaktischen Rahmens ein Vorteil, wenn nacheinander mehrere Trajektorien neu eingestellt werden sollen.

---

<sup>k</sup> Diese wurde festgelegt als die Dauer, die der Patient von anästhesiologischer Seite betreut wurde. Bei dem Leksell®-Rahmen bedeutet dies, dass die Zeit für die Referenzierungsbildgebung (CT) inklusive der Wegzeit hierbei mitberücksichtigt wurden. Beim Roboter erfolgte die Referenzierung mittels Laser und der Planungsbildgebung (MRT).

### 4.5.3 Auftreten von Komplikationen

Komplikationen im Rahmen stereotaktischer Eingriffe am Gehirn können sehr unterschiedliche Folgen haben. In der Literatur wird aus diesem Grund unterschieden zwischen leichten und schweren Komplikationen. Während erstere meist nur vorübergehend z.B. in Form transienter Paresen auftreten oder sogar asymptomatisch sind und oft keiner Therapie bedürfen, sind letztere häufig assoziiert mit bleibenden Schäden wie z.B. Paresen oder Aphasien, bedürfen einer chirurgischen Intervention oder führen zum Exitus letalis.<sup>2,3,42</sup> Die genaue Einordnung auftretender Komplikationen in eine dieser Kategorien obliegt jedoch den jeweiligen Autoren, weshalb die Vergleichbarkeit verschiedener Publikationen in dieser Hinsicht nicht immer gewährleistet ist.

Die wohl wichtigste Komplikation stereotaktischer Eingriffe ist die intrakranielle Blutung, die sowohl asymptomatisch als auch symptomatisch sein kann und deren Ausmaß maßgeblich die Schwere der Komplikation und deren Folgen bedingt.<sup>3,42</sup> Es wird angenommen, dass eine hohe Dunkelziffer kleiner, nicht relevanter Blutungen besteht, die aufgrund asymptomatischer Verläufe nicht entdeckt werden.<sup>2</sup> Der Vergleich von schweren Komplikationen ist aus diesem Grund aussagekräftiger, sofern die Definition einer „schweren“ Komplikation übereinstimmt.

Bezüglich der Komplikationsrate stereotaktischer Methoden in vivo deuten mehrere Studien darauf hin, dass sowohl die rahmenbasierten als auch die robotergestützten Verfahren als „sicher“ eingestuft werden können; es zeichnet sich jedoch tendenziell auch hier eine leichte Überlegenheit des Roboters ab.<sup>2-6,9,43</sup> Ein sehr anschauliches Beispiel bietet der Vergleich von Van der Loo et al.<sup>3</sup> und González-Martínez et al.<sup>5</sup>, die auf Grundlage der Auswertung ihrer SEEG-Implantationen jeweils das Risiko für schwerwiegende Komplikationen<sup>l</sup> pro implantierter Elektrode angeben. Van der Loo et al. hatten mit dem Leksell®-Rahmen in 0,22% (2/902), González-Martínez et al. mit dem ROSA®-Roboter in 0,08% (1/1245) der Implantationen mit schweren Komplikationen zu tun.

Ein Beispiel für Komplikationsraten der beiden Systeme im Rahmen von Biopsieentnahmen bietet eine hauseigene, retrospektive Analyse<sup>41</sup>: Eingriffe mit dem Leksell®-

---

<sup>l</sup> Als schwerwiegende Komplikationen wurden in beiden Studien all jene Komplikationen eingestuft, die bleibende Schäden nach sich zogen oder eine notfallmäßige operative Intervention erforderten.

Rahmen führten demnach in 2,7% der Fälle (7/266) zu einer postoperativ symptomatischen Hirnblutung, Eingriffe mit dem ROSA<sup>®</sup>-Roboter in 2% der Fälle (3/150). Für beide Systeme wurde mittels MRT geplant, die Referenzierung erfolgte beim Leksell<sup>®</sup>-Rahmen mittels CT und beim ROSA<sup>®</sup> mittels Laserscan (MRT-Laser). Der Unterschied war nicht signifikant.

