

Zusammenfassung

Leonardo Antonio Ayala Menjivar

Dr. sc. hum.

Translational Functional Imaging in Surgery Enabled by Deep Learning

Fach/Einrichtung: Medizinische Biometrie und Informatik

Doktormutter: Prof. Dr. Lena Maier-Hein

Viele klinische Anwendungen verlassen sich derzeit auf verschiedene Bildgebungsmodalitäten wie Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT), usw. Alle diese Modalitäten liefern dem klinischen Personal wertvolle Patientendaten, um die klinische Entscheidungsfindung und die Patientenversorgung zu unterstützen. Trotz des unbestreitbaren Erfolgs solcher Modalitäten beschränken sie sich auf präoperative Scans und konzentrieren sich auf die Analyse der Morphologie, z.B. der Tumorsegmentierung, der Bestrahlungsplanung und der Anomalieerkennung. Auch wenn die Beurteilung verschiedener funktionaler Eigenschaften wie der Perfusion bei vielen chirurgischen Eingriffen von entscheidender Bedeutung ist, bleibt sie bei einer einfachen visuellen Inspektion eine große Herausforderung. Funktionelle Bildgebungstechniken wie Spektrale Bildgebung (SB) verknüpfen Gewebe spezifische optische Eigenschaften mit Stoffwechselveränderungen, Blutfluss, chemischer Zusammensetzung usw. Als solches ist SB in der Lage, viel reichhaltigere Informationen zu liefern, und dadurch die Patientenversorgung zu verbessern. Insbesondere die Perfusionsbeurteilung mit funktionaler Bildgebung hat aufgrund ihres Einflusses auf die Behandlung und auf die Entwicklung verschiedener Erkrankungen, wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen und verschiedene ischämischer Zustände, an Bedeutung gewonnen. Die derzeitige klinische Praxis verlässt sich auf die Injektion von Indocyanine Green (ICG), um die Perfusion zu beurteilen. Leider kann diese Methode nur einmal pro Operation angewendet werden und hat nachweislich bei einigen Patienten zu tödlichen Komplikationen geführt (z.B. anaphylaktischer Schock).

Diese Dissertation adressiert allgemeine Herausforderungen auf dem Weg zur Translation optischer funktionaler Bildgebungsmodalitäten. Die Hauptherausforderungen, die adressiert wurden, beziehen sich auf a) die langsame Aufnahme- und Verarbeitungsgeschwindigkeit, unter der SB-Geräte leiden, b) die Fehler, die bei der Schätzung funktionaler Parameter unter wechselnden Beleuchtungsbedingungen entstehen, c) das Fehlen klinischer Daten und d) die hohe Gewebheterogenität zwischen Patienten, die häufig übersehen wird. Dieser Framework folgt einem natürlichen Translationspfad, der mit der Hardwareoptimierung beginnt. Um die Einschränkung zu überwinden, die der Mangel an gelabelten klinischen Daten und die derzeitigen langsamen SB-Geräte mit sich bringen, wurde eine domänen- und aufgabenspezifische Bandauswahlkomponente eingeführt. Die Implementierung einer solchen Komponente führte zu einer Reduzierung der Datenmenge, die zur Überwachung der Perfusion erforderlich ist. Darüber hinaus nutzt diese Methode große Mengen synthetischer Daten, die gepaart mit nicht gelabelten in vivo-Daten in der Lage sind, hochgenaue Simulationen einer Vielzahl von Domänen zu erzeugen. Dieser Ansatz wurde in vivo in einem Kopf-Hals-Rattenmodell validiert und zeigte einen höheren

Sauerstoffkontrast zwischen normalem und tumorartigem Gewebe im Vergleich zu einer Basislinie, die alle verfügbaren Spektralbänder verwendet.

