

Bennie Mols

Kijkduinstraat 121-2

1055 XW Amsterdam

bmols@wanadoo.nl

Studiegroep Wiskunde met de Industrie 2006

Zoeken naar een naald in een prostaat

Voor een optimale behandeling van prostaatcancer moet een arts precies weten op welke plekken hij de naalden met radioactieve bronnen in de prostaat aanbrengt. Het ultrageluidbeeld dat hij daarvoor gebruikt, is vaak te vaag. Hoe kan dit vage beeld opgepoetst worden, zodat de plaats van de naalden beter te herkennen is?

Prostaatcancer wordt jaarlijks in Nederland bij zo'n zesduizend mannen vastgesteld. Tweederde van hen is ouder dan zeventig. De prostaat is een klier met de vorm en grootte van een flinke walnoot. Hij ligt om de plasbuis heen, onder de blaasuitgang. Het prostaatvocht vervoert de zaadcellen van de man, en is dus belangrijk voor zijn vruchtbaarheid. Bij de traditionele behandeling van prostaatcancer wordt de prostaat van buitenaf bestraald. Sinds vijf jaar bestaat er een nieuwe aanpak waarbij de prostaat juist van binnenuit wordt bestraald: *brachytherapie* (brachys is Grieks voor 'kort'; vanwege de korte afstand tussen de straler en de tumor). Met twaalf tot dertig dunne, holle naalden brengt een arts kleine radioactieve korreltjes in de prostaat aan. De korrels zijn gemaakt van jodium of palladium, waarvan de radioactiviteit na ongeveer een half jaar voorbij is. Met elke naald brengt de arts twee tot zes korrels in de prostaat aan. Tussen de korrels in zitten stukjes bioafbreekbaar materiaal. Het houdt de korrels op de ideale afstanden uit elkaar. Eenmaal in de prostaat aangebracht, kan dit materiaal geen kwaad en breekt het op natuurlijke wijze langzaam af. Brachytherapie heeft vooral de voorkeur boven bestraling van buitenaf, wanneer de tumor nog niet is uitgezaaid en alleen nog in de prostaat zit.

Door de korte afstand tussen de radioactieve bron en het tumorweefsel kan de radioactieve dosis kleiner zijn dan in de conventionele prostaatcancerbestraling. Dat levert aanmerkelijk minder beschadiging aan het

omliggende, gezonde weefsel op dat ook altijd straling ontvangt. Een groot voordeel. Bovendien moet een patiënt bij de bestraling van buitenaf terugkomen voor nieuwe bestralingen, soms tientallen keren. Bij bestraling van binnenuit is maar /'e/'en keer nodig.

De arts brengt de korrels niet op willekeurige plekken in de prostaat aan. De prostaat zelf moet liefst overal met een gelijke dosis worden bestraald, maar de plasbuis, die midden door de prostaat loopt, moet juist zoveel mogelijk worden gespaard. Hetzelfde geldt voor het rectum, dat tegen de prostaat aan ligt. Om dat allemaal tegelijk voor elkaar te krijgen, worden van tevoren de optimale plekken berekend waar de naalden in de prostaat moeten uitkomen.

Echolocatie

De praktijk van de operatie is echter weerbarstiger. De naalden zijn flexibel en zodra de arts ze in de prostaat steekt, kunnen ze gemakkelijk een beetje buigen. Daardoor volgen ze zelden het vooraf berekende, ideale pad in de prostaat. Met het aanbrengen van de eerste naald verandert zelfs de plek en de vorm van de prostaat een heel klein beetje. Daar heeft een volgende naald dan weer last van, want zijn ideale pad klopt dan al niet meer. De vooraf berekende optimale positie van de radioactieve korrels valt in duigen.

De oplossing is dat de arts, telkens als hij een naald gaat inbrengen, kan kijken naar waar precies de eerder ingebrachte naalden zitten. Op basis daarvan berekent een com-

puterprogramma een nieuwe optimale verdeling van de korrels, en op welke positie de arts de nieuwe naald moet inbrengen. Dat kijken gebeurt met ultrageluid. Het Nederlandse bedrijf Nucletron levert aan binnen- en buitenlandse ziekenhuizen een ultrageluidsteststelsel dat uit tweedimensionale beeldplakjes van de prostaat een driedimensionaal beeld creëert. Zo kan een arts de prostaat helemaal zien. Nucletron was als eerste in de wereld in staat om zo'n driedimensionaal beeld met ultrageluid te maken. Het Nucletronstelsel bestaat uit 96 miniaturzenders/ontvangers die hoogfrequent geluid uitzenden op de prostaat. De echo wordt opgevangen en gebruikt om te bepalen waar precies de naalden zitten. Op dezelfde manier gebruikt een onderzeeboot ultrageluid, terwijl in de natuur dolfijnen en vleermuizen zijn uitgerust met echolocatie.