#### 4.5.4 Patientengruppen

Ein weiterer Vergleichspunkt ergibt sich aus der Fragestellung, ob beide Systeme für alle Patientengruppen geeignet sind. Hierbei gilt es z.B. zu beachten, dass für Neugeborene aufgrund der weichen Struktur ihres Schädelknochens (*soft skull*) eine Fixierung im Rahmen nicht möglich ist. Hierfür bietet der ROSA<sup>®</sup>-Roboter mittels seiner Laser-Referenzierung eine gute Alternative. Auch im Hinblick auf die Möglichkeit einer Strahlensparnis bei der Referenzierung (s. S. 45 ff.) ist in der pädiatrischen Neurochirurgie die Etablierung des ROSA<sup>®</sup>-Roboters ein Gewinn.

Im Gegensatz dazu scheint für ältere, kreislaufinstabile oder insbesondere herzkranken Patienten, für die eine Vollnarkose ein höheres perioperatives Risiko birgt, zum jetzigen Zeitpunkt der Leksell<sup>®</sup>-Rahmen geeigneter zu sein, vor allem vor dem Hintergrund seiner Erprobung in Bezug auf Eingriffe in Lokalanästhesie.<sup>44</sup>

Auch allgemein ist der Leksell<sup>®</sup>-Rahmen zum jetzigen Zeitpunkt noch wesentlich besser erprobt und seine Sicherheit, seine Genauigkeit und sein Erfolg empirisch weitläufiger bestätigt, was ihn für Patienten mit unklaren oder komplexen Ausgangssituationen geeigneter macht. Dies wird sich voraussichtlich in den kommenden Jahren ändern, wenn sich die Roboterassistierte Chirurgie weiter durchsetzt.

#### 4.5.5 Kosten der Anschaffung

Eine genaue Preisangabe für die Anschaffung des ROSA<sup>®</sup>-Roboters oder des Leksell<sup>®</sup>-Rahmens ist nicht möglich. Nichtsdestotrotz ist die Annahme, dass der Roboter in der Produktion und somit in der Anschaffung teurer ist als der Leksell<sup>®</sup>-Rahmen naheliegend. Hieraus leitet sich Grund zu der Prognose ab, dass ein System wie der ROSA<sup>®</sup> in näherer Zukunft nicht flächendeckend Einzug finden wird, insbesondere außerhalb der

Industriestaaten. Dass aufgrund eines prozeduralen Vorteils und kürzerer Operationsdauer evtl. ein wirtschaftlicher Vorteil über die Zeit entsteht, ist bislang noch nicht belegt.

Aus diesem und den vorangegangenen Gründen lässt sich schließen, dass es trotz eindeutiger Vorteile der Robotik auf dem Feld der Neurochirurgie zunächst noch nicht dazu kommen wird, dass ein System wie der Leksell®-Rahmen gänzlich abgelöst wird. Der Einzug der Robotik in die Neurochirurgie ist jedoch schon zu großen Teilen etabliert und wird sicherlich in naher Zukunft auch weiter ausgebaut.

## 5. Fazit/Ausblick

Mit einer mittleren euklidischen Genauigkeit von  $\bar{x} = 0,72$  mm und einer Streuung von  $\sigma = 0,31$  mm zeigte sich der Leksell®-Rahmen in unserem Experiment als genaue und präzise Methode der stereotaktischen Operation. Nichtsdestotrotz zeigte sich der ROSA®-Roboter im direkten Vergleich mit einer Genauigkeit von  $\bar{x} = 0,53$  mm und einer Streuung von  $\sigma = 0,27$  mm<sup>8</sup> dem Rahmen signifikant überlegen.

Der Vergleich mit zahlreichen vorangegangenen Publikationen lässt darauf schließen, dass unsere experimentell ermittelten Werte plausibel sind, wodurch die Richtigkeit unserer Studienergebnisse untermauert wird.