Die Notwendigkeit einer Translation in offene chirurgische Verfahren wurde durch die Implementierung einer Komponente zur automatischen Schätzung der Lichtquelle erfüllt. Dieses Verfahren extrahiert Totalreflexionen aus Spektralbildern mit geringer Belichtung und verarbeitet sie, um eine Schätzung des Lichtquellenspektrums zu erhalten, das diese Reflexionen erzeugt hat. Die Vorteile der Lichtquellenschätzung wurden *in silico*, *in ex vivo* Schweineleber und *in vivo* menschliche Lippen demonstriert. Dieser Ansatz reduziert die Fehler bei der Schätzung der Sauerstoffsättigung, wenn die richtige Lichtquelle verwendet wurde. Diese Experimente zeigten auch, dass die Leistung des in dieser Arbeit vorgeschlagenen Ansatzes die Performance anderer Basisansätze übertrifft.

Die Schätzung der funktionalen Eigenschaften mit Video-Bildrate wurde durch zwei Hauptkomponenten erreicht: eine Regression und eine Out-of-Distribution (OoD)-Komponente. Das Herzstück beider Komponenten ist eine kompakte SB-Kamera, die mit state-of-the-art deep learning Modellen gekoppelt ist, um funktionale Schätzungen in Echtzeit zu erreichen. Die erste dieser Komponenten verfügt über ein deep learning Modell, das auf einer Convolutional Neural Network (CNN)-Architektur basiert, die auf hochgenauen, physikbasierten Simulationen von Licht-Gewebe-Wechselwirkungen trainiert wurde. Dadurch wurde das Problem des Mangels an *in vivo*-gelabelten Daten überwunden. Dieser Ansatz wurde in einer Perfusionsmonitoring-Studie im Schweinehirn und in einer klinischen Studie mit menschlicher Haut validiert. Es wurde gezeigt, dass dieser Ansatz in der Lage ist, feine Durchblutungsänderungen in der menschlichen Haut am Arm in eine Abbindeexperiment zu überwachen. Darüber hinaus war dieser Ansatz in der Lage, Spreading Depolarizations (SDs) (Desoxygenierungswellen) an der Oberfläche eines Schweinehirns zu überwachen. Obwohl diese Methode für Perfusionsmonitoring in Domänen gut geeignet ist, die mit den physikbasierten Simulationen, auf denen sie trainiert wurde, gut übereinstimmen sind, kann ihre Leistung für Ausreißerdomänen nicht garantiert werden. Um diese abweichenden Domänen zu handhaben, wurde die Aufgabe der Ischämieüberwachung in eine OoD-Detektionsaufgabe umformuliert. Diese neue funktionale Schätzungs-komponente umfasst ein Ensemble von Invertible Neural Networks (INNs), das nur perfundierte Gewebedaten von einzelnen Patienten benötigt, um ischämisches Gewebe als Ausreißer zu erkennen. Die erste klinische Studie mit einer video-bildfräquenzfähigen SB-Kamera wurde während laparoskopischen partiellen Nephrektomien durchgeführt, um diesen Ansatz zu validieren. Diese Studie ergab eine besonders hohe Gewebheterogenität zwischen verschiedenen Patienten bei Vorliegen von Pathologien (Krebs). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass dieser personalisierte Ansatz nun in der Lage ist, Ischämie mit Videorate mit SB während einer laparoskopischen Operation zu überwachen.

Zusammenfassend befasste sich diese Arbeit mit Herausforderungen im Zusammenhang mit der langsamen Bildaufnahme und -verarbeitung während der Operation. Ein Verfahren zur Schätzung der Lichtquelle wird vorgeschlagen, um die Übertragung auf offene chirurgische Eingriffe zu erleichtern. Darüber hinaus wurde die in dieser Arbeit vorgeschlagene Methodik in einer Vielzahl von Bereichen validiert: *in silico*, Rattenkopf und -hals, Schweineleber und -hirn sowie menschliche Haut und Niere. Insbesondere die erste klinische Studie mit spektraler Bildgebung in der minimalinvasiven Chirurgie hat gezeigt, dass mit deep learning jetzt eine Ischämieüberwachung mit Videofrequenz möglich ist.