Het echobeeld laat een vlak zien loodrecht op de in de prostaat gestoken naalden, die parallel aan elkaar liggen. Jeroen Schuurman van Nucletron: "De rand van de prostaat is goed zichtbaar, maar de positie van de naalden is vaag. Achter elke naald hangt een soort schaduw met een golfpatroon erin. Soms zijn die schaduwen zo hinderlijk dat de arts de naalden niet meer uit elkaar kan houden. Wij zoeken daarom naar een manier om het beeld zodanig op te schonen dat de positie van elke afzonderlijke naald goed zichtbaar is. Dat probleem hebben we aan de Studiegroep voorgesteld."

Om het beeld op te schonen, is het goed eerst te weten waardoor de schaduwpatronen achter de naalden ontstaan. Is het een fysisch effect? Of is het een gevolg van de beeldverwerking? "Wij hebben enkele mogelijke fysische redenen onderzocht", vertelt wiskunde Frits van Beckum van de Universi-

teit Twente. “Bijvoorbeeld een geluidsreflectie aan omliggende sensoren of het trillen van de naald. Maar die effecten bleken verwaarloosbaar klein. Waarschijnlijk ontstaat de beeldvertroebeling dus op een of andere manier in het proces van de beeldverwerking. Daarop zijn we ons vervolgens gaan richten.”

Opschoontrucs

Dat de hinderlijke schaduwen achter de naalden een golfpatroon vertonen, laat zien dat de verstoring periodiek is. Er zit een zich herhalend patroon in. Periodieke signalen laten zich handiger analyseren in de wereld van frequenties, in plaats van in de ‘gewone’ wereld van plaats en tijd. Om een signaal uit de ‘gewone’ wereld om te zetten in de frequentiewereld, kan Fouriertransformatie worden gebruikt. Dit is een heel handige methode om het echte signaal te onderscheiden van de verstoring. De verstoring heeft namelijk een veel hogere frequentie dan het echte signaal. Van Beckum: “De verwachting is nu dat we in het Fouriergetransformeerde beeld die opmerkelijke frequenties van de schaduwpatronen makkelijk zullen herkennen en vervolgens uit het totale signaal kunnen verwijderen. Opschonen in de frequentiewereld werkt voor deze golvende schaduwen makkelijker dan in de gewone wereld.” Voor het opschonen kan beginnen, maken de wiskundigen eerst nog even een nieuw beeld. In dit nieuwe beeld lopen de schaduwen van de naalden niet langer als de spaken in een wiel van binnen naar buiten, maar worden ze rechtop gezet. Dat rekent namelijk makkelijker bij de Fouriertransformatie, die dan nog maar in één richting hoeft te worden gedaan, in plaats van in twee. Het is eenzelfde soort truc als het afbeelden van het bolvormige aardoppervlak op een platte kaart. Het ene coördinatenstelsel wordt omgezet in een ander coördinatenstelsel. Verschillende ruimtelijke werelden hebben elk hun eigen handigste manier om punten in die wereld te beschrijven. In het platte vlak van dit stuk papier kunnen we punten van een rechthoekige afbeelding het gemakkelijkste beschrijven met twee coördinaatassen die loodrecht op elkaar staan: een x-as en een y-as. Maar stel dat we de spaken van een fietswiel in het platte vlak willen beschrijven, dan kunnen we dat beter niet doen in de (x,y)-wereld. Veel handiger is het dan als we de afstand vanaf de as gebruiken, en de hoek die de spaak maakt met de horizontaal. “Na de opschoning transformeren we het beeld in de frequentiewereld weer terug naar de gewone wereld”, legt Van Beckum uit. “Om de naalden in het

nieuwe beeld makkelijk zichtbaar te maken, hebben we een andere truc gebruikt. Het gewone beeld bestaat uit pixels met allemaal verschillende grijsstinten. Dat beeld hebben we omgezet in een zwart-witbeeld. We geven één drempelwaarde aan, ofwel één grijsstint. Alles wat donkerder is, wordt zwart, alles wat lichter is, wordt wit. De overgebleven witte vlekken van het zwart-witbeeld geven precies aan waar de naalden zitten.” Alle trucs bij elkaar maken het makkelijker om de positie van de naalden te bepalen. “Toch is dit nog niet de ideale oplossing”, vindt Van Beckum. “Het succes van de laatste stap hangt erg af van welke drempelwaarde je aanlegt. Maak je het te zwart, dan verdonkermaan je al snel een of meer naalden. Hou je het te licht, dan heb je misschien meer witte vlekken dan er naalden zijn. We hadden zelf betere resultaten verwacht dan de trukendoos uiteindelijk opleverde.”