Ein klinischer Vergleich von Rahmen und Roboter zeigt, dass beide Methoden sowohl sicher als auch genau sind, es zeichnet sich allerdings auch hier eine Überlegenheit des Roboters ab, die sich vor allem darin begründet, dass in Fällen, in denen keine maximale Genauigkeit am Zielpunkt gefordert wird, die Möglichkeit einer strahlensparenden MRT-Laser-Referenzierungsmethode besteht. Daneben bietet die Nutzung des Roboters gegenüber der konventionellen Methode auch einen zeitlichen Vorteil, insbesondere bei der Stereoelektroenzephalographie, bei der hintereinander mehrere Zielpunkte angesteuert werden.

Es ist zu erwarten, dass die Robotik auf dem Gebiet der Stereotaxie die konventionelle Rahmen-Methode weiter ablösen wird und dass der Rahmen auf Dauer Eingriffen vorbehalten sein wird, bei denen aus verschiedenen Gründen die Anwendung der Robotik kontraindiziert oder nicht möglich ist. Solche Szenarien wären zum Beispiel lang andauernde Geräteausfälle, Eingriffe in wenig entwickelten Ländern aufgrund der hohen Anschaffungskosten eines Roboters oder schlicht und ergreifend der Wille des Patienten, nicht roboterassistiert operiert zu werden.

Der ROSA®-Roboter ist somit ein Beispiel erfolgreicher Integration von Robotik in der modernen Medizin. Dennoch ist der Leksell®-Rahmen noch kein Relikt auf dem Feld der Neurochirurgie, sondern vielmehr eine verlässliche analoge Alternative im Zeitalter der Robotisierung.

## 6. Zusammenfassung

Stereotaktische Methoden bieten in der Neurochirurgie die Möglichkeit, minimalinvasiv selbst tiefegelegene Strukturen zielgenau anzusteuern. Rahmensysteme wie der Leksell®-Rahmen der Firma Elekta gelten als Goldstandard zur Führung von Biopsienadeln oder Tiefenelektroden im Gehirn. Hierzu erfolgt eine dreidimensionale Planung des Eingriffes anhand einer präoperativen Magnetresonanz- oder Computertomographie. Die Einstellung der Trajektorie erfolgt am stereotaktischen Rahmen händisch über die Einstellung der Winkel- und Längenmaße. Bei den neueren, roboterassistierten Verfahren, bspw. mit dem ROSA®-Roboter der Firma Zimmer Biomet Robotics, erfolgt nach der schichtbildgebungsbasierten dreidimensionalen Planung eine automatisierte Einstellung der Trajektorie, welche prozedurale und zeitliche Vorteile verspricht.

Das Ziel dieser Arbeit ist es gewesen, die beiden Systeme in einem phantombasierten Setting einem direkten Vergleich zu unterziehen. Hierfür ist experimentell die Genauigkeit des Leksell®-Rahmens bestimmt und Daten zur Genauigkeit des ROSA®-Roboters aus einer vorangegangenen Studie von T. R. Wöbbecke<sup>8</sup> herangezogen worden.

