

Janek Matthias Gröhl
Dr. sc. hum.

Data-driven Quantitative Photoacoustic Imaging

Fach/Einrichtung: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)
Doktormutter: Prof. Dr. Lena Maier-Hein

Diese Dissertation zeigt, dass datengetriebenen Methoden das Potential haben, viele der Herausforderungen der quantitativen Photoakustik angehen zu können. Um dies zu untersuchen, werden rigorose *in silico* Evaluationen zur Applikation von maschinellen Lernverfahren auf die inversen Probleme vorgestellt, die mit der quantitativen Photoakustik verbunden sind. Außerdem wird ein datengetriebenes Modell benutzt, um die Blutsauerstoffsättigung aus multispektralen Photoakustikmessungen schätzen zu können. Es werden zusätzlich Methoden zur Unsicherheitsschätzung der entwickelten Algorithmen analysiert.

Die photoakustische Bildgebung ist eine aufstrebende Bildgebungsmodalität im Gesundheitswesen. Im Gegensatz zu herkömmlichen optischen Bildgebungsverfahren, können optische Gewebeeigenschaften bis zu mehrere Zentimeter tief im Gewebe sichtbar gemacht werden. Die Photoakustik basiert auf dem photoakustischen Effekt, der die orts aufgelöste Abbildung von optisch absorbierenden Molekülen ermöglicht. Wenn gepulstes Laserlicht in das Gewebe gesendet und absorbiert wird, treten am Ort des Absorptionereignisses Schallwellen auf. Diese können mit herkömmlichen Ultraschallgeräten gemessen und in ein räumliches Bild der absorbierten Energie rekonstruiert werden. Bei Verwendung mehrerer Messungen der absorbierten Energie bei verschiedenen Wellenlängen des Lichtes, kann Wissen über funktionale Gewebeparameter wie der Sauerstoffversorgung des Blutes abgeleitet werden.

Eine der entscheidenden Herausforderungen bei der photoakustischen Bildgebung bleibt jedoch ungelöst: die zuverlässige Quantifizierung der zugrundeliegenden optischen Gewebeeigenschaften. Insbesondere die Abschätzung des optischen Absorptionskoeffizienten des Gewebes ist für die Ableitung von funktionalen Gewebeparametern essentiell. Die absorbierte Energie ist allerdings nicht nur proportional zu den optischen Absorptionskoeffizienten, sondern auch proportional zu der Fluenz. Die Fluenz beschreibt die Lichtverteilung im Gewebe, die vorwiegend durch die optischen Absorptions- und Streuungseigenschaften bestimmt wird. Aufgrund dessen gibt es eine nichtlineare Wechselwirkung von optischer Absorption und Fluenz in Bezug auf die absorbierte Energie. Folglich ist die Quantifizierung des Signals ein schlecht gestelltes inverses Problem, für das es noch keine allgemeine und leicht zu berechnende Lösung gibt.

Im Forschungsfeld wurden iterative modellbasierte Ansätze vorgeschlagen und eingehend untersucht. In zahlreichen Analysen haben diese Techniken ein großes theoretisches Potenzial gezeigt. Sie wurden jedoch nicht erfolgreich auf reale Bilder angewendet, die mit Hilfe von herkömmlichen Ultraschallgeräten aufgenommen wurden.

In dieser Arbeit wird untersucht, ob es generell machbar ist, datengetriebene Methoden zu entwickeln und anzuwenden, um diese Lücke zu schließen. Datengetriebene Methoden beziehen sich hierbei auf maschinelle Lernalgorithmen, die ein optimales Inferenzmodell für eine bestimmte Anwendung auf Grundlage der für das Problem relevanten Trainingsdaten erlernen. Für die optische Bildgebung sind im Allgemeinen keine "Ground Truth"-Informationen zu den zugrundeliegenden Gewebeeigenschaften verfügbar. Deshalb wird in dieser Arbeit versucht, die datengetriebenen Algorithmen auf computer-simulierten Daten zu trainieren, in der Hoffnung, auch in realen Szenarien auf die Gewebeeigenschaften schließen zu können.

Die Fähigkeit datengetriebener Methoden, die Fluenz und die optischen Absorptionskoeffizienten zu berechnen, wurde in zwei *in silico*-Studien untersucht. Jede dieser Analysen wurde mit mehreren Datensätzen mit unterschiedlichen Schwierigkeitsgraden durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde ein Algorithmus entwickelt, der den gesamten dreidimensionalen Signalkontext in einem voxelspezifischen und niedrigdimensionalen Featurevektor codieren kann. Darüber hinaus wurden moderne Deep Learning-Algorithmen verwendet, um die optische Absorptionsverteilung direkt auf zweidimensionalen photoakustischen Bildern zu berechnen. Die Ergebnisse dieser Experimente zeigen die generelle Machbarkeit datengetriebener Ansätze im Kontext der photoakustischen Bildgebung und offenbaren aber auch die aktuellen Einschränkungen dieser Methoden.

Ein weiterer datengetriebener Ansatz wurde entwickelt, der auf simulierten Daten trainiert wurde und die Abschätzung der funktionalen Gewebeeigenschaften sowohl *in vitro* als auch *in vivo* ermöglicht. Hier wurde die Fähigkeit der Methode demonstriert, plausible Ergebnisse für die Blutsauerstoffsättigung in verschiedenen Kontexten vorherzusagen. Das Verfahren übertraf kontinuierlich die linearen Entmischungstechniken hinsichtlich des schätzbaren Wertebereichs und der Übereinstimmung der Berechnungen mit den erwarteten Werten.

Schließlich wurden vier verschiedene Techniken zur Schätzung der Unsicherheit auf ihre Anwendbarkeit für die photoakustische Bildgebung untersucht. Die durchgeführten Experimente haben gezeigt, dass die Integration von Unsicherheitsschätzungen während der Berechnung von Ergebnissen über einen größeren Messbereich möglicherweise von großem Nutzen sein kann.

Sicherlich sind weitere Arbeiten erforderlich, um eine erfolgreiche und robuste Anwendung der datengesteuerten Quantifizierung von photoakustischen Signalen zu erreichen. Diese Arbeit zeigte jedoch das Potenzial datengetriebener Methoden in diesem Zusammenhang auf. Sie skizzierte verschiedene Möglichkeiten, sie auf die inversen Probleme anzuwenden, die mit der Signalquantifizierung verbunden sind. Es ist davon auszugehen, dass die Kombination von modellbasierten und datengetriebenen Ansätzen die Grundlage für eine erfolgreiche klinische Umsetzung der quantitativen photoakustischen Bildgebung in die klinische Praxis bilden wird.