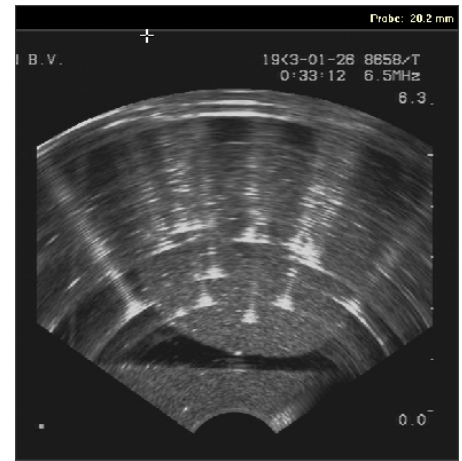
Automatische naaldherkenning

Nucletron is wel degelijk tevreden met de resultaten, vertelt Jeroen Schuurman van het bedrijf. “Het is een heel stuk beter dan wat we nu hebben. Maar het is inderdaad wel zo dat in moeilijke situaties, als naalden bijvoorbeeld dicht tegen elkaar aan zitten, het opschonen nog steeds niet goed genoeg werkt. Toch zijn we van plan om de huidige software op basis van de aanbevelingen van de Studiegroep uit te breiden. Voor ons is het automatisch vinden van de positie van de naalden het belangrijkste. Als dat in een stuk software gebeurt, dan scheelt dat veel tijd. Dan kunnen we sneller een nieuwe dosisberekening maken en duurt de hele ingreep voor de patiënt korter. Het verbeteren van het beeld zelf, vinden we iets minder belangrijk. Die methode werkt nog niet goed genoeg.”

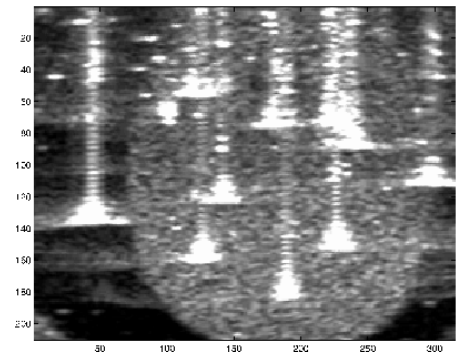
Of de hinderlijke schaduwen op het beeld achter de naalden een natuurkundig effect zijn of iets dat alleen in de beeldverwerking zit, blijft voor Schuurman echter nog een open vraag. “Daar is eigenlijk nog steeds geen afdoende antwoord op gegeven. Maar om onze imagingsoftware te verbeteren hoeven we daar ook niet perse een antwoord op. We zijn al blij met de huidige resultaten.”

Meer informatie

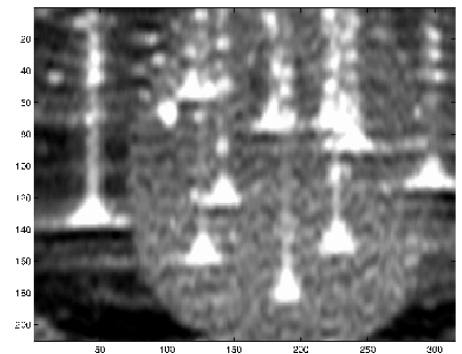
www.nucletron.nl
www.brachytherapie.nl
www.prostaat.nl/content/prostaat/tum.inleiding.asp
www.kennislink.nl/web/show?id=90541
 Ultrageluid voor het maken van afbeeldingen: echo-grafie



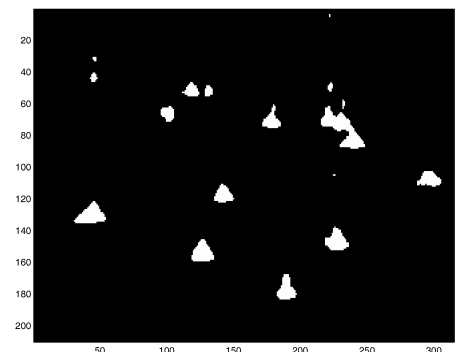
Figuur 1 Ultrageluidbeeld van de dwarsdoorsnede van de prostaat, met daarin dertien naalden. Zelfs voor een expert is het lastig om ze alle dertien te vinden.



Figuur 2 Ultrageluidbeeld in het nieuwe coördinatenstelsel



Figuur 3 Het opgeschoonde ultrageluidbeeld na Fouriertransformatie



Figuur 4 Het opgeschoonde beeld van de naalden in de prostaat na alle wiskundige bewerkingen