Die Genauigkeitsmessungen des Leksell®-Rahmens sind an einem Phantom in der Abteilung für Stereotaxie des Universitätsklinikums Köln durchgeführt worden. Vom Phantom sind fünf unabhängige Dünnschicht-CTs (Schichtdicke 0,67 mm, Pixelgröße 0,63 mm, Matrix 512×512) durchgeführt worden, an jedem CT sind 10 Trajektorien auf die insgesamt fünf Zielpunkte des Phantoms mit der Planungssoftware iPS geplant worden. Das Phantom ist im Strahlengang einer stereotaktischen Röntgenanlage fixiert und die berechneten Koordinaten für die Trajektorien an der Zielvorrichtung des Leksell®-Rahmens eingestellt worden. Die entsprechende Trajektorie wurde mittels einer Kanüle ausgeführt. Zur Objektivierung der Genauigkeit wurden die Abstände zwischen Zielpunkt und Kanülenspitze mit einer zweidimensionalen stereotaktischen Röntgenanlage ermittelt. Die Röntgenaufnahmen wurden in die ROSA®-Software eingespielt und der euklidische Abstand von Kanülenspitze zu Zielpunkt unter Erfassung der Abweichung in x-, y- und z-Achse ermittelt. Im Anschluss wurde die Genauigkeit des Leksell®-Stereotaxiesystems mit der im Vorfeld unter identischen Messbedingungen und mit den gleichen Geräten ermittelten ROSA®-Roboter Genauigkeit<sup>8</sup> verglichen.

Die mittlere euklidische Abweichung des Leksell®-Stereotaxiesystems betrug 0,72 mm, die mittlere Tiefenabweichung -0,2 mm, die mittlere seitliche Abweichung 0,65 mm. Verglichen mit den unter identischen Bedingungen erhobenen Ergebnissen der ROSA®-Versuchsreihe hat sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Roboters in der euklidischen (0,53 mm) und seitlichen (0,43 mm), nicht aber in der Tiefenabweichung (-0,22 mm) gezeigt.

In dieser Studie ist gezeigt worden, dass die Genauigkeit des bisherigen Goldstandards, des stereotaktischen Rahmens, gegenüber dem ROSA®-Roboter geringer ist. Der Unterschied befindet sich zwar im Submillimeterbereich, ist jedoch signifikant. In der klinischen Situation nehmen noch weitere Faktoren Einfluss auf die Genauigkeit, welche in einer Phantomstudie nicht erfasst werden können. Zudem ergeben sich in der klinischen Situation noch weitere Vorteile des Roboters, beispielsweise zeitliche und prozedurale Faktoren, die den Roboter gegenüber dem Rahmen überlegen machen. Perspektivisch ist zu erwarten, dass der Einsatz roboterassistierter Verfahren in den industrialisierten Nationen weiter ausgebaut wird.

## 7. Abstract

In neurosurgery, stereotactic methods offer the possibility of targeting brain regions through a minimally invasive approach. Frame systems such as the Leksell® frame from Elekta are considered the gold standard for guiding biopsy needles or electrodes. For this purpose, three-dimensional planning of the procedure is performed using preoperative magnetic resonance imaging or computed tomography. The trajectory is then adjusted manually on the stereotactic frame by setting the directional dimensions. In the more recently developed, robot-assisted procedures, including the ROSA® robot from Zimmer Biomet Robotics, automated adjustment of the trajectory is performed after tomography-based three-dimensional planning. This provides advantages in terms of workflow and time.

The goal of this work has been to directly compare the two systems in a phantom-based setting. The accuracy of the Leksell® frame has been determined experimentally and was compared with data on the accuracy of the ROSA® robot, which has been drawn from a previous study by T. R. Wöbbecke.<sup>8</sup>

The accuracy measurements of the Leksell® frame have been performed on a phantom at the department of stereotaxy of the University Hospital of Cologne. Five independent thin-slice CTs (slice thickness 0.67 mm, pixel size 0.63 mm, matrix 512×512) were performed on the phantom. On each CT, 10 trajectories were planned to reach the five target points of the phantom. The planning software iPS was used to plan the trajectories. The frame and the phantom have been mounted and the calculated coordinates for the trajectories were adjusted on the targeting device of the Leksell® frame. A cannula was then positioned along the trajectories. To objectify the accuracy, the distances between the actual target point and the tip of the cannula were determined using a two-dimensional stereotactic X-ray system. The X-ray images were imported to the ROSA® software and the Euclidean distance from cannula tip to target point was determined by measuring the deviation in the x-, y- and z-axis. Afterwards, the accuracy of the Leksell® stereotactic system was compared to the accuracy of the ROSA® robot which had been determined in advance, using the same equipment under identical measuring conditions.

