

Benjamin Johannes Mittmann
Dr. sc. hum.

Entwicklung computergestützter Assistenzmethoden für die Thrombektomie

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktormutter: Prof. Dr.-Ing. Lena Maier-Hein

Der akute *ischämische Schlaganfall* ist aktuell weltweit eine der häufigsten Todesursachen von Menschen. Zu seiner Behandlung hat sich inzwischen die *Thrombektomie* als Standardtherapie etabliert. Bei ihr handelt es sich um eine minimal-invasive, endovaskuläre Interventionstechnik, bei der Führungsdrähte, Katheter und Stentretriever intraarteriell unter Fluoroskopieführung und Kontrastmittelgaben zum Thrombus vorgeschoben werden, um diesen auf mechanische Weise zu bergen. Zur Kontrolle, ob die Thrombusbergung erfolgreich war, werden während der Intervention digitale Subtraktionsangiographie-Bildsequenzen erstellt. Sie visualisieren die aktuellen Flussverhältnisse in den cerebralen Arterien und dienen der Erkennung etwaiger noch vorhandener Verschlüsse. Thrombektomiepatienten und die behandelnden Neuroradiologen sind einer hohen Strahlendosis ausgesetzt. Die Kontrastmittelgaben sind insbesondere für Patienten mit Niereninsuffizienz als kritisch zu betrachten.

Bei eher proximal gelegenen cerebralen Gefäßverschlüssen ermöglicht die Thrombektomie eine Revaskularisation in bis zu 90% der Fälle. Ursächlich für das Ausbleiben des Behandlungserfolgs kann eine nicht optimale Platzierung der Bergungsinstrumente im direkten Umfeld des Thrombus sein. Eine weitere Ursache können intraoperativ neu aufgetretene, thromboembolische Verschlüsse sein, die aber während der Intervention in den digitalen Subtraktionsangiographie-Bildsequenzen übersehen werden. Um Neuroradiologen künftig bei der endovaskulären Thrombektomie Hilfestellungen zu geben und die Rate erfolgreicher Revaskularisierungen potentiell zu steigern, wurden in dieser Arbeit verschiedene computergestützte Assistenzmethoden für die Thrombektomie entwickelt und evaluiert.

Zur Minimierung des Risikos, neue Thrombosierungen während der Thrombektomie zu übersehen, wurde im Rahmen einer retrospektiven Studie an 260 cerebralen Thrombektomien eine neue Deep-Learning-basierte Klassifikationsmethode entwickelt. Sie diente der automatischen Unterscheidung von thrombenfreien und nicht-thrombenfreien digitalen Subtraktionsangiographie-Bildsequenzen. Die Klassifikation war mit einem *Matthews-Korrelationskoeffizienten* von 0,77 und einer *Area-Under-the-Curve* von 0,94 möglich. Aus medizinischer Sicht mag die erreichte Klassifikationsleistung durchaus annehmbar sein, aber erst eine prospektive Studie kann analysieren, wie sich die Klassifikationsmethode im klinischen Alltag bewährt. Ferner konnte an realen Fällen, bei denen Thromben während der Intervention übersehen wurden, demonstriert werden, dass dies mit der vorgestellten Methode hätte vermieden werden können.

Als ein weiterer Bestandteil dieser Arbeit wurde ein Gefäßphantom konzipiert und hergestellt, das die realitätsnahe Simulation thrombektomietypischer Arbeitsabläufe wie etwa die Gefäßsondierung oder die intraarterielle Instrumentenführung ermöglicht. Um zu untersuchen, wie die Führung der Bergungsinstrumente erleichtert und die Strahlenexposition und die Kontrastmittelgaben künftig reduziert werden können, wurde zusätzlich eine Methode entwickelt, mit der die Position eines elektromagnetisch räumlich lokalisierten

Bergungsinstruments in Relation zum cerebrovasculären Gefäßbaum angezeigt werden kann. Die quantitative Evaluation dieser registrierungsgestützten Instrumentennavigationsmethode erfolgte in einer *in-vitro*-Benutzerstudie am Gefäßphantom und ergab, dass ein Aspirationskatheter rein registrierungsgestützt mit einem durchschnittlichen ($n = 20$) Gesamtfehler von $2,3 \pm 1,3$ mm an fünf vordefinierten Sondierungszielen platziert werden konnte. Dabei zeigte sich, dass vermutlich die Lokalisierungsungenauigkeit des Katheters maßgeblich zum Gesamtfehler beigetragen hat. Aus Sicht der klinisch tätigen Neuroradiologen fiel die Beurteilung der registrierungsgestützten Navigationsmethode insgesamt positiv aus. Als vorteilhaft wurde empfunden, dass insbesondere die Darstellung der Sondierungsszene als 3D-Ansicht einen Beitrag dazu leisten kann, die Navigation der Bergungsinstrumente in Zukunft zu erleichtern und die Einsparung von Fluoroskopieaufnahmen und Kontrastmittelgaben zu ermöglichen.

Die durchgeführten Studien dieser Arbeit haben gezeigt, dass die entwickelten computergestützten Assistenzmethoden das Potential haben, Neuroradiologen bei Thrombektomieinterventionen zu unterstützen. Darüber hinaus kann durch diese Assistenzmethoden die Rate erfolgreich durchgeführter Thrombektomien gesteigert werden. Bis zum *in-vivo*-Einsatz der Methoden an Thrombektomiepatienten ist weitere prospektive Forschungs- und Entwicklungsarbeit notwendig. Zu diesem Zweck kann das Gefäßphantom seinen Beitrag leisten, indem es die Durchführung weiterer präklinischer *in-vitro*-Studien ermöglicht. Sicher ist die Integration dieser Assistenzsysteme in den klinischen Alltag auch von der Akzeptanz innovativer Techniken abhängig. Dabei wird die Vorteilsbildung für die Patienten und die Behandler in der ärztlichen Wahrnehmung die entscheidende Rolle spielen.