



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Charakterisierung metastatischer Tumorerkrankungen der Leber in der Computertomographie mittels künstlicher Intelligenz**

Autor: Hishan Tharmaseelan  
Institut / Klinik: Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
Doktorvater: Prof. Dr. M. Frölich

Im Laufe des letzten Jahrhunderts haben Krebserkrankungen zunehmend an gesellschaftlicher und medizinischer Relevanz gewonnen. Moderne onkologische Therapien haben es zwar geschafft, Krebserkrankungen in vielen Fällen kontrollierbar zu machen, dennoch ist insbesondere das metastatische Erkrankungsstadium meist nicht kurativ behandelbar. Besonders Lebermetastasen sind mit einer schlechten Prognose assoziiert. In dieser Arbeit wurde anhand zweier Fragestellungen das Potential der künstlichen Intelligenz zur Charakterisierung metastatischer Tumorerkrankungen der Leber am Beispiel zweier gesamtgesellschaftlich relevanter Tumorerkrankungen, dem Pankreas- und kolorektalem Karzinom, untersucht:

Im ersten Teil wurde mittels unsupervised Clustering und Radiomics die tumorale Heterogenität in der Bildgebung charakterisiert. Dazu wurden Radiomics-Features von den Lebermetastasen des kolorektalen Adenokarzinoms extrahiert. Dabei konnten fünf verschiedene radiomische Phänotypen identifiziert werden, welche sich besonders durch Textur und Größe unterschieden. Diese konnten auch mit klinischen Parametern korreliert werden. So zeigte sich z. B. das Cluster 2 (heterogener Typ) assoziiert mit dem männlichen Geschlecht. Ein Chi-Quadrat Test zeigte zudem eine signifikante Korrelation zwischen radiomischen Phänotyp-Cluster und N-Status, Lokalisation des Primärtumors und Mutationsstatus (jeweils  $p < 0,001$ ). Diese Ergebnisse zeigen, dass die tumorale Heterogenität mittels Radiomics auch in der Bildgebung quantifiziert werden kann und auf diese Weise identifizierte Subtypen auch mit klinischen Parametern korreliert sind.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde untersucht, ob hypodense Lebermetastasen von Pankreas- und kolorektalem Karzinom, welche visuell kaum zu unterscheiden sind, mittels Machine-/Deep Learning Classifiern unterschieden werden können. Dazu wurden die Classifier jeweils mit Radiomics-Features und Schnittbildern aus der CT-Bildgebung trainiert. Um eine Standardisierung zu gewährleisten, wurde die Segmentierung automatisiert durch ein nnUNet vorgenommen. Im Machine Learning Ansatz wurden aus den automatisiert segmentierten Lebermetastasen Radiomics-Features extrahiert. Anschließend wurden damit Random Forest, XG Boost, SVM, k-SVM, KNN, Logistic Regression, Gaussian Naive Bayes und Decision Tree Classifier trainiert. Im Deep Learning-basierten Ansatz wurde das DenseNet-121 verwendet. Die CT-Schichten wurden mittels der automatisierten Segmentierungen geschwärzt, sodass das Modell nur die Informationen aus den Läsionen, und nicht aus den umliegenden Organen gewinnen konnte. Anschließend wurden die einzelnen CT-Slices als Input verwendet und damit das Modell trainiert. Die Performance beider Modelle wurde anhand von AUC und Accuracy evaluiert.

Von den Radiomics-basierten Machine Learning Classifiern zeigte der k-nearest Neighbour Classifier dabei die beste Performance mit einer AUC von 0,87 und Accuracy von 0,67. Das DenseNet-121 erreichte eine dem Radiomics-basierten Classifier ähnliche Performance mit einer AUC von 0,80 und Accuracy von 0,83. Diese explorativen Ergebnisse zeigen als *Proof of Concept*, dass Machine-/Deep-Learning basierte Ansätze in Zukunft auch zur Primärsuche anhand der Bildgebung bei Tumoren ohne bekannten Primärtumor genutzt werden könnten.

Zusammenfassend evaluiert diese Arbeit das Potential von Methoden der künstlichen Intelligenz zur CT-gestützten Charakterisierung der tumoralen Heterogenität und der Klassifikation des Primarius anhand von hepatisch metastasierten gastrointestinalen Tumoren.