Using the Leksell® stereotactic system, the mean Euclidean distance was 0.72 mm, the mean depth deviation was -0.2 mm and the mean lateral deviation was 0.65 mm. Compared to the results of the ROSA® test series collected under identical conditions, a significant difference in favor of the robot has been shown in the Euclidean distance (0.53 mm) and the lateral (0.43 mm), but not the depth deviation (-0.22 mm).

It has been shown, that the phantom accuracy of the stereotactic frame, the previous gold standard, is lower compared to the ROSA® robot. Although the difference is within a submillimeter range, it is significant. In the clinical situation, however, other factors influence the accuracy, which cannot be determined in a phantom study. In addition, other advantages of the robot arise in the clinical situation, such as time efficiency and procedural improvements. Therefore, the widespread use of robot-assisted procedures in industrialized nations is expected in the near future.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* (80- ). 1947;106(2754):349-350. doi:10.1126/science.106.2754.349
2. Cardinale F, Cossu M, Castana L, et al. Stereoelectroencephalography: Surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures. *Neurosurgery*. 2013;72(3):353-366. doi:10.1227/NEU.0b013e31827d1161
3. van der Loo LE, Schijns OEMG, Hoogland G, et al. Methodology, outcome, safety and in vivo accuracy in traditional frame-based stereoelectroencephalography. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159(9):1733-1746. doi:10.1007/s00701-017-3242-9
4. Zhang G, Chen G, Meng D, et al. Stereoelectroencephalography based on the Leksell stereotactic frame and Neurotech operation planning software. *Med (United States)*. 2017;96(23):1-5. doi:10.1097/MD.00000000000007106
5. González-Martínez J, Bulacio J, Thompson S, et al. Technique, results, and complications related to robot-assisted stereoelectroencephalography. *Neurosurgery*. 2016;78(2):169-179. doi:10.1227/NEU.0000000000001034
6. Spyrantis A, Cattani A, Woebbecke T, et al. Electrode placement accuracy in robot-assisted epilepsy surgery: A comparison of different referencing techniques including frame-based CT versus facial laser scan based on CT or MRI. *Epilepsy Behav*. 2019;91:38-47. doi:10.1016/j.yebeh.2018.11.002
7. Spyrantis A, Cattani A, Strzelczyk A, Rosenow F, Seifert V, Freiman TM. Robot-guided stereoelectroencephalography without a computed tomography scan for referencing: Analysis of accuracy. *Int J Med Robot Comput Assist Surg*. 2018;14(2):1-6. doi:10.1002/rcs.1888
8. Tirza R. Wöbbecke. Analyse der Genauigkeit des neurochirurgischen Operationsroboters Robotic Surgery Assistant (ROSA). 2020.
9. De Benedictis A, Trezza A, Carai A, et al. Robot-assisted procedures in pediatric neurosurgery. *Neurosurg Focus*. 2017;42(5):1-12. doi:10.3171/2017.2.FOCUS16579
10. Bot M, Van Den Munckhof P, Bakay R, Sierens D, Stebbins G, Verhagen Metman L. Analysis of Stereotactic Accuracy in Patients Undergoing Deep Brain

