

André Klein

Dr. sc. hum.

## **Automatic Image Analysis in Patients with Multiple Myeloma**

Fach/Einrichtung: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. Klaus Hermann Maier-Hein

Das Multiple Myelom ist eine Malignität von Plasmazellen und tritt hauptsächlich im blutbildenden Knochenmark auf. Aufgrund seiner Komplexität und seines heterogenen Erscheinungsbilds ist eine zuverlässige und genaue Diagnose schwierig. In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich die Landschaft der bildgebenden Verfahren beim Multiplen Myelom erheblich weiterentwickelt. Moderne Querschnittsbildgebungstechniken wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) ermöglichen die Bewertung der Knochenmarkbeteiligung einschließlich räumlicher Informationen. Gemessen an der Fülle an Informationen aus der Ganzkörperbildgebung wurde bisher für sehr wenige Bildmerkmale die prognostische Relevanz untersucht. Daher hat die standardisierte, umfassende Bewertung der Ganzkörperbildgebung ein großes Potenzial. Da die Analyse einer beträchtlichen Anzahl von Ganzkörper-Scans mühsam und zeitaufwändig sein kann, ist die Unterstützung mit automatischen Softwaretools wünschenswert.

Ziel dieser Arbeit ist es, eine Grundlage für die automatische Bildanalyse von Patienten mit Multiplem Myelom zu schaffen. Zu diesem Zweck wird eine Pipeline eingeführt, die eine quantitative radiomics-basierte Analyse ermöglicht. Es wird gezeigt, dass lernbasierte Ansätze das Potenzial haben, mehrere wesentliche Schritte dieser Pipeline zu automatisieren. Insbesondere die Segmentierung von Knochengewebe in Ganzkörperbildern liefert gute Ergebnisse bei CT und MRT. Die Versuche zur Klassifizierung der diffusen Infiltration zeigen und unterstreichen die Heterogenität und Komplexität der Krankheit. Die Ergebnisse der durchgeführten Experimente und die Entwicklung der gesamten Pipeline bilden jedoch eine wichtige Grundlage, die viele Probleme aus der Literatur bestätigt und gleichzeitig den Weg für weitere Forschungen ebnet.

Die Anwendbarkeit von Deep Learning-basierten Segmentierungsmethoden wird an Ganzkörper-CT und -MRT Daten gezeigt. Ein U-Net-basierter Ansatz wird zur gleichzeitigen Segmentierung von kortikalem, spongiösem Knochen und Knochenmark verwendet. Das vorgeschlagene Verfahren liefert Ergebnisse nach dem Stand der Technik zur Ganzkörper-Knochensegmentierung. Auf einem öffentlich verfügbaren Datensatz übertraf

es fünf Referenzmethoden. Eine leicht angepasste Methode wurde dann an Ganzkörper-T1-gewichteten Volume Interpolated Breath-hold Examination (VIBE) MRT Daten angewendet und bewertet. Die Ergebnisse zeigen, dass die MRT-Knochensegmentierung eine vergleichsweise deutlich schwierigere Aufgabe ist.

Ein wesentliches Problem nicht nur im Rahmen dieser Arbeit, sondern auch bei der lernbasierten medizinischen Bildanalyse im Allgemeinen ist die Datenknappheit. Ansätze des maschinellen Lernens sind bekanntermaßen datenhungrig und gleichzeitig wird zum Annotieren der Grundwahrheit Expertenwissen benötigt. Ein Weg, die Knochensegmentierung ohne die Erfassung zusätzlicher Daten robuster zu machen, ist daher von großem Interesse. Zu diesem Zweck wird in dieser Arbeit die Kombination der Modalitäten CT und MRT im Trainingsprozess sowie die Erstellung synthetischer Trainingsdaten untersucht. Synthetische Daten wurden durch Transformieren zwischen Modalitäten unter Verwendung eines Cycle-Consistent Generative Adversarial Network (CycleGAN)-Ansatzes mit zusätzlichen Formkonsistenzbeschränkungen erstellt. Diese Formkonsistenzbeschränkungen wurden durch Segmentierungsnetzwerke eingeführt, welche die Generatoren zusätzlich überwachen. Diese Methode konnte die Segmentierungsergebnisse nicht verbessern. Um den Texturbias der Segmentierungsnetzwerke zu überwinden, wurde ein Trainingsverfahren mit stilisierten Bildern untersucht, die mit Neural Style Transfer (NST)-Methoden erstellt wurden. Diese Methode zeigt vielversprechende Ergebnisse, kann den Basisansatz verbessern und verleiht dem Netzwerk Robustheit, indem es seinen Formvbiass erhöht und es weniger empfindlich für Texturinformationen in den Bildern macht.

Schließlich wird die Funktionalität der gesamten Pipeline am Beckenknochenmark gezeigt. Die Segmentierung der Markkompartimente von Hüftknochen und Kreuzbein, die eine wesentliche Voraussetzung für die folgende Radiomics-Analyse ist, liefert hervorragende Ergebnisse bei T1-gewichteten Turbo Spin-Echo (TSE) MRT Bildern. Die automatische Klassifizierung der diffusen Infiltration und Korrelation von Radiomics-Bildmerkmalen mit der Plasmazellinfiltration (PCI) bei Patienten mit Smoldering Multiplem Myelom (SMM) ist immer noch verbesserungsfähig und spiegelt die Komplexität der Krankheit wider. Es ist jedoch davon auszugehen, dass bei symptomatischen Patienten deutlich stärkere Auswirkungen auf die Bilddaten zu beobachten sind. Die in dieser Arbeit geschaffene Grundlage zur automatischen Bildanalyse bei Patienten mit Multiplem Myelom wurde bereits von anderen Forschern verwendet und wird mit Sicherheit viele interessante Richtungen für die zukünftige Forschung eröffnen.