- Stimulation Using Nexframe and the Leksell Frame. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2015;93(5):316-325. doi:10.1159/000375178
11. Lefranc M, Capel C, Pruvot AS, et al. The impact of the reference imaging modality, registration method and intraoperative flat-panel computed tomography on the accuracy of the ROSA® stereotactic robot. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2014;92(4):242-250. doi:10.1159/000362936
  12. Lara-Almunia M, Hernandez-Vicente J. Frame-based Stereotactic Biopsy: Description and Association of Anatomical, Radiologic, and Surgical Variables with Diagnostic Yield in a Series of 407 Cases. *J Neurol Surg A.* 2019;80:149-161. doi:10.1055/s-0038-1676597
  13. Marcus HJ, Vakharia VN, Ourselin S, Duncan J, Tisdall M, Aquilina K. Robot-assisted stereotactic brain biopsy: Systematic review and bibliometric analysis. *Child's Nerv Syst.* 2018;34(7):1299-1309. doi:10.1007/s00381-018-3821-y
  14. Brandmeir NJ, Savaliya S, Rohatgi P, Sather M. The comparative accuracy of the ROSA stereotactic robot across a wide range of clinical applications and registration techniques. *J Robot Surg.* 2018;12(1):157-163. doi:10.1007/s11701-017-0712-2
  15. Maciunas RJ, Galloway RL, Latimer JW. The application accuracy of stereotactic frames. *Neurosurgery.* 1994;35(4):682-695. doi:10.1227/00006123-199410000-00015
  16. Cardinale F, Rizzi M, D'Orio P, et al. A new tool for touch-free patient registration for robot-assisted intracranial surgery: Application accuracy from a phantom study and a retrospective surgical series. *Neurosurg Focus.* 2017;42(5). doi:10.3171/2017.2.FOCUS16539
  17. Elekta Instrument AB. Leksell Stereotactic System® Bedienungsanleitung. 1009101 Rev. 04 (2015-07), Stockholm, Sweden. 2015.
  18. Rueß D. *Precision of a Neurosurgical Robot on Phantom Targets – a Two Center Analysis. Präsentation Arbeitsgruppentreffen 12.07.2018; Köln; 2018.*
  19. GraphPad Prism version 8.4.0 for Mac OS, GraphPad Software, San Diego, California USA. 2018. www.graphpad.com.
  20. Dallal GE, Wilkinson L. An Analytic Approximation to the Distribution of Lilliefors's Test Statistic for Normality. *Am Stat.* 1986;40(4):294-296.

21. Chambers JM, Cleveland WS, Tukey PA, Kleiner B. *Graphical Methods for Data Analysis*. Wadsworth: Duxbury Press; 1983.
22. Hartung J, Elpelt B, Klösener K-H. *Statistik*. München: De Gruyter Oldenbourg; 2009.
23. Wilcoxon F. Individual Comparisons by Ranking Methods Author ( s ): Frank Wilcoxon Published by: International Biometric Society Stable URL : <https://www.jstor.org/stable/3001968> access to Biometrics Bulletin. 2020;1(6):80-83.
24. Mann HB, Whitney DR. On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. *Ann Math Stat.* 1947;18(1):50-60. doi:10.1214/aoms/1177730491
25. Zwirner J, Möbius D, Bechmann I, et al. Subthalamic Nucleus Volumes Are Highly Consistent but Decrease Age-Dependently-A Combined Magnetic Resonance Imaging and Stereology Approach in Humans. *Hum Brain Mapp.* 2017;38(2):909-922. doi:10.1002/hbm.23427
26. Bot M, Schuurman PR, Odekerken VJJ, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: defining the optimal location within the subthalamic nucleus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(5):493-498. doi:10.1136/jnnp-2017-316907
27. Waters JD, Gonda DD, Reddy H, Kasper EM, Warnke PC, Chen CC. Diagnostic yield of stereotactic needle-biopsies of sub-cubic centimeter intracranial lesions. *Surg Neurol Int.* 2013;4:76-81. doi:10.4103/2152-7806.110677
28. Maragkos GA, Penumaka A, Ahrendsen JT, Salem MM, Nelton EB, Alterman RL. Factors Affecting the Diagnostic Yield of Frame-Based Stereotactic Intracranial Biopsies. *World Neurosurg.* 2020;135:e695-e701. doi:10.1016/j.wneu.2019.12.102
29. Karger CP, Hipp P, Henze M, et al. Stereotactic imaging for radiotherapy: accuracy of CT, MRI, PET and SPECT. *Phys Med Biol.* 2003;48(2):211-221. doi:10.1088/0031-9155/48/2/305
30. Yu C, Apuzzo MLJ, Zee CS, Petrovich Z. A phantom study of the geometric accuracy of computed tomographic and magnetic resonance imaging stereotactic localization with the Leksell stereotactic system. *Neurosurgery.* 2001;48(5):1092-

1099. doi:10.1227/00006123-200105000-00025
31. Paštyková V, Novotný J, Veselský T, Urgošík D, Liščák R, Vymazal J. Assessment of MR stereotactic imaging and image co-registration accuracy for 3 different MR scanners by 3 different methods/phantoms: Phantom and patient study. *J Neurosurg.* 2018;129(December):125-132. doi:10.3171/2018.7.GKS181527
  32. Nakazawa H, Mori Y, Yamamuro O, et al. Geometric accuracy of 3D coordinates of the Leksell stereotactic skull frame in 1.5 Tesla- and 3.0 Tesla-magnetic resonance imaging: A comparison of three different fixation screw materials. *J Radiat Res.* 2014;55(6):1184-1191. doi:10.1093/jrr/rru064
  33. Tafreshi AR, Peng T, Yu C, et al. A Phantom Study of the Spatial Precision and Accuracy of Stereotactic Localization Using Computed Tomography Imaging with the Leksell Stereotactic System. *World Neurosurg.* 2020. doi:10.1016/j.wneu.2020.03.204
  34. Treuer H, Hunsche S, Hoevels M, et al. The influence of head frame distortions on stereotactic localization and targeting. *Phys Med Biol.* 2004;49(17):3877-3887. doi:10.1088/0031-9155/49/17/004
  35. Renier C, Massager N. Targeting inaccuracy caused by mechanical distortion of the Leksell stereotactic frame during fixation. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(5):27-36. doi:10.1002/acm2.12576
  36. Alptekin O, Gubler FS, Ackermans L, et al. Stereotactic accuracy and frame mounting: A phantom study. *Surg Neurol Int.* 2019;10(67):1-7. doi:10.25259/SNI-88-2019
  37. *Target Simulator Confidence in System Accuracy.* www.elekta.com. Accessed July 17, 2020.
  38. Quick-Weller J, Duetzmann S, Behmanesh B, Seifert V, Weise LM, Marquardt G. Oblique Positioning of the Stereotactic Frame for Biopsies of Cerebellar and Brainstem Lesions. *World Neurosurg.* 2016;86:466-469. doi:10.1016/j.wneu.2015.11.036
  39. Sharma M, Rhiew R, Deogaonkar M, Rezai A, Boulis N. Accuracy and precision of targeting using frameless stereotactic system in deep brain stimulator implantation surgery. *Neurol India.* 2014;62(5):503. doi:10.4103/0028-3886.144442

40. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2012;380(9840):499-505. doi:10.1016/S0140-6736(12)60815-0
41. Spyrantis A, Woebbecke T, Constantinescu A, et al. Comparison of frame-less robotic versus frame-based stereotactic biopsy of intracranial lesions. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;207(March):106762. doi:10.1016/j.clineuro.2021.106762
42. Grossman R, Sadetzki S, Spiegelmann R, Ram Z. Haemorrhagic complications and the incidence of asymptomatic bleeding associated with stereotactic brain biopsies. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(3):627-631. doi:10.1007/s00701-005-0495-5
43. Hakan T, Aker FV. Evaluation of 126 consecutive stereotactic procedures: Brain biopsy, diagnostic yield, accuracy, non-diagnostic results, complications and follow-up. *Turk Neurosurg*. 2016;26(6):890-899. doi:10.5137/1019-5149.JTN.13742-14.0
44. Quick-Weller J, Konczalla J, Duetzmann S, et al. General Anesthesia Versus Local Anesthesia in Stereotactic Biopsies of Brain Lesions: A Prospective Randomized Study. *World Neurosurg*. 2017;97:16-20. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.064

